

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

ALESSANDRA ZOLET

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM LINFOMA EM UM
HOSPITAL TERCIÁRIO NO SUL DO BRASIL**

**PASSO FUNDO - RS
2024**

ALESSANDRA ZOLET

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM LINFOMA EM UM
HOSPITAL TERCIÁRIO NO SUL DO BRASIL**

Trabalho de Curso apresentado ao curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo - RS, como requisito parcial para obtenção do título de Médica.

Orientador: Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani
Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Renata dos Santos Rabello
Coorientadora: Prof^a. Cristiane Zanotelli

PASSO FUNDO - RS

2024

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

, Alessandra Zolet

Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com linfoma em um hospital terciário no sul do Brasil / Alessandra Zolet . -- 2024.

75 f.

Orientador: Doutor Gustavo Olszanski Acrani

Coorientadores: Doutora Renata dos Santos Rabello ,
Cristiane Zanotelli

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo,RS, 2024.

1. Linfoma. 2. Doença de Hodgkin. 3. Linfoma não Hodgkin. I. , Gustavo Olszanski Acrani, orient. II. , Renata dos Santos Rabello, co-orient. III. , Cristiane Zanotelli, co-orient. IV. Universidade Federal da Fronteira Sul. V. Título.

ALESSANDRA ZOLET

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM LINFOMA EM UM
HOSPITAL TERCIÁRIO NO SUL DO BRASIL**

Trabalho de Curso apresentado ao curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo - RS, como requisito parcial para obtenção do título de Médica.

Este Trabalho de Curso foi defendido e aprovado pela banca em: 12/11/2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani - UFFS
Orientador

Prof^a. Dr. Yaná Tamara Tomasi
Avaliador

Prof^a. Ma. Denise Ramos de Almeida
Avaliador

Ao meu pai, Fernando Luis Zolet, não porque o tema deste trabalho é a doença que o levou deste plano cedo demais, mas sim por nunca ter medido esforços para criar a mim e aos meus irmãos sozinho. Por ter vibrado a cada pequena conquista minha e por nunca ter julgado impossível ter uma filha médica, apesar de tantas adversidades. Por ter me ensinado que a resiliência é a melhor qualidade daqueles que buscam realizar seus sonhos e que a educação sempre será a resposta.

APRESENTAÇÃO

Trabalho de Curso (TC) de graduação, elaborado pela acadêmica Alessandra Zolet, com o tema “PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM LINFOMA EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO NO SUL DO BRASIL”. Trata-se de requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina pela Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), *campus* Passo Fundo - RS. Desenvolvido em conformidade com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da Instituição e com o Regulamento de TC do Curso, é composto pelo projeto de pesquisa, pelo relatório de atividades e pelo artigo científico, tendo sido redigidos ao longo de três semestres do curso de Medicina da UFFS sob a orientação do Prof. O Dr. Gustavo Olszanski Acrani e coorientação da Prof^a. Dr^a. Renata dos Santos Rabello e da Prof^a. Cristiane Zanotelli. O primeiro capítulo, desenvolvido ao longo do segundo semestre de 2023 no componente curricular (CCR) de Trabalho de Curso I, consiste no Projeto de Pesquisa. O segundo capítulo corresponde ao Relatório de Pesquisa, formulado no primeiro semestre de 2024 durante o CCR de Trabalho de Curso II, aborda temas como coleta de dados e suas análises além de compreender todos os detalhes ocorridos desde a conclusão do projeto de pesquisa até a finalização da coleta de dados. O terceiro capítulo, produzido no CCR de Trabalho de Curso III no decorrer do segundo semestre de 2024, traz o Artigo Científico, produzido a partir da aplicação prática do projeto de pesquisa, por meio da coleta e análise estatística dos dados encontrados.

RESUMO

Linfomas são neoplasias hematológicas que se originam no sistema linfático. São subdivididos em Linfoma de Hodgkin (LH) e Linfoma não Hodgkin (LNH). A definição do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes acometidos por essa doença é um importante instrumento de aprimoração de técnicas de rastreamento e tratamento. Portanto, o presente estudo de caráter transversal objetiva traçar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com linfoma atendidos em um hospital terciário do norte do Rio Grande do Sul entre os anos de 2011 e 2020. A coleta dos dados foi realizada por meio de prontuários eletrônicos e as variáveis analisadas envolviam a identificação e os dados sociodemográficas dos indivíduos, bem como as características de saúde, o desfecho hospitalar e as características clínicas relacionadas aos linfomas. Os dados foram transferidos para o banco de dados Epidata versão 3.1, e, posteriormente, exportados para o programa PSPP para realização dos cálculos de média e desvio padrão das variáveis quantitativas, além das frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas. A amostra foi composta por 66 pacientes, dos quais 13 (19,7%) (IC 95 10-30) foram acometidos pelo Linfoma de Hodgkin clássico (LHc) e 53 (80,3%) (IC 95 70-90) pelo LNH. Dos pacientes com LHc, 76,9% eram homens, caucasianos (92,3%), agricultores (38,4%) e com baixa escolaridade (53,8%). As faixas etárias de maior prevalência foram a dos 18 aos 39 anos (38,5%) e a dos 70 anos ou mais (30,8%). Foram observadas nesses pacientes linfadenopatias (53,8%), sintomas B (23,1%), tosse ou dispneia (23%) e prurido (15,4%). O tratamento definitivo mais frequente foi a quimioterapia (76,9%) e o adjuvante a radioterapia (30,8%). Para o LNH, 58,5% eram homens, caucasianos (96,2%), agricultores (58,4%), de baixa escolaridade (62,3%) e com mais de 40 anos (90,5%). Linfadenopatia (54,7%), sintomas B (15,1%), tosse ou dispneia (15,1%), fadiga (3,8%) e prurido (1,9%) foram observados. Os fatores de risco HIV (3,8%), Hepatite C (1,9%), Epstein-Barr (3,8%), doença autoimune (1,9%) e histórico familiar positivo de linfoma (3,8%) estiveram presentes. A quimioterapia (88,7%) foi o principal tratamento de escolha, seguida pela radioterapia (7,5%) e pela manutenção com o anticorpo monoclonal Rituximabe (26,4%).

Palavras-chave: Doença de Hodgkin; Linfoma não Hodgkin; Perfil de saúde.

ABSTRACT

Lymphomas are hematological neoplasms that originate in the lymphatic system. They are subdivided into Hodgkin Lymphoma (HL) and Non-Hodgkin Lymphoma (NHL). Defining the clinical-epidemiological profile of patients affected by this disease is an important tool for improving screening and treatment techniques. Therefore, the present cross-sectional study aims to outline the clinical and epidemiological profile of patients with lymphoma treated at a tertiary hospital in the north of Rio Grande do Sul between 2011 and 2020. Data collection was carried out through electronic medical records and the variables analyzed involved the identification and sociodemographic data of the individuals, as well as health characteristics, hospital outcome and clinical characteristics related to lymphomas. The data were transferred to the Epidata version 3.1 database, and subsequently exported to the PSP program to calculate the mean and standard deviation of the quantitative variables, in addition to the absolute and relative frequencies of the categorical variables. The sample consisted of 66 patients, of which 13 (19.7%) (IC 95 10-30) were affected by Classic Hodgkin lymphoma (cHL) and 53 (80.3%) (IC 95 70-90) by NHL. Of the cHL patients, 76.9% were men, Caucasian (92.3%), farmers (38.4%), and with low education (53.8%). The most prevalent age groups were those aged 18 to 39 (38.5%) and those aged 70 or over (30.8%). Lymphadenopathies (53.8%), B symptoms (23.1%), cough or dyspnea (23%) and pruritus (15.4%) were observed in these patients. The most common definitive treatment was chemotherapy (76.9%) and adjuvant radiotherapy (30.8%). For LNH, 58.5% were men, Caucasian (96.2%), farmers (58.4%), with low education (62.3%) and over 40 years old (90.5%). Lymphadenopathy (54.7%), B symptoms (15.1%), cough or dyspnea (15.1%), fatigue (3.8%), and pruritus (1.9%) were observed. Risk factors HIV (3.8%), Hepatitis C (1.9%), Epstein-Barr (3.8%), autoimmune disease (1.9%) and positive family history of lymphoma (3.8%) were present. Chemotherapy (88.7%) was the main treatment of choice, followed by radiotherapy (7.5%) and maintenance with the monoclonal antibody Rituximab (26.4%).

Keywords: Hodgkin's disease; non-Hodgkin lymphoma; Health profile.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|------|--|
| AIDS | Síndrome da Imunodeficiência Adquirida |
| EBV | Vírus Epstein-Barr |
| HIV | Vírus da Imunodeficiência Humana |
| INCA | Instituto Nacional de Câncer |
| LH | Linfoma de Hodgkin |
| LHc | Linfoma de Hodgkin clássico |
| LNH | Linfoma não Hodgkin |
| NK | Natural Killer |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| RS | Reed-Sternberg |
| UFFS | Universidade Federal da Fronteira Sul |

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 11 |
| 2. DESENVOLVIMENTO | 13 |
| 2.1 PROJETO DE PESQUISA | 13 |
| 2.1.1 Tema | 13 |
| 2.1.2 Problemas | 13 |
| 2.1.3 Hipóteses | 13 |
| 2.1.4 Objetivos | 14 |
| 2.1.4.1 Objetivo Geral | 14 |
| 2.1.4.2 Objetivos específicos..... | 14 |
| 2.1.5 Justificativa | 14 |
| 2.1.6 Referencial teórico | 15 |
| 2.1.6.1 Linfoma de Hodgkin clássico | 15 |
| 2.1.6.1.1 <i>Fisiopatologia e características clínicas</i> | 15 |
| 2.1.6.1.2 <i>Fatores de risco</i> | 17 |
| 2.1.6.1.3 <i>Epidemiologia</i> | 18 |
| 2.1.6.1.4 <i>Diagnóstico, estadiamento e tratamento</i> | 19 |
| 2.1.6.2 Linfoma não Hodgkin..... | 22 |
| 2.1.6.2.1 <i>Fisiopatologia e características clínicas</i> | 22 |
| 2.1.6.2.2 <i>Fatores de risco</i> | 26 |
| 2.1.6.2.3 <i>Epidemiologia</i> | 28 |
| 2.1.6.2.4 <i>Diagnóstico, estadiamento e tratamento</i> | 28 |
| 2.1.7 Metodologia | 31 |
| 2.1.7.1 Tipo de estudo..... | 31 |
| 2.1.7.2 Local e período de realização | 31 |
| 2.1.7.3 População e amostragem..... | 31 |
| 2.1.7.4 Variáveis, instrumentos e coleta de dados | 32 |
| 2.1.7.5 Processamento, controle de qualidade e análise dos dados..... | 33 |
| 2.1.7.6 Aspectos éticos | 34 |
| 2.1.8 Recursos | 34 |
| 2.1.9 Cronograma | 35 |

| | |
|--|-----------|
| 2.1.10 Referências | 35 |
| 2.1.11 Anexos | 41 |
| 2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA | 52 |
| 3. ARTIGO CIENTÍFICO | 55 |
| 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS | 74 |

1 INTRODUÇÃO

Os linfomas são neoplasias malignas dos sistemas linfático e hematopoiético definidas pela proliferação clonal de linfócitos B, linfócitos T ou células Natural Killer (NK), maduros ou imaturos, e que possuem diversos estágios de diferenciação (Swerdlow *et al.*, 2016). Os principais tipos são o Linfoma de Hodgkin (LH) e o Linfoma não Hodgkin (LNH).

O LH é uma neoplasia linfoproliferativa definida pela multiplicação clonal de células com padrão morfológico e imunofenotípico peculiar, chamadas de células de Reed-Sternberg, que derivam da transformação maligna de linfócitos B do centro germinativo, sendo classificado em dois grupos: Linfoma de Hodgkin clássico (LHc) e Linfoma de Hodgkin nodular com predomínio linfocítico (LHNPL) (INCA, 2020). O LNH por sua vez, caracteriza-se por apresentações clínicas e, principalmente, histológicas heterogêneas devido a inúmera quantidade de subtipos que a compõem (OMS, 2022).

Os fatores de risco para o desenvolvimento do LH incluem imunossupressão, como em portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), indivíduos com doenças autoimunes e pacientes que fazem uso de drogas imunossupressoras assim como os transplantados de órgãos sólidos, histórico familiar, operários da indústria madeireira, agricultores e outros profissionais expostos a agrotóxicos e solventes. Além disso, existem também evidências quanto a associação entre o vírus Epstein-Barr (EBV) e o desenvolvimento da doença (INCA, 2022).

Para o LNH, pode-se citar como fatores de risco para o seu desenvolvimento o histórico familiar de LNH; a exposição ocupacional a agrotóxicos e solventes; a exposição a agentes infecciosos como o EBV, o vírus linfotrópico de células T humano tipo 1 (HTLV-1), o herpesvírus humano tipo 8 (HHV8), o vírus símio 40 (SV40), o vírus da Hepatite C e a bactéria *Helicobacter pylori*. Ademais, algumas doenças autoimunes e a imunossupressão provocada pela infecção do HIV ou pelo uso de imunossupressores como no caso de pacientes transplantados também podem ser associadas ao desenvolvimento do linfoma (Araújo *et al.*, 2008; Chiu *et al.*, 2003).

O LNH acomete principalmente homens em idade superior a 40 anos e é considerado o linfoma mais prevalente entre a população mundial. Em 2020, foram diagnosticados 544 mil novos casos e 259.793 óbitos devido à doença. O LH também é mais prevalente entre os homens, porém se caracteriza pela presença de dois picos de incidência quanto a faixa etária acometida: um dos 15 aos 39 anos e outro após os

75 anos. Em 2020, 83 mil novos casos foram diagnosticados e 23.376 óbitos a nível mundial devido ao LH (INCA, 2022; Sung *et al.*, 2021).

O estadiamento, tanto do LH quanto do LNH, é realizado por meio do sistema de classificação Ann Arbor, definida em 1971. Tal sistema classifica as diferentes apresentações dos linfomas em quatro categorias (I a IV) e as subdivide em dois grupos (A e B) de acordo com a presença ou ausência de sintomas B – febre, sudorese noturna e perda de peso maior que 10% nos últimos seis meses sem causa explicável. Além disso, a existência da subdivisão X possibilita identificar massas linfonodais maiores que 10 cm ou que ocupem um diâmetro maior que 1/3 da caixa torácica do paciente (INCA, 2020).

Ademais, a definição do risco prognóstico por meio do Escore Prognóstico Internacional (IPS), proposta em 1998, é necessária para auxiliar na escolha terapêutica, evitando tratamento excessivo e na previsão de falha do tratamento padrão para o LH. O IPS foi desenvolvido a partir da análise clínica e laboratorial de 5.141 pacientes e possui como fatores prognósticos adversos presentes no diagnóstico da doença o sexo masculino, a idade, o nível de albumina sérica, o nível de hemoglobina, doença em estágio IV (de acordo com a classificação de Ann Arbor), a leucocitose e a linfocitopenia.

Quanto ao LNH, desenvolveu-se o Índice de Prognóstico Internacional (IPI), baseado na análise de mais de 2000 pacientes com diagnóstico de LNH agressivo tratados com esquema contendo Antraciclina, devido ao seu padrão de disseminação amplo e desordenado. Seus fatores de prognóstico independentes à sobrevida global são a idade, os níveis séricos elevados de lactato-desidrogenase, o estado de desempenho maior ou igual a 2 (ECOG), estágios III e IV de Ann Arbor e mais de um local de acometimento extranodal. Tendo em vista a presença de desfechos significativamente diferentes entre duas faixas etárias (≤ 60 e >60 anos) e o limite de idade para regimes experimentais mais intensos (60 anos), desenvolveu-se um modelo ajustado por idade para pacientes mais jovens, denominado Índice Internacional Ajustado por Idade. (Shipp *et al.*, 1993).

Além disso, o Índice Prognóstico Internacional de Linfoma Folicular (FLIPI) foi desenvolvido frente a grande heterogeneidade de prognósticos do Linfoma Folicular (LNH de células B maduras), com o intuito de identificar grupos de risco com sobrevida global (SG) significativamente diferente. Foram identificadas como variáveis independentes de prognóstico a idade, o estadiamento de Ann Arbor

III ou IV, a presença de > 4 sítios nodais, níveis séricos elevados de lactato-desidrogenase e o nível de hemoglobina < 120 g/L.

Por fim, o tratamento do LH e do LNH tem como alicerces principais a poliquimioterapia, radioterapia, anticorpos monoclonais e o transplante de células tronco hematopoiéticas. A prescrição é individualizada e realizada de acordo com o tipo específico de linfoma, o estágio da doença, a idade e o estado geral do paciente. Na maioria dos casos, diferentes estratégias são combinadas com a finalidade de obter-se um melhor resultado (INCA, 2022).

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 Tema

Perfil clínico e epidemiológico de pacientes com diagnóstico de linfoma atendidos em um hospital terciário do estado do Rio Grande do Sul.

2.1.2 Problemas

- Quais as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes com diagnóstico de linfoma atendidos em um hospital terciário do estado do Rio Grande do Sul?
- Qual dos linfomas, Hodgkin clássico (LHc) ou não Hodgkin (LNH), é o mais prevalente na amostra estudada?
- Quais são os principais sinais e sintomas desses pacientes?
- Qual a frequência dos fatores de risco relacionados à ocorrência do linfoma?
- Qual é o principal tratamento utilizado para o LHc e para o LNH?

2.1.3 Hipóteses

- As características sociodemográficas e clínicas dos pacientes com Linfoma de Hodgkin clássico (LHc) serão idades entre os 15 e os 39 anos e acima dos 75 anos. Para o Linfoma não Hodgkin (LNH), será observada uma maior frequência após os 40 anos. Para ambos os tipos de linfoma, o sexo masculino será o mais atingido.
- O Linfoma não Hodgkin (LNH) é o mais prevalente entre os pacientes.

- Os principais sinais e sintomas encontrados no LHc são a presença de linfadenopatia indolor e sintomas B. No LNH, variam conforme o subtipo, podendo apresentar sintomas B e linfadenopatia de crescimento rápido, lento ou insidioso.
- O fator de risco mais prevalente observado será a infecção prévia por HIV, vírus da Hepatite C, seguidos pela predisposição familiar, doenças autoimunes, imunossupressão devido a transplante de órgãos sólidos e exposição ocupacional a agrotóxicos, solventes e tinturas.
- O tratamento do LHc e do LNH é realizado por meio da poliquimioterapia, radioterapia, anticorpos monoclonais ou transplante de células tronco hematopoiéticas, podendo haver associação entre as diferentes modalidades.

2.1.4 Objetivos

2.1.4.1 Objetivo Geral

Delinear o perfil clínico e epidemiológico de pacientes com diagnóstico de linfoma atendidos no Hospital de Clínicas de Passo Fundo - RS, no período de 2011 a 2020.

2.1.4.2 Objetivos específicos

- Identificar quais são as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes com diagnóstico de linfoma atendidos em um hospital terciário do estado do Rio Grande do Sul.
- Analisar qual dos linfomas, Hodgkin clássico ou não Hodgkin é o mais prevalente na população de estudo.
- Detectar os principais sinais e sintomas manifestados pelos pacientes.
- Verificar a prevalência dos fatores de risco dos linfomas
- Analisar qual é o tratamento mais utilizado no manejo dos linfomas.

2.1.5 Justificativa

Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS, 2020), uma em cada seis mortes estão relacionadas ao câncer, tornando a doença a segunda principal causa de morte no mundo - 9,6 milhões de mortes em 2018. Dessa forma, é evidente que a doença se configura como um dos principais problemas de saúde

mundial da atualidade e a discussão dessa temática possui ampla relevância. Dentre a extensa lista de neoplasias que acometem a população, podemos destacar os Linfomas de Hodgkin (LH) e os Linfomas não Hodgkin (LNH).

Em 2020, foram estimados 544 mil novos casos de LNH no mundo, correspondendo a 2,8% de todos os tipos de câncer. No Brasil, ocupa a nona posição entre os tipos de câncer mais frequentes na população (excluindo-se os tumores de pele não melanoma). Já na região Sul do país, considerada a região com maior risco estimado a cada 100 mil habitantes, ocupa a oitava posição do ranking de câncer mais frequente em homens e mulheres. Quanto ao LH, foram estimados 83 mil casos novos (0,4%) no mundo. No Brasil, se não considerado o tumor de pele não melanoma, o tumor ocupa a 20ª posição dos tipos de câncer mais frequentes na população. Na região Sul do país é o 16º tumor mais frequente em homens e o 18º mais frequente em mulheres, totalizando o maior risco estimado para cada 100 mil habitantes do Brasil (INCA, 2022).

Nesse sentido, torna-se evidente a relevância do presente estudo: delimitar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com diagnóstico de linfoma atendidos no Hospital de Clínicas de Passo Fundo - RS visto que a Instituição está localizada no terceiro maior polo de saúde do estado do Rio Grande do Sul. Dessa forma, os dados obtidos neste estudo poderão nortear o aperfeiçoamento e o desenvolvimento de ações específicas no atendimento do perfil populacional descrito a fim de promover melhorias no atendimento e servir como fonte de informação para médicos e profissionais da saúde envolvidos no atendimento desses pacientes. Por fim, ressalta-se a importância da pesquisa devido à ausência de dados prévios sobre a temática na região.

2.1.6 Referencial teórico

2.1.6.1 Linfoma de Hodgkin clássico

2.1.6.1.1 Fisiopatologia e características clínicas

O Linfoma de Hodgkin (LH), anteriormente conhecido como Doença de Hodgkin, é composto pelos subtipos Linfoma de Hodgkin clássico (LHc) e Linfoma de Hodgkin nodular com predomínio linfocítico (LHNPL) (OMS, 2022).

O LHc é constituído por um grupo de neoplasias de linfócitos B maduros, caracterizadas por uma baixa quantidade de células tumorais imersas em um

microambiente rico em células imunes. Tal grupo de neoplasias é composto pelos subtipos histológicos: esclerose nodular, celularidade mista, predomínio linfocítico e depleção linfocitária. Atualmente, com o desenvolvimento de protocolos modernos para o tratamento do LHc, a diferenciação dos subtipos não indica relevância prognóstica, porém contribui para o desenvolvimento de estudos epidemiológicos e translacionais uma vez que está relacionada a diferentes características clínicas e biológicas (OMS, 2022).

Clinicamente, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2022), o LH se manifesta com maior frequência no sexo masculino, possuindo picos de incidência em adultos jovens (15 a 29 anos), adultos (30 a 39 anos) e idosos (75 anos ou mais). Os linfonodos mediastinais e os cervicais são os mais acometidos, enquanto os linfonodos hilares, axilares e abdominais são afetados em menor frequência. Além disso, apresentam-se como sinais e sintomas mais incidentes da doença a perda de peso maior que 10% nos últimos seis meses sem causa definida, febre > 38°C e sudorese noturna (sintomas B); fadiga; e prurido. Tosse e dispneia podem estar presentes no caso de acometimento de linfonodos mediastinais (Mauch *et al.*, 1993).

Histologicamente, presença de uma população de grandes células (diâmetro < 100 µm) mononucleadas ou multinucleadas é característica distintiva do LHc, sendo a mais comum a célula de Reed-Sternberg (RS) que contém dois núcleos opostos em forma de feijão (Carvalho *et al.*, 2015). Sua multinucleação pode ser explicada pela falha nos últimos estágios da citocinese (Rengstl *et al.*, 2013). Além disso, se caracterizam pela expressão de CD15 e C30, imunofenótipo distinto do antígeno leucocitário comum (CD20) expresso nas células linfocitárias normais (OMS, 2022).

As RS coexistem com uma população de células mononucleares menores chamadas de pequenas células de Hodgkin (Carvalho *et al.*, 2015) que possuem a capacidade de dar origem a células de Hodgkin grandes e RS, enquanto células grandes são incapazes de se propagar (Ikeda *et al.*, 2010). Todavia, como já citado, as células de RS representam apenas uma pequena porcentagem (1%) do infiltrado celular enquanto o restante é constituído por células inflamatórias (Gobbi *et al.*, 2013). Dessa forma, as células tumorais se encontram imersas em meio a linfócitos, macrófagos, eosinófilos, neutrófilos, plasmócitos, células dendríticas e fibroblastos. O infiltrado celular, essencial para a manutenção das células tumorais, é atraído por quimiocinas e citocinas das células RS (Fhu *et al.*, 2014).

2.1.6.1.2 Fatores de risco

O Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2022) elege como fatores de risco para o desenvolvimento do Linfoma de Hodgkin (LH) indivíduos imunossuprimidos como portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), indivíduos com doenças autoimunes e pacientes que fazem uso de drogas imunossupressoras assim como os transplantados de órgãos sólidos, histórico familiar de LH, operários da indústria madeireira, agricultores e outros profissionais expostos a agrotóxicos e solventes. Além disso, existem também evidências quanto a associação entre o vírus Epstein-Barr (EBV) e o desenvolvimento da doença.

Um estudo de coorte retrospectivo baseado em mais de 3.600 registros de pacientes diagnosticados com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foi realizado entre os anos de 1980 e 1993 em Nova Gales do Sul, Austrália. O presente estudo revelou uma incidência significativamente aumentada de LH em pacientes com diagnóstico recente de AIDS sugerindo forte associação entre o surgimento do linfoma e o estado de imunodeficiência. Tal sugestão ocorre devido ao período em questão (diagnóstico recente de SIDA) representar o intervalo de menor imunocompetência de tais pacientes (Grulich *et al.*, 1999).

As doenças autoimunes também apresentam risco aumentado ao desenvolvimento do LH, embora ainda não esteja claro se esse fator está diretamente relacionado a essas condições ou aos agentes imunossupressores usados para tratá-las. Estudos realizados com pacientes suecos e dinamarqueses revelaram riscos aumentados de forma estatisticamente significativa de LH associado a histórias pessoais de diversas condições autoimunes como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, sarcoidose, púrpura trombocitopênica imune, doença de Behcet, poliarterite nodosa, polimiosite/dermatomiosite, síndrome de Sjögren, polimialgia reumática e psoríase. Ademais, um aumento estatisticamente significativo no risco de diagnóstico da doença foi associado a histórias familiares de sarcoidose e colite ulcerativa (Fallah *et al.*, 2014; Landgren *et al.*, 2006).

Pacientes com parentes de primeiro grau diagnosticados com LH possuem até três vezes maior risco de desenvolver a doença em comparação com a população geral, podendo variar com o subtipo histológico. Além disso, o somatório de parentes de primeiro grau com a doença aumenta as chances de diagnóstico de LH, principalmente em pacientes com menos de 30 anos. Quando analisado o parentesco,

tem-se que o risco entre irmãos é maior do que entre pais e filhos, tendo como destaque os gêmeos de mesmo sexo (Kharazmi *et al.*, 2015).

Por fim, tem-se associado ao LHc a infecção pelo EBV. A detecção de proteínas virais nas células Hodgkin/Reed-Sternberg (RS) em 40 a 50% dos casos varia de acordo com o subtipo histológico, geografia e imunocompetência do paciente. Apesar de cerca de 90 a 95% de todos os adultos apresentarem soropositividade para EBV, o risco absoluto de desenvolver LH após episódio de mononucleose infecciosa (doença causada pelo vírus citado) era de aproximadamente 1 em 1.000 (Hjalgrim *et al.*, 2003). Dados epidemiológicos, sorológicos e patológicos identificaram as seguintes associações de EBV com LH:

- Subtipo histológico: EBV presente nos Linfomas de Hodgkin clássico (LHc) em aproximadamente 10 a 25% do subtipo esclerose nodular, 40% do subtipo predomínio linfocítico, 70% do subtipo celularidade mista e próximo de 100% do subtipo depleção linfocitária (Hummel *et al.*, 1992);
- Geografia: a incidência de casos de LHc positivos para EBV é maior em regiões tropicais e em desenvolvimento quando comparada a incidência na América do Norte e na Europa (Weinreb *et al.*, 1996);
- VIH/SIDA e outras condições imunossupressoras: quase todos os casos de LH que ocorrem em pacientes com infecção por HIV ou outras condições imunossupressoras são positivos para EBV.

2.1.6.1.3 Epidemiologia

Foram diagnosticados 83 mil novos casos de Linfoma de Hodgkin (LH) no ano de 2020, o que corresponde a 0,4% de todos os tipos de câncer. As maiores taxas de incidência da doença foram informadas pela Austrália, pela Nova Zelândia e pelos países da Europa. Nesse mesmo ano, foram contabilizados 23.376 óbitos (0,2% do total) devido ao LH (Sung *et al.* 2021).

No Brasil, o número estimado de novos casos é de 3.080 casos para cada ano do triênio de 2023 a 2025, apresentando um risco estimado de 1,41 para cada 100 mil habitantes. Sem considerar os tumores de pele não melanomas, ocupa a 20ª posição no ranking entre os tipos de câncer mais frequentes na população (INCA, 2022).

De acordo com o sexo da população brasileira, o risco estimado de novos casos é de 1,40 para cada 100 mil homens e 1,41 para cada 100 mil mulheres, totalizando,

respectivamente, 1.500 e 1.580 novos casos anuais. O LH é o 16º tumor mais frequente entre os homens em todas as regiões do país e tem seu risco estimado, em ordem crescente, em 0,51 na região Norte; 0,92 na região Nordeste; 1,43 na região Centro-Oeste; 1,76 na região Sudeste; e 1,79 na região Sul (todos os valores correspondem para cada 100 mil homens). Quanto às mulheres, ocupa a 18ª posição nas regiões Norte (0,65 por 100 mil); Centro-Oeste (1,37 por 100 mil); Sudeste (1,62 por 100 mil); e Sul (2,35 por 100 mil). Na região Nordeste, ocupa a 19ª posição (0,87 a cada 100 mil) (INCA, 2022).

De acordo com dados disponibilizados pelo Departamento de Informação e Informática do SUS (DataSUS, 2023), o número total de óbitos por Linfoma de Hodgkin (CID-10 - C81) no país, nos períodos de 2016 a 2021, foi de 3.205, destes, 585 ocorreram na região Sul; 263 no estado do Rio Grande do Sul; e 13 na cidade de Passo Fundo. A região com maior incidência de casos é a Sudeste, com 1.562 óbitos.

2.1.6.1.4 Diagnóstico, estadiamento e tratamento

O diagnóstico histopatológico da doença deve ser realizado conforme classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo realizada preferencialmente a partir de biópsia excisional do linfonodo suspeito, seguida de imuno-histoquímica (Brasil, 2020; OMS, 2022).

A presença das células de Hodgkin e Reed-Sternberg imersas em um infiltrado celular constituído por linfócitos, macrófagos, eosinófilos, neutrófilos, plasmócitos, células dendríticas e fibroblastos, como anteriormente citado, é definidora do Linfoma de Hodgkin nos achados histopatológicos (Carvalho *et al.*, 2015). Nos achados imuno-histoquímicos, a expressão de CD15 e C30 é responsável pela caracterização da doença (OMS, 2022).

Quanto aos exames de imagem, o padrão ouro para avaliação inicial do paciente com LH é a Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons (PET-CT) de corpo inteiro. Devido à alta sensibilidade da PET-CT para identificação de acometimento da medula óssea, prioriza-se a realização do exame de imagem ao invés de uma biópsia da medula óssea. Na indisponibilidade do exame, pode-se solicitar, para avaliação do paciente, radiografia simples de tórax e tomografia computadorizada (TC) com contraste de pescoço, tórax e abdômen, bem como biópsia de medula óssea (Brasil, 2020).

A realização de exames complementares é essencial para a avaliação inicial do paciente com LH (Eichenauer *et al.*, 2018; Brasil, 2020):

- Contagem de células sanguíneas;
- Teste de velocidade de hemossedimentação (VHS);
- Dosagem de proteína C reativa (PCR), fosfatase alcalina (FA), lactato desidrogenase (LDH), enzimas hepáticas e albumina;
- exame sorológico para detecção de hepatites B e C, HIV e sífilis;
- Infecção latente por tuberculose (ILTB);
- Teste sérico de gravidez em mulheres em idade fértil;
- Teste de função pulmonar e ecocardiograma.

A realização de tais exames é de suma importância para o estadiamento dos LHc, pois a partir de sua classificação são definidas as estratégias terapêuticas. O estadiamento é definido com base na classificação de Ann Arbor, modificada na conferência de Cotswolds, que possui quatro estádios (de I a IV) e ainda subdivide os pacientes em dois grupos (A ou B) de acordo com a presença ou ausência de sintomas sistêmicos (Brasil, 2020).

O Estádio I se caracteriza pelo acometimento de uma cadeia linfonodal ou de uma estrutura linfoide (baço, timo, anel de Waldeyer) ou de um sítio extra linfático (IE); o Estádio II se dá pelo envolvimento de duas ou mais cadeias linfonodais no mesmo lado que o diafragma, que pode haver contiguidade a um local extra linfático (IIE); o Estádio III é classificado pelo envolvimento de cadeias linfonodais em ambos os lados do diafragma, podendo estar associados a um local extra linfático (IIIE) ou ao baço (IIS) ou a ambos (IIIES); o Estádio IV é delimitado pelo envolvimento disseminado de um ou mais órgãos extra linfáticos ou pelo envolvimento de um local extra linfático com acometimento de linfonodos a distância (Carbone *et al.*, 1971).

As subdivisões A e B representam, respectivamente, a ausência e a presença de sintomas sistêmicos (também conhecidos como Sintomas B): febre, sudorese noturna e perda de peso maior que 10% nos últimos 6 meses sem causa explicável (Carbone *et al.*, 1971). Além disso, a existência da subdivisão X possibilita identificar massas linfonodais maiores que 10 cm ou que ocupem um diâmetro maior que 1/3 da caixa torácica do paciente (Brasil, 2020).

Além da realização do estadiamento, a definição do risco prognóstico por meio do Escore Prognóstico Internacional (IPS), proposta em 1998, é necessária para

auxiliar na escolha terapêutica, evitando tratamento excessivo e na previsão de falha do tratamento padrão. O IPS foi desenvolvido a partir da análise clínica e laboratorial de 5.141 pacientes e sete fatores prognósticos adversos presentes no diagnóstico da doença foram considerados:

- Sexo masculino;
- Idade igual ou superior a 45 anos;
- Nível de albumina sérica < 4 g/dL;
- Nível de hemoglobina < 10,5 g/dL;
- Doença em estágio IV (de acordo com a classificação de Ann Arbor);
- Leucocitose (com uma contagem de glóbulos brancos < 15.000 mm³);
- Linfocitopenia (contagem de linfócitos < 600 mm³, contagem de glóbulos brancos < 8% ou ambos) (Hasenclever *et al.*, 1998).

A taxa de ausência de progressão do linfoma é pontuado da seguinte forma: nenhum fator equivale a 84%; 1 fator corresponde a 77%; 2 fatores correspondem a 67%; 3 fatores correspondem a 60%; 4 fatores correspondem a 51%; e 5 ou mais fatores correspondem a 42% (Hasenclever *et al.*, 1998).

Com a evolução do conhecimento sobre a doença e o desenvolvimento de novas modalidades de tratamento, desde o último século, o linfoma de Hodgkin deixou de ser uma enfermidade uniformemente fatal para se transformar em uma patologia curável em aproximadamente 75% dos pacientes em todo o mundo. A estratégia de tratamento do LH evoluiu de tal forma que pacientes com doença em estágio inicial podem alcançar remissão de longo prazo com terapia menos intensiva, reservando-se as formas mais intensas de terapia para aqueles pacientes com doença em estágio avançado (Eichenauer *et al.*, 2018).

Os alicerces principais do tratamento para o LH são a poliquimioterapia, radioterapia, imunoterapia e o transplante de células tronco hematopoiéticas, que podem ser utilizados de maneira isolada ou combinada. A escolha da melhor estratégia de manejo deve levar em conta o tipo histológico, o estadiamento clínico, os fatores prognósticos e a fase da doença (inicial ou em recidiva) (Eichenauer *et al.*, 2018). A seleção da terapia deve equilibrar o desejo de manter uma alta taxa de cura e a necessidade de minimizar as complicações a longo prazo.

Quanto aos pacientes com doença localizada devem ser tratados de acordo com as suas características prognósticas de apresentação. Dependendo do tipo histológico

radioterapia isolada ou a modalidade combinada, que consiste em quimioterapia seguida de radioterapia em campo envolvido (Specht *et al.*, 2014).

A quimioterapia mais utilizada para o tratamento do LH, é a combinação de quatro medicamentos denominado pela sigla ABVD (Doxorrubicina Bleomicina, Vinblastina e Dacarbazina). Apesar de uma alta probabilidade de sucesso com o tratamento de primeira linha, cerca de 10% dos pacientes com linfoma de Hodgkin, desenvolvem doença refratária (resistente) ou recidivante. As opções de tratamento com maior taxa de sobrevida para estes pacientes é a prescrição de altas doses de quimioterapia, seguidos por um transplante autólogo de células-tronco, seguido ou não de tratamento de manutenção (Rancea *et al.*, 2013).

2.1.6.2 Linfoma não Hodgkin

2.1.6.2.1 Fisiopatologia e características clínicas

O Linfoma do tipo não Hodgkin (LNH), assim como o Linfoma de Hodgkin (LH), é uma neoplasia maligna do sistema linfático, porém com origem nos linfócitos B, linfócitos T e células natural killers (NK). Trata-se de uma doença mais prevalente em homens e com pico de incidência após os 40 anos de idade. Caracteriza-se por apresentações clínicas e, principalmente, histológicas heterogêneas devido a inúmera quantidade de subtipos que a compõem (OMS, 2022). Os quadros a seguir (1 e 2) exibem as subdivisões da doença de acordo com a Organização Mundial de Saúde.

Quadro 1 – Classificação de neoplasias de células B maduras

| |
|--|
| <p>Pequenas proliferações linfocíticas pré-neoplásicas e neoplásicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linfocitose monoclonal de células B • Leucemia linfocítica crônica/linfoma linfocítico pequeno |
| <p>Linfomas e leucemias de células B esplênicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leucemia de células pilosas • Linfoma de zona marginal esplênica • Linfoma esplênico difuso de polpa vermelha de pequenas células B • Linfoma/leucemia de células B esplênicas com nucléolos proeminentes |
| <p>Linfoma linfoplasmocitário:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linfoma linfoplasmocitário |
| <p>Linfoma de zona marginal:</p> |

- Linfoma extranodal da zona marginal do tecido linfoide associado a mucosa
- Linfoma cutâneo primário da zona marginal
- Linfoma nodal da zona marginal
- Linfoma de zona marginal pediátrica

Linfoma folicular:

- Neoplasia folicular de células B *in situ*
- Linfoma folicular
- Linfoma folicular tipo pediátrico
- Linfoma folicular tipo duodenal

Linfoma do centro folicular cutâneo:

- Linfoma primário do centro folicular cutâneo

Linfoma de células do manto:

- Neoplasia de células do manto *in situ*
- Linfoma de células do manto
- Linfoma leucêmico de células do manto não nodal

Transformações de linfomas indolentes de células B:

- Transformações de linfomas indolentes de células B

Linfomas de grandes células B:

- Linfoma difuso de grandes células B, NOS
- Linfoma de grandes células B rico em células T/histiócitos
- Linfoma difuso de grandes células B/linfoma de células B de alto grau com rearranjos MYC e BCL2
- Linfoma de grandes células B ALK-positivo
- Linfoma de grandes células B com rearranjo IRF4
- Linfoma de células B de alto grau com aberrações 11q
- Granulomatose linfomatoide
- Linfoma difuso de grandes células B positivo para EBV
- Linfoma difuso de grandes células B associado a inflamação crônica
- Linfoma de grandes células B associado a fibrina
- Linfoma de grandes células B associada a sobrecarga de fluidos
- Linfoma plasmablástico
- Linfoma primário de grandes células B de locais com privilégios imunológicos

| |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Linfoma cutâneo primário difuso de grandes células B, tipo perna • Linfoma intravascular de grandes células B • Linfoma primário de grandes células B do mediastino • Linfoma de zona cinzenta mediastinal • Linfoma de células B de alto grau, NOS |
| <p>Linfoma de Burkitt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linfoma de Burkitt |
| <p>Proliferações linfoides de células B associadas a KSHV/HHV8 e linfomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linfoma de derrame primário • Linfoma difuso de grandes células B positivo para KSHV/HHV8 • Transtorno linfoproliferativo germinotrópico positivo para KSHV/HHV8 |
| <p>Proliferações linfoides e linfomas associados a deficiência imunológica e desregulação:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hiperplasias decorrentes de imunodeficiência/desregulação • Distúrbios linfoproliferativos polimórficos decorrentes de imunodeficiência/desregulação • Úlcera mucocutânea positiva para EBV • Linfomas decorrentes de imunodeficiência/desregulação • Erro inato de proliferações linfoides e linfomas associados a imunidade |

Fonte: Adaptado de The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: lymphoid neoplasms (2022).

Quadro 2 – Classificação de neoplasias de células T maduras e células NK

| |
|--|
| <p>Leucemias de células T maduras e células NK:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leucemia T-prolinfocítica • Leucemia linfocítica granular T-grande • Leucemia linfocítica granular NK grande • Leucemia/linfoma de células T do adulto • Síndrome de Sézary • Leucemia agressiva de células NK |
| <p>Linfomas cutâneos primários de células T:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Distúrbio linfoproliferativo cutâneo primário de células T pequenas ou médias positivas para CD4 |

| |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Distúrbio linfoproliferativo cutâneo acral primário CD8 positivo • Micose fungoide • Distúrbio linfoproliferativo cutâneo primário de células T positivas para CD30: papulose linfomatoide • Distúrbio linfoproliferativo cutâneo primário de células T CD30 positivo: Linfoma anaplásico cutâneo primário de células grandes • Linfoma subcutâneo de células T tipo paniculite • Linfoma cutâneo primário de células T gama/delta • Linfoma cutâneo primário de células T citotóxico epidermotrópico agressivo positivo para CD8 • Linfoma cutâneo primário de células T periférico, NOS |
| <p>Proliferações linfoides intestinais de células T e células NK e linfomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linfoma indolente de células T do trato gastrointestinal • Distúrbio linfoproliferativo indolente de células NK do trato gastrointestinal • Linfoma de células T associado a enteropatia • Linfoma intestinal epiteliotrópico monomórfico de células T • Linfoma intestinal de células T, NOS |
| <p>Linfoma hepatoesplênico de células T:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linfoma hepatoesplênico de células T |
| <p>Linfoma anaplásico de grandes células:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linfoma anaplásico de células grandes ALK-positivo • Linfoma anaplásico de células grandes ALK-negativo • Linfoma anaplásico de células grandes associado a implante mamário |

Fonte: Adaptado de The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: lymphoid neoplasms (2022).

Clinicamente, o LNH se manifesta por meio de diferentes sinais e sintomas, que variam de acordo com o tipo específico do linfoma, o estágio da doença e a localização dos linfonodos afetados. A linfadenopatia é uma das manifestações mais frequentes da doença que pode se localizar em diferentes regiões do corpo como, por exemplo, no pescoço, na virilha, no abdômen e na região mediastinal. Os sintomas B (sudorese noturna, perda de peso > 10% nos últimos seis meses sem causa aparente e febre), a fadiga, a fraqueza, o prurido e os sintomas gastrointestinais podem coexistir com a linfadenopatia ou se manifestarem de forma independente (INCA, 2022).

Além disso, em caso de acometimento dos linfonodos mediastinais, sintomas respiratórios como tosse persistente, falta de ar, dor no peito e respiração ofegante podem estar presentes (INCA, 2022).

2.1.6.2.2 Fatores de risco

Devido à grande heterogeneidade de subtipos do LNH, os fatores de risco da doença são agrupados da seguinte maneira (INCA, 2022):

- LNH de Linfócitos B agressivo: soropositividade ao vírus da Hepatite C e ocupações como agricultor e cabeleireiro devido a exposição a agrotóxicos e tinturas de cabelo, respectivamente;
- LNH de Linfócitos B indolente: soropositividade ao vírus da Hepatite C e ocupações como agricultor (agrotóxicos), pintor (solventes orgânicos), cabeleireiro (tinturas de cabelo), trabalhadores da indústria metalúrgica e profissionais da saúde (maior risco de infecção por HCV);
- LNH de Linfócitos T: ocupações como instalador elétrico, trabalhador da indústria têxtil e pintor (solventes orgânicos), carpinteiro e pedreiro.

Os mecanismos pelos quais o LNH é induzido pelo vírus da Hepatite C (HCV) ainda são limitados. A indução de transformação das células B pelo HCV pode ocorrer de três distintas formas: (1) estimulação crônica do receptor de células B ou outros receptores colocados na superfície das células B pelos antígenos virais (na ausência de infecção celular) com proliferação secundária; (2) infecção e replicação persistente do HCV dentro das células B com efeitos oncogênicos por algumas proteínas virais; e (3) replicação intracelular temporária do vírus com danos às células B.

Entretando, é importante ressaltar que o efeito oncogênico direto do HCV é improvável uma vez que nunca se demonstrou uma replicação ativa do vírus em linfócitos B ou T humanos *in vivo* ou a presença de proteínas virais. Nesse sentido, o mais provável é que a transformação neoplásica seja determinada pela estimulação crônica do antígeno das células B pelas proteínas da superfície viral (Pozzato *et al.*, 2016).

Um ensaio acadêmico realizado no ano de 2017 analisou 16 estudos que associavam a exposição a agrotóxicos e o desenvolvimento do LNH. Ao total, 35 ingredientes ativos de agrotóxicos (isolados) foram avaliados e desses, 10 apresentaram associação positiva para a indução de LNH. Tais ingredientes foram

então classificados quanto ao potencial carcinogênico como prováveis carcinogênicos (DDT, diazinona, glifosato, malationa) e possivelmente carcinogênicos (2,4-D, clordano, heptacloro, hexaclorobenzeno, lindano, mirex e pentaclorofenol).

Os agrotóxicos possuem diversos mecanismos que resultam em seu efeito carcinogênico, dentre eles, podemos citar como os principais: alteração do reparo do DNA ou instabilidade genômica, caráter eletrofílico, genotoxicidade, alterações epigenéticas, estresse oxidativo, inflamação crônica, imunossupressão, modulação de efeitos mediados por receptores, imortalização celular, proliferação celular e morte celular. Nesse sentido, a utilização dos ingredientes ativos supracitados é de extrema preocupação a saúde pública visto sua ampla utilização em herbicidas e inseticidas em uso no Brasil (Costa *et al.*, 2017).

Quanto a exposição aos solventes orgânicos, um estudo realizado com pacientes atendidos no Hospital de Câncer I/INCA revelou que a exposição ocupacional a agentes químicos como solventes, domissanitários (substâncias ou preparações destinadas a higienização, desinfecção ou desinfestação domiciliar) e agrotóxicos está associada positivamente ao risco de desenvolvimento de LNH. Pacientes com mais de 10 anos de exposição a domissanitários e a solventes apresentaram risco, respectivamente, de 1,71 e 1,96 de desenvolverem LNH (Almeida *et al.*, 2016). Ademais, a exposição ocupacional prolongada a produtos de coloração capilar, especialmente os permanentes e os de coloração mais escura, também possuem associação ao maior risco de apresentação da doença, com maior incidência quanto mais precoce for a exposição (Zahm *et al.*, 1992).

Além de todos os fatores supracitados, podemos citar como fatores de risco para o desenvolvimento da doença, assim como no Linfoma de Hodgkin, a infecção por HIV com risco maior que 100 vezes em relação a população em geral; pacientes transplantados em uso de drogas imunossupressoras com risco aumento em 30 a 50 vezes; pacientes com diagnóstico de doenças autoimunes como artrite reumatoide, síndrome de Sjogren, lúpus eritematoso e doença celíaca; e histórico familiar de LNH ou qualquer outro câncer hematolinfóide com risco de 2 a 3 vezes maior em relação a população em geral (Chiu *et al.*, 2003). Por fim, agentes infecciosos como o vírus Epstein-Barr, o vírus linfotrófico de células T humano tipo 1 (HTLV-1), o herpesvírus humano tipo 8 (HHV8), o vírus símio 40 (SV40) e a bactéria *Helicobacter pylori* têm sido envolvidos na origem do LNH (Araújo *et al.*, 2008).

2.1.6.2.3 Epidemiologia

Em 2020, foram diagnosticados 544 mil novos casos de Linfoma não Hodgkin (LNH) no mundo, o que corresponde a 2,8% de todos os tipos de câncer. As maiores taxas de incidência são encontradas na Austrália, na Nova Zelândia e nos países da América do Norte e da Europa. Nesse mesmo ano, foram contabilizados 259.793 óbitos (2,6% do total) devido a doença (Sung *et al.* 2021).

A estimativa de novos casos de LNH, no Brasil, é de 12.040 para cada ano do triênio de 2023 a 2025, totalizando um risco estimado de 5,57 para cada 100 mil habitantes - quase quatro vezes maior que a estimativa para o Linfoma de Hodgkin. Quando os tumores de pele não melanoma não são considerados, o LNH assume a nona posição no ranking de tipos de câncer mais frequentes na população (INCA, 2022).

Considerando-se o sexo da população brasileira, a estimativa de novos casos é de 6.420 para homens (6,08 por 100 mil) e 5.620 para mulheres (5,08 por 100 mil). Em homens, o LNH é o oitavo tumor mais frequente da região Sul, assumindo o maior risco estimado entre as regiões brasileiras - 9,94 para cada 100 mil. Quanto às demais regiões, em ordem crescente, apresenta as seguintes estimativas: 2,19 para a região Norte; 4,50 para a região Nordeste; 5,75 para a região Centro-Oeste; e 6,68 para a região Sudeste (todos os valores são considerados para cada 100 mil homens). Entre as mulheres, assume também a oitava posição no ranking de tipo de câncer mais frequente na região Sul (7,17 por 100 mil). Nas demais regiões brasileiras, assume as seguintes estimativas para cada 100 mil mulheres: 1,59 na região Norte; 3,99 na região Nordeste; 4,16 na região Centro-Oeste; e 5,96 na região Sudeste (INCA, 2022).

O número total de óbitos por Linfoma não Hodgkin (CID10 - C82; C83; C84; e C85) no país, nos períodos de 2016 a 2021, foi de 26.303, destes, 5.502 ocorreram na região Sul; 2.507 no estado do Rio Grande do Sul; e 46 na cidade de Passo Fundo. Assim como no LH, a região com maior incidência de casos é a região Sudeste com um total de 12.695 óbitos (DataSUS, 2023).

2.1.6.2.4 Diagnóstico, estadiamento e tratamento

O diagnóstico do LNH é realizado por meio da combinação de diversos recursos, dentre eles, pode-se citar as informações clínicas fornecidas pelo paciente,

os exames físicos e os exames laboratoriais. A história clínica é coletada a partir de uma anamnese detalhada que busca identificar sintomas, exposição a fatores de risco, histórico médico do paciente e de sua família. Por sua vez, o exame físico é realizado com o intuito de identificar sinais sugestivos da doença como linfadenopatia, hepatomegalia, esplenomegalia ou quaisquer outros sinais de anormalidade. Por fim, os exames laboratoriais incluem a contagem de células sanguíneas, função hepática e renal, além de verificar a presença de marcadores tumorais (INCA, 2022).

Ademais, a biópsia, geralmente excisional, de um linfonodo ou de um tecido suspeito conjuntamente com sua posterior análise histopatológica é fundamental para o diagnóstico do LNH e sua classificação. Além disso, a imunofenotipagem, as análises genéticas e moleculares e os exames de imagem possuem papel importante no diagnóstico da doença. Para definir se as células do linfoma são de origem B ou T e identificar o subtipo específico de LNH, realiza-se a imunofenotipagem de leucócitos presentes na medula óssea ou no sangue periférico do paciente. A análise genética e molecular é uma opção utilizada em alguns casos para identificar possíveis alterações genéticas ou mutações específicas no DNA das células do linfoma, possibilitando uma maior especificidade quando ao prognóstico e ao tratamento da doença (INCA, 2022).

Por fim, a tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM) ou a tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) são exames de imagem que podem ser solicitados de acordo com o estágio e a localização do linfoma para uma melhor avaliação das áreas afetadas (INCA, 2022).

O estadiamento do LNH, assim como no Linfoma de Hodgkin (LH), é realizado por meio da classificação de Ann Arbor modificada por Cotswolds (INCA, 2004). No entanto, devido sua base anatômica, se mostra menos útil devido ao padrão de disseminação amplo e desordenado do LNH. Sendo assim, desenvolveu-se o Índice de Prognóstico Internacional (IPI), baseado na análise de mais de 2000 pacientes com diagnóstico de LNH agressivo tratados com esquema contendo Antraciclina. Os fatores de prognóstico independentes à sobrevida global são:

- Idade > 60 anos;
- Níveis séricos elevados de lactato-desidrogenase;
- Estado de desempenho maior ou igual a 2 (ECOG);
- Estágios III e IV de Ann Arbor;
- Mais de um local de acometimento extranodal.

Nesse sentido, os pacientes são designados para um dos quatro grupos de acordo com o número de fatores de risco apresentados: baixo risco (0 ou 1 fatores de risco), baixo risco intermediário (2 fatores de risco), alto risco intermediário (3 fatores de risco) e alto risco (4 ou 5 fatores de risco). Respectivamente, a taxa de sobrevida global em 5 anos foi de 73, 51, 43 e 26%.

Tendo em vista a presença de desfechos significativamente diferentes entre duas faixas etárias (≤ 60 e >60 anos) e o limite de idade para regimes experimentais mais intensos (60 anos), desenvolveu-se um modelo ajustado por idade para pacientes mais jovens, denominado Índice Internacional Ajustado por Idade. Neste índice, apenas o estadiamento do tumor, o estado de desempenho e os níveis séricos de lactato-desidrogenase permaneceram fatores prognósticos significativos entre os pacientes (Shipp *et al.*, 1993).

O índice Prognóstico Internacional de Linfoma Folicular (FLIPI) foi desenvolvido frente a grande heterogeneidade de prognósticos do Linfoma Folicular (LNH de células B maduras), com o intuito de identificar grupos de risco com sobrevida global (SG) significativamente diferente, auxiliando na escolha do tratamento mais adequado a necessidade de cada paciente.

Foram identificadas como variáveis independentes de prognóstico:

- Idade > 60 anos;
- Estadiamento de Ann Arbor III ou IV;
- Presença de > 4 sítios nodais;
- Níveis séricos elevados de lactato-desidrogenase;
- Nível de hemoglobina < 120 g/L.

Diante disso, foram definidos três grupos prognósticos de acordo com a pontuação: baixo risco (0 ou 1 fator de risco), risco intermediário (2 fatores de risco) e alto risco (> 3 fatores de risco). Respectivamente, as taxas de sobrevida mediana em 10 anos foi de 71, 51 e 36% (Solal-Celigny *et al.*, 2004).

O tratamento do LNH é individualizado e prescrito de acordo com o tipo específico de linfoma, o estágio da doença, a idade e o estado geral do paciente. Na maioria dos casos, diferentes estratégias são combinadas com a finalidade de obter-se um melhor resultado. Dentre as opções de escolha mais comuns, tem-se a quimioterapia – combinação de medicamentos antineoplásicos que constitui a base

do tratamento de grande parte dos linfomas –, a radioterapia, a imunoterapia, a terapia alvo específica e o transplante de células-tronco (INCA, 2022).

2.1.7 Metodologia

2.1.7.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, do tipo transversal de caráter descritivo.

2.1.7.2 Local e período de realização

O presente estudo será realizado no Hospital de Clínicas (HC), localizado na cidade de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, de março a dezembro de 2024.

2.1.7.3 População e amostragem

O projeto será um recorte da pesquisa denominada “Prevalência de Neoplasias na população rural e fatores associados”, iniciada em dezembro de 2021 e com previsão de conclusão em dezembro de 2025 conta com tamanho amostral de 1.500 participantes, sendo eles pacientes oncológicos atendidos no período entre 01 de janeiro de 2011 a 31 de dezembro de 2020.

A população do presente recorte é composta por pacientes com diagnóstico de linfoma atendidos em um hospital terciário do estado do Rio Grande do Sul. Sendo assim, a amostra, não probabilística e composta por conveniência, abrangerá todos os pacientes atendidos no Hospital de Clínicas de Passo Fundo, diagnosticados com Linfoma de Hodgkin clássico (CID10 C81.1, C81.2 e C81.3) e Linfoma não Hodgkin (CID10 C82; C83; C84 e C85) no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2020. Espera-se incluir nesse estudo 74 pacientes.

Critérios de exclusão: pacientes classificados com Linfoma de Hodgkin nodular com predomínio linfocítico (CID10 C81.0), outra forma da Doença de Hodgkin (CID10 C81.7) ou Doença de Hodgkin não especificada (CID10 C81.9). Além disso, serão excluídos prontuários que não apresentem informações detalhadas sobre o linfoma e ID de paciente repetidos.

2.1.7.4 Variáveis, instrumentos e coleta de dados

A coleta de dados será realizada no Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul a partir da análise dos prontuários existentes, a ser realizado pela autora principal do projeto, quinzenalmente, das 13:30 min às 17h. Nesse sentido, o hospital supracitado disponibilizará, a partir do projeto maior, acesso ao prontuário de todos os pacientes com CID10 de neoplasia no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2020. A lista de pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão será fornecida pela equipe de estatística do hospital, a partir da qual, por meio do número de prontuário do paciente, a pesquisadora fez o acesso ao sistema de prontuários eletrônicos de modo a obter as informações necessárias ao projeto.

Serão compilados dados dos pacientes enquadrados no Código Internacional de Doenças (CID-10), décima versão do documento, C81, o qual incluirá as categorias: C81.1 Doença de Hodgkin, esclerose nodular; C81.2 Doença de Hodgkin, celularidade mista e C81.3 Doença de Hodgkin, depleção linfocítica. Além disso, serão incluídas as categorias C82, C83, C84 e C85. Pacientes classificados com mais de um CID, serão categorizados de acordo com o CID mais específico.

Os dados serão coletados por meio de uma ficha de coleta (Anexo A). Com o intuito de proteger as informações dos participantes do estudo, a coleta de dados ocorrerá em local privativo e o acesso ao sistema (a partir de login e senha fornecidos pela própria instituição), para acesso aos laudos e prontuários dos pacientes, será realizado exclusivamente pela autora da pesquisa.

Os pacientes selecionados pela presença de linfomas, serão classificados de acordo com o diagnóstico de Linfoma de Hodgkin clássico (LHc) e Linfoma não Hodgkin (LNH). As variáveis a serem analisadas estão divididas em 4 blocos, a saber: A, B, C e D.

No bloco A constam dados de identificação pessoais e socioeconômicos do paciente: identificação do formulário, número do prontuário, data de coleta, data de atendimento, sexo, ocupação/profissão, escolaridade (analfabeto, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, ensino superior incompleto, ensino superior completo ou não informado), data de nascimento, município de residência, município de procedência, cor da pele (branca, preta, parda, indígena, amarela ou não informada) e estado civil (casado(a), solteiro(a), viúvo(a), divorciado(a) ou não informado). Além disso, compõem o bloco

A, informações a respeito da doença atual como o CID10, o estadiamento de acordo com Ann Arbor, a descrição da neoplasia de acordo com o CID-10, a data de diagnóstico e a presença ou não de metástase. Enquanto, no bloco B, são abordadas características de saúde como tabagismo, etilismo, comorbidades (dislipidemia, diabete mellitus, hipertensão arterial sistêmica, distúrbios tireoidianos, obesidade e distúrbios de saúde mental), medicamentos de uso contínuo e histórico oncológico (sim, não ou não informado).

No bloco C, tem-se o desfecho hospitalar do caso como o tratamento oncológico definitivo realizado (quimioterapia, radioterapia, ressecção cirúrgica, imunoterapia, hormonioterapia, terapia-alvo, outros, a não realização ou não informado), a presença de tratamentos adjuvantes ou neoadjuvantes (quimioterapia, radioterapia, ressecção cirúrgica, imunoterapia, hormonioterapia, terapia-alvo, outros, a não realização ou não informado), o uso de quimioterápicos, a realização de procedimentos cirúrgicos, a data de início do tratamento, a data de término do tratamento e o desfecho. Por fim, no bloco D, caracteriza-se o desfecho dos linfomas: presença de linfadenopatia, presença de Sintomas B, fadiga, prurido, tosse ou dispneia, doenças autoimunes, histórico familiar de linfoma, histórico de transplante de órgãos sólidos, assim como diagnóstico prévio de HIV, vírus da Hepatite C e vírus Epstein-Barr.

2.1.7.5 Processamento, controle de qualidade e análise dos dados

Os dados serão coletados a partir da ficha de coleta (Anexo A) e, posteriormente, duplamente digitados em um banco de dados no programa Epidata versão 3.1 (distribuição gratuita). Em seguida, os dados serão exportados para o programa PSPP (distribuição livre) para análise estatística. Serão calculadas as médias com desvio padrão das variáveis quantitativas, assim como as frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas. Além disso, serão estimadas separadamente as prevalências do Linfoma de Hodgkin clássico e do Linfoma não Hodgkin em relação ao total da amostra, com intervalo de confiança de 95% por meio das seguintes equações:

$$\text{Prevalência} = \frac{\text{número de pacientes com Linfoma de Hodgkin (LH)}}{\text{número de pacientes com linfomas}} \times 100$$

$$\text{Prevalência} = \frac{\text{número de pacientes com Linfoma não Hodgkin (LNH)}}{\text{número de pacientes com linfomas}} \times 100$$

2.1.7.6 Aspectos éticos

O projeto principal do qual este recorte faz parte foi aprovado pela comissão de ética do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul, sob o parecer número 5.180.104 (Anexo B). Nesse sentido, a coleta de dados bem como sua utilização está aprovada pelo período de 5 anos e, logo após o término do período descrito, serão excluídos permanentemente. É importante ressaltar que os dados coletados na presente pesquisa serão utilizados exclusivamente pela autora, sendo seus acessos protegidos por senha. Além disso, nomes e identidades dos pacientes pesquisados não serão divulgados a fim de evitar quaisquer possíveis constrangimentos por parte dos envolvidos.

2.1.8 Recursos

Quadro 3 – Recursos necessários para realização do projeto.

| Item | Unidade | Quantidade | Valor unitário | Valor total |
|-----------------------|--|-------------------|-----------------------|--------------------|
| Notbook | Notbook Dell XFV4P-A00DP | 1 | 3.500,00 | 3.500,00 |
| id | 1 ano | 1 | 359,00 | 359,00 |
| Folha A4 | 1 pacote com 500 folhas | 1 | 28,90 | 28,90 |
| Toner para impressora | Toner 12A Hp preto para impressora Laserjet 1018 | 1 | 150,00 | 150,00 |
| Caneta | Kit com 3 canetas esferográficas de ponta fina | 2 | 7,80 | 15,60 |

| | | | | |
|--------------|--|--|--|-----------------|
| Total | | | | 4.053,50 |
|--------------|--|--|--|-----------------|

Fonte: elaborada pela autora (2024).

Os recursos supracitados, necessários para elaboração do projeto, serão custeados exclusivamente pela autora do projeto.

2.1.9 Cronograma

Quadro 4 – Cronograma de março a dezembro de 2024

| Atividades | Mês | | | | | | | | | |
|--|-----|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Revisão bibliográfica | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Aplicação do estudo piloto | ■ | | | | | | | | | |
| Ajustes na ficha de coleta de dados | ■ | | | | | | | | | |
| Coleta de dados | | ■ | ■ | ■ | | | | | | |
| Digitação dos dados | | | | ■ | ■ | | | | | |
| Análise dos dados | | | | | ■ | ■ | | | | |
| Elaboração do material para apresentação | | | | | | | ■ | ■ | | |

Fonte: elaborada pela autora (2024).

2.1.10 Referências

ALMEIDA, C. A. *et al.* Estudo da interação do polimorfismo no gene CYP1A1 com a exposição ocupacional a agentes químicos no risco de Linfomas não Hodgkin em pacientes atendidos no HCl/INCA. **Instituto Nacional de Câncer**. 2016. Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/4507>. Acesso em: 19 nov. 2023.

ARAÚJO, L. H. L. *et al.* Linfoma Não-Hodgkin de Alto Grau - Revisão da Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S.L.], v. 54, n. 2, p. 175-183, 30 jun. 2008. <http://dx.doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2008v54n2.1747>. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1747/1037>. Acesso em: 19 nov. 2023.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Departamento de Informática do SUS (DATASUS)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil**. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. (INCA). Rio de Janeiro: INCA, 2022.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin no Adulto**. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. (INCA). Rio de Janeiro: INCA, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2020/20201230_pcdt_linfoma-de-hodgkin.pdf. Acesso em: 12 nov. 2023.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Linfoma de Hodgkin**. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. (INCA). Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/linfoma-de-hodgkin>. Acesso em: 04 nov. 2023.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Linfoma não Hodgkin**. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. (INCA). Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/linfoma-nao-hodgkin/>. Acesso em: 04 nov. 2023.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **TNM: classificação de tumores malignos**. Classificação de Tumores Malignos / traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg. 6. ed. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. (INCA). Rio de Janeiro: INCA, 2004. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/tnm2.pdf>. Acesso em: 10 set. 2023.

BRÖCKELMANN, P. J. *et al.* Hodgkin Lymphoma in Adults. **Deutsches Ärzteblatt International**, [S.L.], v. 535, n. 40, p. 31-32, 6 ago. 2018. Deutscher Arzte-Verlag GmbH. <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2018.0535>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6131364/#R15>. Acesso em: 12 set. 2023.

CARBONE, P. P. *et al.* Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. **Cancer Research**, Mayland, v. 31, n. 1, p.1860-1861, nov. 1971. Cancer Research. Disponível em: <http://aacrjournals.org/cancerres/article-pdf/31/11/1860/2387729/cr0310111860.pdf>. Acesso em: 12 set. 2023.

CARVALHO, A. X. *et al.* Reed-Sternberg Cells Form by Abcission Failure in the Presence of Functional Aurora B Kinase. **Plos One**, [S.L.], v. 10, n. 5, n.p, 1 maio 2015. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0124629>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0124629>. Acesso em: 05 set. 2023.

CHESON, B. D. *et al.* Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: the lugano classification. **Journal Of Clinical Oncology**, [S.L.], v. 32, n. 27, p. 3059-3067, 20 set. 2014. American Society of Clinical Oncology (ASCO). <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2013.54.8800>. Disponível em:

https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2013.54.8800?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 06 set. 2023.

CHIU, B. C.-H. *et al.* Na Update of the Epidemiology of Non-Hodgkin's Lymphoma. **Clinical Lymphoma**, [S.L.], v. 4, n. 3, p. 161-168, dez. 2003. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.3816/clm.2003.n.025>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1526965511700276?via%3Dihub>. Acesso em: 19 nov. 2023.

COSTA, V. *et al.* Exposição ambiental e ocupacional a agrotóxicos e o linfoma não Hodgkin. **Saúde em Debate**, [S.L.], v. 41, n. 112, p. 49-62, mar. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0103-1104201711205>. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/sdeb/2017.v41n112/49-62/>. Acesso em: 16 nov. 2023.

EICHENAUER, D. A. *et al.* Hodgkin lymphoma: esmo clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. **Annals Of Oncology**, [S.L.], v. 29, n. 4, p. 19-29, out. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdy080>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753419316904?via%3Dihub#s0015>. Acesso em: 22 set. 2023.

FALLAH, M. *et al.* Hodgkin lymphoma after autoimmune diseases by age at diagnosis and histological subtype. **Annals Of Oncology**, [S.L.], v. 25, n. 7, p. 1397-1404, jul. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdu144>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753419366943?via%3Dihub>. Acesso em: 15 nov. 2023.

FHU, C. W. *et al.* Reed-Sternberg cell-derived lymphotoxin- α activates endothelial cells to enhance T-cell recruitment in classical Hodgkin lymphoma. **Blood**, [S.L.], v. 124, n. 19, p. 2973-2982, 6 nov. 2014. American Society of Hematology. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2014-05-576140>. Disponível em: <https://ashpublications.org/blood/article/124/19/2973/33334/Reed-Sternberg-cell-derived-lymphotoxin-activates>. Acesso em: 05 set. 2023.

GRULICH, A. E. *et al.* Risk of cancer in people with AIDS. **Aids**, [S.L.], v. 13, n. 7, p. 839-843, maio 1999. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/00002030-199905070-00014>. Disponível em: https://journals.lww.com/aidsonline/fulltext/1999/05070/risk_of_cancer_in_people_with_aids.14.aspx. Acesso em: 15 nov. 2023.

GOBBI, P. G. *et al.* Hodgkin lymphoma. **Critical Reviews In Oncology/Hematology**, [S.L.], v. 85, n. 2, p. 216-237, fev. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2012.07.002>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1040842812001382?via%3Dihub>. Acesso em: 05 set. 2023.

HASENCLEVER, D. *et al.* A Prognostic Score for Advanced Hodgkin's Disease. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 339, n. 21, p. 1506-1514, 19 nov. 1998. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejm199811193392104>. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199811193392104>. Acesso em: 11 set. 2023.

HJALGRIM, H. *et al.* Characteristics of Hodgkin's Lymphoma after Infectious Mononucleosis. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 349, n. 14, p. 1324-1332, 2 out. 2003. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa023141>. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa023141?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200www.ncbi.nlm.nih.gov. Acesso em: 15 nov. 2023.

HUMMEL, M. *et al.* EBV infection patterns in Hodgkin's disease and normal lymphoid tissue: expression and cellular localization of ebv gene products. **British Journal Of Haematology**, [S.L.], v. 82, n. 4, p. 689-694, dez. 1992. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.1992.tb06945.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2141.1992.tb06945.x?sid=nlm%3Apubmed>. Acesso em: 15 nov. 2023.

IKEDA, J. *et al.* Tumorigenic Potential of Mononucleated Small Cells of Hodgkin Lymphoma Cell Lines. **The American Journal Of Pathology**, [S.L.], v. 177, n. 6, p. 3081-3088, dez. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2010.100089>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2993311/pdf/JPATH177003081.pdf>. Acesso em: 05 set. 2023.

KHARAZMI, E. *et al.* Risk of familial classical Hodgkin lymphoma by relationship, histology, age, and sex: a joint study from five nordic countries. **Blood**, [S.L.], v. 126, n. 17, p. 1990-1995, 22 out. 2015. American Society of Hematology. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2015-04-639781>. Disponível em: <https://ashpublications.org/blood/article/126/17/1990/34423/Risk-of-familial-classical-Hodgkin-lymphoma-by>. Acesso em: 05 set. 2023.

LANDGREN, O. *et al.* Autoimmunity and Susceptibility to Hodgkin Lymphoma: a population-based case-control study in scandinavia. **Jnci: Journal of the National Cancer Institute**, [S.L.], v. 98, n. 18, p. 1321-1330, 20 set. 2006. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djj361>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jnci/article/98/18/1321/2521780?login=false>. Acesso em: 15 nov. 2023.

MAUCH, P. M. *et al.* Patterns of presentation of Hodgkin disease. Implications for etiology and pathogenesis. **Cancer**, [S.L.], v. 71, n. 6, p. 2062-2071, 15 mar. 1993. Wiley. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19930315\)71:63.0.co;2-0](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19930315)71:63.0.co;2-0). Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/1097-0142%2819930315%2971%3A6%3C2062%3A%3AAID-CNCR2820710622%3E3.0.CO%3B2-0>. Acesso em: 22 set. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Organização Pan-Americana da Saúde. **Câncer**. [S.L.]: OPAS, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: lymphoid neoplasms. Leukemia**, [S.l.], v. 36, n. 7, p. 1720-1748, 22 jun. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41375-022-01620-2>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9214472/>. Acesso em: 05 set. 2023.

POZZATO, G. *et al.* Hepatitis C virus and non-Hodgkin's lymphomas: meta-analysis of epidemiology data and therapy options. **World Journal Of Hepatology**, [S.L.], v. 8, n. 2, p. 107, 2016. Baishideng Publishing Group Inc.. <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v8.i2.107>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4716526/>. Acesso em: 16 nov. 2023.

RANCEA, M. *et al.* High-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation for patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, [S.L.], v. 6, n.p, 20jun. 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd009411.pub2>. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009411.pub2/full>. Acesso em: 01 dez. 2023.

RENGSTL, B. *et al.* Incomplete cytokinesis and re-fusion of small mononucleated Hodgkin cells lead to giant multinucleated Reed–Sternberg cells. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, [S.l.], v. 110, n. 51, p. 20729-20734, 3 dez. 2013. Proceedings of the National Academy of Sciences. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1312509110>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3870723/pdf/pnas.201312509.p df>. Acesso em: 05 set. 2023.

SHIPP *et al.* A Predictive Model for Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 329, n. 14, p. 987-994, 30 set. 1993. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejm199309303291402>. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199309303291402?articleTools=true>. Acesso em: 12 nov. 2023

SOLAL-CELIGNY, P. *et al.* Follicular Lymphoma International Prognostic Index. **Blood**, [S.l.], v. 104, n. 5, p. 1258-1265, 1 set. 2004. American Society of Hematology. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2003-12-4434>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497120434615?via%3Dihub>. Acesso em: 03 nov. 2023.

SPECHT, L. *et al.* Modern Radiation Therapy for Hodgkin Lymphoma: field and dose guidelines from the international lymphoma radiation oncology group(ilrog). **International Journal Of Radiation Oncology*Biology*Physics**, [S.L.], v. 89, n. 4, p. 854-862, jul. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.05.005>. Disponível em: [https://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(13\)00534-8/fulltext](https://www.redjournal.org/article/S0360-3016(13)00534-8/fulltext). Acesso em: 01 dez. 2023.

SUNG, H. *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **Ca: A Cancer Journal for Clinicians**, [S.I.], v. 71, n. 3, p. 209-249, fev. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21660>. Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21660>. Acesso em: 04 set. 2023.

SWERDLOW, S. H. *et al.* The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. **Blood**, [S.I.], v. 127, n. 20, p. 2375-2390, 19 maio 2016. American Society of Hematology. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2016-01-643569>. Disponível em: <https://ashpublications.org/blood/article/127/20/2375/35286/The-2016-revision-of-the-World-Health-Organization>. Acesso em: 06 set. 2023.

WEINREB, M. *et al.* The role of Epstein-Barr virus in Hodgkin's disease from different geographical areas. **Archives Of Disease In Childhood**, [S.L.], v. 74, n. 1, p. 27-31, 1 jan. 1996. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.74.1.27>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1511586/?page=4>. Acesso em: 15 nov. 2023.

2.1.11 Anexos

ANEXO A – Formulário para coleta de dados em prontuário

| | |
|---|---------------------------|
| Título da pesquisa: Prevalência de neoplasias na população rural e fatores associados. | |
| Bloco A – Dados de identificação e sociodemográficos | |
| Identificação do formulário: | idform_ _ _ _ |
| Número do prontuário: | npront_ _ _ _ _ |
| Data de coleta: __/__/____ | datcolet __/__/____ |
| Data do atendimento: __/__/____ | datatend __/__/____ |
| Classificação da neoplasia atual (CID10): | cidneop____ |
| Qual é o estadiamento da neoplasia? (9) Não informado | estadneop____ |
| Estadiamento tumor-linfonodo-metástase (9) Não informado | estadtnm____ |
| Descrição da neoplasia: | descneop____ |
| Data de diagnóstico: __/__/____ | datdiagneop __/__/____ |
| Há metástase? (1) Sim (2) Não (9) Não informado Se sim, qual o local acometido? _____ | metast____ |
| Sexo: (1) Feminino (2) Masculino (9) Não informado | sex_ |
| Ocupação/profissão: _____ | ocup____ |
| Escolaridade: (1) Analfabeto (2) Ensino fundamental incompleto (3) Ensino fundamental completo (4) Ensino médio incompleto (5) Ensino médio completo (6) Ensino superior incompleto (7) Ensino superior completo (9) Não informado | esco____ |
| Plano: (1) SUS (2) Convênio (9) Não informado | plan_ |
| Data de nascimento: __/__/____ | dnasc __/__/____ |

| | |
|--|--------------|
| Município de residência: _____ (9) Não informado | mresid_____ |
| Município de procedência: _____ (9) Não informado | mproced_____ |
| Cor da pele: (1) Branca (2) Preta (3) Parda (4) Indígena (5) Amarela (9) Não informada | corpel_____ |
| Estado civil: (1) casado(a) (2) Solteiro(a) (3) Viuvo(a) (4) Divorciado(a) (9) Não informado | estciv_____ |

Bloco B – Características de saúde

| | |
|---|----------------------|
| Tabagista: (1) Sim (2) Não (3) Ex-fumante (9) Não informado | tabag_ |
| Etilista: (1) Sim (2) Não (3) Ex-etilista (9) Não informado | etilis_ |
| Presença de comorbidades: (1) Sim (2) Não (9) Não informado | comor_ |
| Dislipidemia: (1) Sim (2) Não | disl_ |
| Diabetes mellitus: (1) Sim (2) Não Se sim, qual? _____ | dm_ dmqual_ |
| Hipertensão arterial sistêmica: (1) Sim (2) Não | has_ |
| Distúrbios tireoidianos: (1) Sim (2) Não Se sim, qual? _____ | tireo_ tireoqual_ |
| Obesidade (1) Sim (2) Não (9) Não informado | obes_ |
| Distúrbios de saúde mental: (1) Sim (2) Não Se sim, qual? _____ | distsm_ smqual_ |

| | |
|---|----------------|
| Outras comorbidades: _____ | outcomorb____ |
| Uso de medicamentos contínuos? (1ª consulta) (1) Sim (2) Não (9) Não informado | mediconp_ |
| Se sim, quantos? (contar com base no prontuário) | medconquanp__ |
| Se sim, quais? (anotar o nome/princípio ativo de todos os medicamentos) | |
| Medicamento 1: _____ | medconp1_____ |
| Medicamento 2: _____ | medconp2_____ |
| Medicamento 3: _____ | medconp3_____ |
| Medicamento 4: _____ | medconp4_____ |
| Medicamento 5: _____ | medconp5_____ |
| Medicamento 6: _____ | medconp6_____ |
| Medicamento 7: _____ | medconp7_____ |
| Medicamento 8: _____ | medconp8_____ |
| Medicamento 9: _____ | medconp9_____ |
| Medicamento 10: _____ | medconp10_____ |
| Uso de medicamentos contínuos? (última consulta) (1) Sim (2) Não (9) Não informado | medcon_ |
| Se sim, quantos? (contar com base no prontuário) | medcon-quan_ |
| Se sim, quais? (anotar o nome/princípio ativo de todos os medicamentos) | |

| | |
|---|------------------|
| Medicamento 1: _____ | medcon1_____ |
| Medicamento 2: _____ | medcon2_____ |
| Medicamento 3: _____ | medcon3_____ |
| Medicamento 4: _____ | medcon4_____ |
| Medicamento 5: _____ | medcon5_____ |
| Medicamento 6: _____ | medcon6_____ |
| Medicamento 7: _____ | medcon7_____ |
| Medicamento 8: _____ | medcon8_____ |
| Medicamento 9: _____ | medcon9_____ |
| Medicamento 10: _____ | medcon10_____ |
| Histórico oncológico? (1) Sim (2) Não (9) Não informado | hisonco_ |
| Se sim, qual? _____ | hisoncoqual_____ |
| Tipo de tratamento oncológico prévio realizado (1) Sim (2) Não (9) Não informado | tratonc_____ |
| Se sim, qual? _____ | tratoncqual_____ |

Bloco C – Desfecho caso hospitalar

| | |
|---|-----------|
| Tratamento oncológico definitivo (caso se aplique, marcar mais de uma opção): | tratreal_ |
|---|-----------|

| | |
|---|---|
| <p>(1) Quimioterapia (2) Radioterapia (3) Ressecção cirúrgica (4) Imunoterapia (5) Hormonioterapia (6) Terapia alvo (7) Outro (8) Não realizado (9) Não informado Se outro, qual? _____</p> | <p>tratreal-qual_____</p> |
| <p>Em caso de terapia adjuvante, quais foram realizadas? (1) Quimioterapia (2) Radioterapia (3) Ressecção cirúrgica (4) Imunoterapia (5) Hormonioterapia (6) Terapia alvo (7) Outro (8) Não realizado (9) Não informado Se outro, qual? _____</p> | <p>teradj_____</p> <p>teradj-qual_____</p> |
| <p>Em caso de terapia neoadjuvante, quais foram realizadas? (1) Quimioterapia (2) Radioterapia (3) Ressecção cirúrgica (4) Imunoterapia (5) Hormonioterapia (6) Terapia alvo (7) Outro (8) Não realizado (9) Não informado Se outro, qual? _____</p> | <p>terneoadj_____</p> <p>terneoadjq__</p> |
| <p>Em caso de quimioterapia, quais foram os quimioterápicos utilizados? (anotar o nome/princípio ativo de todos os medicamentos)</p> <p>Medicamento 1: _____</p> <p>Medicamento 2: _____</p> <p>Medicamento 3: _____</p> <p>Medicamento 4: _____</p> <p>Medicamento 5: _____</p> <p>Medicamento 6: _____</p> <p>Medicamento 7: _____</p> | <p>quimutil1_____</p> <p>quimutil2_____</p> <p>quimutil3_____</p> <p>quimutil4_____</p> <p>quimutil5_____</p> <p>quimutil6_____</p> <p>quimutil7_____</p> |

| | |
|---|---|
| <p>_____</p> <p>Medicamento 8:</p> <p>_____</p> | quimutil8_____ |
| <p>Em caso de cirurgia, quais os procedimentos cirúrgicos utilizados?</p> <p>Procedimento 1:</p> <p>_____</p> <p>Procedimento 2:</p> <p>_____</p> <p>Procedimento 3:</p> <p>_____</p> <p>Procedimento 4:</p> <p>_____</p> | <p>cirreal1_____</p> <p>cirreal2_____</p> <p>cirreal3_____</p> <p>cirreal4_____</p> |
| <p>Data de início do tratamento oncológico: __/__/____</p> <p>(9) Não informado</p> | <p>datinictrat</p> <p>__/__/____</p> |
| <p>Data de término do tratamento oncológico: __/__/____</p> <p>(8) Não finalizado (9) Não informado</p> | <p>dattermtrat</p> <p>__/__/____</p> |
| <p>Desfecho clínico:</p> <p>(1) Óbito (2) Cura/alta (3) Transferência hospitalar (4) Liberação para tratamento ambulatorial (9) Não informado</p> | desfcase_____ |

Bloco D – Desfecho Linfomas

| | |
|---|---|
| <p>Presença de linfadenopatia?</p> <p>(1) Sim (2) Não (9) Não informado</p> <p>Se sim, em qual região? _____</p> | <p>linfadeno_____</p> <p>linfaqual_____</p> |
| <p>Presença de Sintomas B? (febre > 38°C, perda de peso maior que 10% nos últimos 6 meses e sudorese noturna)</p> <p>(1) Sim (2) Não (9) Não informado</p> | sintob_ |
| <p>Presença de fadiga?</p> <p>(1) Sim (2) Não (9) Não informado</p> | fadig_____ |
| <p>Presença de prurido?</p> <p>(1) Sim (2) Não (9) Não informado</p> | prurid_____ |

| | |
|---|-----------------------------------|
| Presença de tosse ou dispneia? (1) Sim (2) Não (9) Não informado | sintresp_____ |
| Histórico familiar de linfoma? (1) Sim (2) Não (9) Não informado Se sim, qual o grau de parentesco? _____ | histfamlinf_____ histfamqual__ |
| Paciente portador de doença autoimune? (1) Sim (2) Não (9) Não informado Se sim, qual? _____ | autoimun_____ autoimunq__ |
| Paciente com histórico de transplante de órgãos sólidos? (coração, pulmão, rim, pâncreas e fígado) (1) Sim (2) Não (9) Não informado Se sim, qual? _____ | transporg_____ transporq__ |
| Paciente HIV positivo? 1) Sim (2) Não (9) Não informado | hivposit_ |
| Histórico de infecção pelo vírus da Hepatite C? 1) Sim (2) Não (9) Não informado | hepatc_ |
| Histórico de infecção pelo vírus Epstein-Barr? 1) Sim (2) Não (9) Não informado | epstein_____ |

ANEXO B – Parecer substanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Prevalência de neoplasias na população rural e fatores associados.

Pesquisador: Renata dos Santos Rabello

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 53932221.4.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.180.104

Apresentação do Projeto:

Trata de encaminhamento de respostas as pendências éticas encaminhadas no parecer nº 5.171.983

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Determinar a prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos internados em um hospital psiquiátrico do RS.

Objetivo Secundário:

Verificar a prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos internados pela primeira vez sem uso de medicamentos antipsicóticos

prévios. Verificar a prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos com uso de antipsicóticos de primeira geração. Verificar a

prevalência de síndrome metabólica de pacientes esquizofrênicos em uso de antipsicóticos de segunda geração. Verificar se há relação entre a

prevalência de síndrome metabólica e o uso de medicamentos antipsicóticos de primeira e segunda geração ou na ausência desses. Avaliar o perfil

clínico dos pacientes esquizofrênicos portadores de síndrome metabólica

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49) 2049-3745

E-mail: cep.uffes@uffes.edu.br



Continuação do Parecer: 5.180.104

Em relação aos riscos desse trabalho, por se tratar de uma análise de prontuários, há a possibilidade da exposição acidental de dados de identificação. Com o intuito de minimizar esse risco, o nome do paciente será substituído por um número na planilha eletrônica e a coleta das informações se dará em espaço privado e reservado. Se porventura esse risco se concretizar, o estudo será interrompido, o serviço de saúde e o participante serão comunicados sobre o ocorrido e os dados do participante serão excluídos do estudo.

Benefícios:

Tendo em vista a natureza do estudo, não é esperado um benefício direto aos pacientes de forma individual, uma vez que não existe o objetivo de mudar a medicação já utilizada ou de promover medidas agudas. Contudo, como a síndrome metabólica e a piora do perfil lipídico, da glicemia e da pressão arterial são comuns nos pacientes esquizofrênicos, a pesquisa apresentará dados relevantes sobre a situação dos indivíduos com essa condição psiquiátrica internados no Hospital Psiquiátrico Bezerra de Menezes de Passo Fundo. Assim, o presente estudo poderá ser útil no auxílio da realização de medidas preventivas e paliativas para essa população estudada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisadora já havia anexado o documento corretamente, no entanto por um equívoco do colegiado o mesmo não foi identificado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências e/ou inadequações éticas, baseando-se nas Resoluções 466/2012 e 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde, e demais normativas complementares. Logo, uma vez que foram procedidas pelo/a pesquisador/a responsável todas as correções apontadas pelo parecer consubstanciado de número 5.171.983, emitido em 16 de Dezembro de 2021, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) julga o protocolo de pesquisa adequado para, a partir da data deste novo parecer consubstanciado, agora de APROVAÇÃO, iniciar as etapas de coleta de dados e/ou qualquer outra que pressuponha contato com os/as participantes.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.180.104

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento “Deveres do Pesquisador”.

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a “central de suporte” da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|----------------|---------|----------|-------|----------|
|----------------|---------|----------|-------|----------|

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 5.180.104

| | | | | |
|---|---|------------------------|---------------------------|--------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1864133.pdf | 20/12/2021 09:52:55 | | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | TCUDA_Neoplasiano.pdf | 20/12/2021 09:52:39 | Renata dos Santos Rabello | Aceito |
| Outros | Carta_Pendencias.doc | 20/12/2021 09:52:18 | Renata dos Santos Rabello | Aceito |
| Declaração de concordância | Autoriza_Hospital.pdf | 25/11/2021 17:57:10 | Renata dos Santos Rabello | Aceito |
| Outros | Instrumento_coleta.pdf | 25/11/2021 17:56:54 | Renata dos Santos Rabello | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | TCUDA_Neoplasia.pdf | 25/11/2021 17:54:53 | Renata dos Santos Rabello | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_detalhado.pdf | 25/11/2021 17:54:43 | Renata dos Santos Rabello | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | Dispensa_TCLE_Neoplasia_Rural.pdf | 25/11/2021 17:54:13 | Renata dos Santos Rabello | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_Rosto_assinada.pdf | 25/11/2021 17:53:55 | Renata dos Santos Rabello | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 20 de Dezembro de 2021

Assinado por:
Fabiane de Andrade Leite
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

O projeto de pesquisa intitulado “Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com linfoma em um hospital terciário no sul do Brasil” tem como objetivo delinear o perfil clínico e epidemiológico de pacientes com diagnóstico de linfoma atendidos no Hospital de Clínicas de Passo Fundo – RS, no período de 2011 a 2020. O estudo foi redigido de acordo com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), sob orientação do Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani e coorientação da Prof^a. Dr^a. Renata dos Santos Rabello e da Prof^a. Cristiane Zanotelli.

Trata-se de um recorte da pesquisa intitulada “Prevalência de neoplasias na população rural e fatores associados”, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da UFFS sob parecer número 5.171.983 (Anexo B). Tal pesquisa conta com tamanho amostral de 1.500 participantes, sendo eles pacientes oncológicos atendidos no Hospital de Clínicas de Passo Fundo – RS no período entre 01 de janeiro de 2011 a 31 de dezembro de 2020, totalizando 10 anos. Nesse sentido, o presente recorte selecionou, a partir da amostra supracitada, os participantes com diagnóstico de linfoma, seja ele de Hodgkin clássico (CID10 C81.1, C81.2 e C81.3) ou não Hodgkin (CID10 C82; C83; C84 e C85), estimando-se em torno de 74 prontuários.

Ao decorrer do componente curricular Trabalho de Curso I, durante o segundo semestre do ano de 2023, realizou-se a redação do projeto, incluindo o referencial teórico e a metodologia. Por sua vez, a coleta de dados ocorreu quinzenalmente, das 13:30min às 17:00h, entre o dia 04 de março de 2024 e o dia 13 de julho de 2024, correspondendo ao componente curricular Trabalho de Curso II. Foram coletados 66 prontuários via sistema PEP a partir de usuário e senha específica disponibilizados pelo setor de Ensino e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Passo Fundo – RS. Ademais, as coletas foram realizadas pela autora com total privacidade, a fim de manter o sigilo dos dados acessados e evitar a divulgação de informações pessoais e médicas dos pacientes.

As variáveis selecionadas para o presente estudo foram divididas em quatro blocos: A, B, C e D (Anexo A). No bloco A constam dados de identificação pessoais e socioeconômicos do paciente: identificação do formulário, número do prontuário, data de coleta, data de atendimento, sexo, ocupação/profissão, escolaridade (analfabeto, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio

incompleto, ensino médio completo, ensino superior incompleto, ensino superior completo ou não informado), data de nascimento, município de residência, município de procedência, cor da pele (branca, preta, parda, indígena, amarela ou não informada) e estado civil (casado(a), solteiro(a), viúvo(a), divorciado(a) ou não informado). Além disso, compõem o bloco A, informações a respeito da doença atual como o CID10, o estadiamento de acordo com Ann Arbor, a descrição da neoplasia de acordo com o CID-10, a data de diagnóstico e a presença ou não de metástase. Enquanto, no bloco B, são abordadas características de saúde como tabagismo, etilismo, comorbidades (dislipidemia, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, distúrbios tireoidianos, obesidade e distúrbios de saúde mental), medicamentos de uso contínuo e histórico oncológico (sim, não ou não informado).

No bloco C, tem-se o desfecho hospitalar do caso como o tratamento oncológico definitivo realizado (quimioterapia, radioterapia, ressecção cirúrgica, imunoterapia, hormonioterapia, terapia-alvo, outros, a não realização ou não informado), a presença de tratamentos adjuvantes ou neoadjuvantes (quimioterapia, radioterapia, ressecção cirúrgica, imunoterapia, hormonioterapia, terapia-alvo, outros, a não realização ou não informado), o uso de quimioterápicos, a realização de procedimentos cirúrgicos, a data de início do tratamento, a data de término do tratamento e o desfecho. Por fim, no bloco D, caracteriza-se o desfecho dos linfomas: presença de linfadenopatia, presença de Sintomas B, fadiga, prurido, tosse ou dispneia, doenças autoimunes, histórico familiar de linfoma, histórico de transplante de órgãos sólidos, assim como diagnóstico prévio de HIV, vírus da Hepatite C e vírus Epstein-Barr.

Os dados foram digitados em planilha eletrônica, no programa EpiData 3.1 (distribuição livre), realizando-se dupla digitação e validação desses dados, dessa forma minimizando os possíveis erros de digitação. Posteriormente, foram analisados estatisticamente utilizando-se o programa PSPP (distribuição livre), gerando média e desvio padrão das variáveis quantitativas, frequência absoluta e relativa das variáveis categóricas bem como as prevalências do Linfoma de Hodgkin clássico e do Linfoma não Hodgkin em relação ao total da amostra, com intervalo de confiança de 95%.

A partir dos dados analisados, foi realizada a comparação e discussão com a literatura médica mundial, resultando na produção de um artigo científico contendo os resultados obtidos no estudo. A partir da análise dos dados, durante o CCR de Trabalho de Curso III, elaborou-se um artigo científico baseado nas recomendações

propostas pela Hematology, Transfusion and Cell Therapy
(<https://www.htct.com.br/pt-guia-autores>) para posterior submissão.

3. ARTIGO CIENTÍFICO

Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com linfoma em um hospital terciário no sul do Brasil

Alessandra Zolet^a, Cristiane Zanotelli^b, Renata dos Santos Rabello^c, Gustavo Olszanski Acrani^d

- a. Acadêmica do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul *campus* Passo Fundo. Rio Grande do Sul, Brasil. E-mail: alessandra.zolet@estudante.uffs.edu.br
- b. Professora da Universidade Federal da Fronteira Sul *campus* Passo Fundo. Rio Grande do Sul, Brasil. E-mail: cristiane.zanotelli@uffs.edu.br
- c. Professora Adjunta da Universidade Federal da Fronteira Sul *campus* Passo Fundo. Rio Grande do Sul, Brasil. E-mail: renata.rabello@uffs.edu.br
- d. Professor Adjunto da Universidade Federal da Fronteira Sul *campus* Passo Fundo. Rio Grande do Sul, Brasil. E-mail: gustavo.acrani@uffs.edu.br

Correspondência: Alessandra Zolet. Rua Antônio Viecelli, 280 – Rio Branco, Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil. CEP: 95097-390. E-mail: alessandra.zolet@estudante.uffs.edu.br

RESUMO:

Histórico: O Linfoma de Hodgkin clássico (LHc) e o Linfoma não Hodgkin (LNH) são neoplasias malignas do sistema linfático e hematopoiético definidas pela proliferação de linfócitos B, T ou células Natural Killer. **Objetivo:** Delinear o perfil clínico e epidemiológico de pacientes com diagnóstico de linfoma atendidos em um hospital terciário. **Método:** Estudo transversal realizado em um hospital terciário com amostra de pacientes com diagnóstico de linfoma (C81-C85) entre 2011 e 2020. Foram coletadas variáveis sociodemográficas, clínicas e de saúde. Além disso, foram investigados sinais e sintomas relacionados a doença, fatores de risco, tratamento

oncológico, presença de metástase e o desfecho hospitalar do caso. **Resultados:** A amostra foi composta por 66 pacientes, sendo o LNH o mais frequente (80,3%). Para LHc e LNH os pacientes eram homens (76,9 e 58,5%), caucasianos (92,3; 96,2%), agricultores (38,4 e 58,4%) e com baixa escolaridade (53,8 e 62,3%). As faixas etárias mais acometida pelo LHc foram as dos 18 aos 39 (38,5%) e após os 70 anos (30,8%) enquanto para o LNH foram aquelas após os 40 anos (90,5%). Foram observados sinais e sintomas como a linfadenopatia (53,8 e 54,7%), sintomas B (23,1 e 15,1%), tosse ou dispneia (23 e 15,1%), prurido (15,4 e 1,9%) e fadiga (7,7 e 3,8%) na amostra. Para os pacientes com LNH foram identificados os fatores de risco: diagnóstico de HIV (3,8%), Hepatite C (1,9%), Epstein-Barr (3,8%), doença autoimune (1,9%) e histórico familiar positivo de linfoma (3,8%). A quimioterapia foi o tratamento de escolha mais frequente (76,9 e 88,7%), seguida pela radioterapia (30,8 e 7,5%) e, nos casos de LNH, a manutenção com o anticorpo monoclonal Rituximabe (26,4%). **Conclusão:** Foram observados padrões semelhantes ao descrito na literatura, entretanto, novos estudos são necessários a fim de elucidar variáveis ainda pouco exploradas.

Palavras-chave: Doença de Hodgkin; Linfoma não Hodgkin; Monitoramento epidemiológico.

ABSTRACT

Background: Classical Hodgkin's Lymphoma (cHL) and Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) are malignant neoplasms of the lymphatic and hematopoietic system defined by the specification of B, T, or Natural Killer cells. **Objectives:** To outline the clinical and epidemiological profile of patients diagnosed with lymphoma treated at a tertiary hospital. **Method:** Cross-sectional study carried out in a tertiary hospital with a sample of patients diagnosed with lymphoma (C81-C85) between 2011 and 2020. Sociodemographic, clinical and health variables were collected. In addition, signs and symptoms related to the disease, risk factors, oncological treatment, presence of metastasis and the hospital outcome of the case were investigated. **Results:** The sample consisted of 66 patients, with the NHL being the most common (80.3%). For cLH and NHL, patients were men (76.9 and 58.5%), Caucasian (92.3; 96.2%), farmers (38.4 and 58.4%) and with low education (53.8 and 62.3%). The age groups most affected by cHL were those from 18 to 39 (38.5%) and after 70 years of age (30.8%),

while for NHL they were those after 40 years of age (90.5%). Signs and symptoms such as lymphadenopathy (53.8 and 54.7%), B symptoms (23.1 and 15.1%), cough or dyspnea (23 and 15.1%), pruritus (15.4 and 1.9%) and fatigue (7.7 and 3.8%) in the sample. For patients with NHL, the following risk factors were identified: diagnosis of HIV (3.8%), Hepatitis C (1.9%), Epstein-Barr (3.8%), autoimmune disease (1.9%) and positive family history of lymphoma (3.8%). Chemotherapy was the most frequent treatment of choice (76.9 and 88.7%), followed by radiotherapy (30.8 and 7.5%) and, in cases of NHL, maintenance with the monoclonal antibody Rituximab (26.4%).

Conclusion: Similar patterns to those described in the literature were observed, however, new studies are necessary to elucidate variables that are still little explored.

Keywords: Hodgkin Disease; Lymphoma, Non-Hodgkin; Epidemiological Monitoring.

INTRODUÇÃO

Os linfomas são neoplasias malignas dos sistemas linfático e hematopoiético definidas pela proliferação clonal de linfócitos B, linfócitos T ou células Natural Killer que possuem diversos estágios de diferenciação¹. Os principais tipos são o Linfoma de Hodgkin (LH) e o Linfoma não Hodgkin (LNH).

O LH é uma neoplasia linfoproliferativa definida pela multiplicação clonal de células chamadas Reed-Sternberg, que derivam da transformação maligna de linfócitos B do centro germinativo, sendo classificado em dois grupos: Linfoma de Hodgkin clássico (LHc) e Linfoma de Hodgkin nodular com predomínio linfocítico². O LNH por sua vez, caracteriza-se por apresentações clínicas e histológicas heterogêneas devido sua inúmera quantidade de subtipos³.

Clinicamente, o LNH acomete principalmente homens em idade superior a 40 anos e é considerado o linfoma mais prevalente entre a população mundial^{4,5}. Manifesta-se por meio de diferentes sinais e sintomas, que variam de acordo com o tipo específico do linfoma, o estágio da doença e a localização dos linfonodos afetados, sendo a linfadenopatia uma das manifestações mais frequentes da doença. Os sintomas B (perda de peso maior que 10% nos últimos seis meses sem causa aparente, febre > 38°C e sudorese noturna), a fadiga, a fraqueza, o prurido e os sintomas gastrointestinais podem coexistir com a linfadenopatia ou se manifestarem de forma independente⁶.

Além disso, em caso de acometimento dos linfonodos mediastinais, sintomas respiratórios como tosse persistente, falta de ar, dor no peito e respiração ofegante podem estar presentes⁶.

O LH também é mais prevalente entre os homens, porém se caracteriza pela presença de dois picos de incidência quanto a faixa etária acometida: um dos 15 aos 39 anos e outro após os 75 anos^{4,5}. Os linfonodos mediastinais e os cervicais são os mais acometidos, enquanto os linfonodos hilares, axilares e abdominais são afetados em menor frequência. Além disso, apresentam-se como sinais e sintomas mais incidentes da doença os sintomas B, fadiga e prurido. Tosse e dispneia podem estar presentes em pacientes com acometimento de linfonodos mediastinais⁷.

Os fatores de risco para o desenvolvimento do LH incluem imunossupressão, como em portadores do vírus HIV, doenças autoimunes e pacientes que utilizam drogas imunossupressoras assim como os transplantados de órgãos sólidos, histórico familiar, agricultores e outros profissionais expostos a agrotóxicos e solventes. Além disso, existem evidências quanto a associação entre o vírus Epstein-Barr e o desenvolvimento da doença⁸.

Para o LNH, pode-se citar como fatores de risco o histórico familiar; a exposição ocupacional a agrotóxicos e solventes; a exposição a agentes infecciosos como o Epstein-Barr, o vírus linfotrópico de células T humano tipo 1 (HTLV-1), o herpesvírus humano tipo 8 (HHV8), o vírus símio 40 (SV40) e a bactéria *Helicobacter pylori*. Ademais, algumas doenças autoimunes e a imunossupressão provocada pela infecção do vírus HIV ou pelo uso de imunossupressores como no caso de pacientes transplantados também podem ser associadas ao desenvolvimento do linfoma^{9,10}.

Quanto ao estadiamento, tanto do LH quanto do LNH, é realizado por meio do sistema de Ann Arbor, que classifica as diferentes apresentações dos linfomas em quatro categorias (I a IV) e as subdivide em dois grupos (A e B) de acordo com a presença ou ausência de sintomas B. Além disso, a existência da subdivisão X possibilita identificar massas linfonodais maiores que 10 cm ou que ocupem um diâmetro maior que 1/3 da caixa torácica do paciente².

Por fim, o tratamento do LH e do LNH tem como alicerces principais a poliquimioterapia, radioterapia, anticorpos monoclonais e o transplante de células tronco hematopoiéticas. A prescrição é individualizada e realizada de acordo com o tipo específico de linfoma, o estágio da doença, a idade e o estado geral do paciente.

Na maioria dos casos, diferentes estratégias são combinadas com a finalidade de obter-se um melhor resultado^{8,6}.

OBJETIVO

Delinear o perfil clínico e epidemiológico de pacientes com diagnóstico de linfoma atendidos em um hospital terciário do norte gaúcho entre os anos de 2011 e 2020.

MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal realizado em um hospital terciário no sul do Brasil. A amostra não probabilística foi composta por todos os pacientes com diagnóstico de linfoma atendidos na instituição entre 01 de janeiro de 2011 e 31 de dezembro de 2020, independente de sexo e idade.

Os dados foram obtidos por meio de buscas no sistema eletrônico de prontuários a partir de uma lista fornecida pelo Setor de Tecnologia da Informação da instituição. Nessa lista, constavam os códigos de atendimentos dos pacientes enquadrados no Código internacional de doenças (CID-10) dos linfomas: C81, incluindo as categorias C81.1 Doença de Hodgkin, esclerose nodular; C81.2 Doença de Hodgkin, celularidade mista e C81.3 Doença de Hodgkin, depleção linfocítica; C82, C83, C84 e C85. Pacientes classificados com mais de um CID, foram categorizados de acordo com o CID mais específico.

Prontuários sem informações detalhadas sobre o linfoma, ID de paciente repetidos e pacientes classificados com Linfoma de Hodgkin nodular com predomínio linfocítico (CID10 C81.0), outra forma da Doença de Hodgkin (CID10 C81.7) ou Doença de Hodgkin não especificada (CID10 C81.9) foram excluídos da amostra.

A partir dos prontuários eletrônicos foram coletadas variáveis sociodemográficas (sexo, idade, raça, estado civil, escolaridade e ocupação), saúde (tabagismo, etilismo e comorbidades) e clínicas (classificação da neoplasia de acordo com o CID-10, estadiamento de acordo com Ann Arbor² e se o caso se tratava de recidiva). A respeito da variável escolaridade, optou-se por agrupar os indivíduos sem estudo junto daqueles com menor grau de escolaridade.

Foram também investigados sinais e sintomas relacionados aos linfomas (linfadenopatia, sintomas B, fadiga, prurido, tosse ou dispneia) bem como fatores de risco (histórico familiar de linfoma, histórico de transplante de órgãos sólidos e

doenças autoimunes, diagnóstico prévio de HIV, vírus da Hepatite C e vírus Epstein-Barr). Os sintomas B correspondem a perda de peso maior que 10% nos últimos seis meses sem causa aparente, febre > 38°C e sudorese noturna. Por fim, incluídas informações a respeito do tratamento oncológico (definitivo e adjuvante), da presença de metástase e do desfecho hospitalar do caso (cura ou alta hospitalar, óbito, transferência hospitalar e liberação para tratamento ambulatorial).

Após a coleta, os dados foram duplamente digitados em um banco de dados no programa Epidata versão 3.1 (distribuição gratuita) e exportados para o programa SPSS (distribuição livre) para análise estatística. Foram calculadas as médias com desvio padrão das variáveis quantitativas, assim como as frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas. Ademais, foram estimadas separadamente as prevalências do Linfoma de Hodgkin clássico e do Linfoma não Hodgkin em relação ao total da amostra, com intervalo de confiança de 95%.

O presente projeto está vinculado a um projeto maior “Prevalência de Neoplasias na população rural e fatores associados”, o qual foi aprovado pela comissão de ética do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul, sob o parecer número 5.180.104.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 66 pacientes, dos quais 13 (19,7%) (IC 95 10-30) foram acometidos pelo Linfoma de Hodgkin clássico (LHc) e 53 (80,3%) (IC 95 70-90) pelo Linfoma não Hodgkin (LNH).

Na tabela 1, pode-se observar que, dentre os indivíduos com LHc, 76,9% eram homens, caucasianos (92,3%), casados (61,5%) e com uma média de 52 ± 20 anos. As faixas etárias de maior prevalência foram a dos 18 aos 39 anos (38,5%) e a dos 70 anos ou mais (30,8%). Quanto a ocupação e a formação, 38,4% dos pacientes eram agricultores e possuíam baixa escolaridade (53,8%).

Tratando-se do LNH, 58,5% da amostra eram homens, caucasianos (96,2%), casados (56,6%) e com média de idade de 57 ± 16 anos. As faixas etárias de maior prevalência foram a dos 60 aos 69 anos (26,4%) e a dos 70 anos ou mais (24,5%), sendo a amostra composta em 90,5% por pacientes com 40 anos ou mais. Assim como no LHc, em sua maioria os indivíduos eram agricultores (58,4%) e possuíam baixa escolaridade (62,3%).

Dentre as comorbidades, também ilustradas na tabela 1, 30,8% dos pacientes com LHc apresentavam transtornos mentais, 23,1% eram obesos e 15,4% possuíam hipertensão arterial sistêmica (HAS). Quanto aos hábitos de vida, 23,1% já fumaram e 7,7% consumiram álcool em excesso em algum momento da vida.

Em relação ao LNH, 35,8% dos pacientes apresentaram HAS e 20,8% transtornos mentais como principais comorbidades, além disso, 13,2% eram obesos. Considerando-se tabagismo e etilismo, 11,3% da amostra apresentava o hábito de fumar e 9,4% classificaram-se como ex-tabagistas enquanto, 1,9% da amostra era etilista e 1,9% ex-etilista. Além disso, dentre a categoria “Outras comorbidades” é válido ressaltar a presença de Hepatite B em 3 (5,7%) dos pacientes.

Tabela 1. Perfil clínico e sociodemográfico de pacientes com Linfoma de Hodgkin clássico e Linfoma não Hodgkin atendidos em um hospital terciário de Passo Fundo, RS, 2011 - 2020 (n=66).

| Variável | Total n (%) | Linfoma de Hodgkin (n=13) | | Linfoma não Hodgkin (n=53) | |
|-----------------------------------|----------------|------------------------------|------|-------------------------------|------|
| | | n | % | n | % |
| Sexo | | | | | |
| Feminino | 25 (37,9) | 3 | 23,1 | 22 | 41,5 |
| Masculino | 41 (62,1) | 10 | 76,9 | 31 | 58,5 |
| Idade | | | | | |
| 18 – 29 | 4 (6,1) | 1 | 7,7 | 3 | 5,7 |
| 30 – 39 | 6 (9,1) | 4 | 30,8 | 2 | 3,8 |
| 40 – 49 | 10 (15,1) | 0 | 0 | 10 | 18,9 |
| 50 – 59 | 14 (21,2) | 3 | 23 | 11 | 20,7 |
| 60 – 69 | 15 (22,7) | 1 | 7,7 | 14 | 26,4 |
| ≥ 70 | 17 (25,8) | 4 | 30,8 | 13 | 24,5 |
| Raça | | | | | |
| Branca | 63 (95,2) | 12 | 92,3 | 51 | 96,2 |
| Parda | 2 (3) | 1 | 7,7 | 1 | 1,9 |
| Não informado | 1 (1,5) | 0 | 0 | 1 | 1,9 |
| Estado civil | | | | | |
| Casado | 38 (57,6) | 8 | 61,5 | 30 | 56,6 |
| Solteiro | 15 (22,7) | 3 | 23,1 | 12 | 22,6 |
| Viúvo | 9 (13,6) | 1 | 7,7 | 8 | 15,1 |
| Divorciado | 4 (6,1) | 1 | 7,7 | 3 | 5,7 |
| Escolaridade | | | | | |
| Até o ensino fundamental completo | 40 (60,6) | 7 | 53,8 | 33 | 62,3 |

| | | | | | |
|--|-----------|---|------|----|------|
| Ensino médio incompleto ou completo | 14 (21,2) | 2 | 15,4 | 12 | 22,6 |
| Ensino superior incompleto ou completo | 9 (13,6) | 2 | 15,4 | 7 | 13,2 |
| Não informado | 3 (4,6) | 2 | 15,4 | 1 | 1,9 |
| Ocupação | | | | | |
| Agricultor | 36 (54,6) | 5 | 38,4 | 31 | 58,4 |
| Construtor civil | 3 (4,6) | 1 | 7,7 | 2 | 3,8 |
| Comerciante | 2 (3) | 0 | 0 | 2 | 3,8 |
| Professor | 3 (4,6) | 1 | 7,7 | 2 | 3,8 |
| Profissional da saúde | 2 (3) | 0 | 0 | 2 | 3,8 |
| Do lar | 3 (4,6) | 1 | 7,7 | 2 | 3,8 |
| Administrador | 3 (4,6) | 1 | 7,7 | 2 | 3,8 |
| Operário | 2 (3) | 1 | 7,7 | 1 | 1,9 |
| Profissional da segurança | 2 (3) | 1 | 7,7 | 1 | 1,9 |
| Artesão | 2 (3) | 1 | 7,7 | 1 | 1,9 |
| Motorista | 1 (1,5) | 1 | 7,7 | 0 | 0 |
| Não informado | 7 (10,5) | 0 | 0 | 7 | 13,2 |
| Tabagismo | | | | | |
| Sim | 6 (9,1) | 0 | 0 | 6 | 11,3 |
| Não | 20 (30,3) | 4 | 30,8 | 16 | 30,2 |
| Ex-tabagista | 8 (12,1) | 3 | 23,1 | 5 | 9,4 |
| Não informado | 32 (48,5) | 6 | 46,1 | 26 | 49,1 |
| Etilismo | | | | | |
| Sim | 1 (1,5) | 0 | 0 | 1 | 1,9 |
| Não | 22 (33,3) | 4 | 30,8 | 18 | 34 |
| Ex-etilista | 2 (3) | 1 | 7,7 | 1 | 1,9 |
| Não informado | 41 (62,2) | 8 | 61,5 | 33 | 62,2 |
| Comorbidades | | | | | |
| Hipertensão arterial sistêmica | 21 (31,8) | 2 | 15,4 | 19 | 35,8 |
| Transtornos mentais | 15 (22,7) | 4 | 30,8 | 11 | 20,8 |
| Obesidade | 10 (15,1) | 3 | 23,1 | 7 | 13,2 |
| Dislipidemia | 6 (9,1) | 0 | 0 | 6 | 11,3 |
| Distúrbios tireoidianos | 4 (6,1) | 0 | 0 | 4 | 7,5 |
| Diabetes Mellitus | 2 (3) | 0 | 0 | 2 | 3,8 |
| Outras comorbidades | 29 (43,9) | 7 | 53,8 | 22 | 41,5 |

Ao observar a tabela 2 pode-se notar a distribuição quanto a Classificação Internacional de Doença, o estadiamento conforme Ann Arbor e a presença ou não de recidiva. Considerando-se ambos os tipos de linfoma, 13 (19,7%) pacientes foram

enquadrados no CID-10 C81 (Doença de Hodgkin), 32 (48,5%) no C82 (LNH folicular), 11 (16,7%) no C83 (LNH difuso) e 10 (15,1%) no C85 (LNH de outros tipos e de tipos não especificados). Não houve a presença de indivíduos com o CID-10 C84 (Linfoma de células T cutâneas e periféricas) na amostra.

Quanto ao estadiamento de Ann Arbor, nos pacientes com LHc, os estágios IA, IIB, IV e IVB apresentaram a mesma frequência (7,7%) no momento diagnóstico. Observou-se também que 23,1% dos casos eram recidivas de linfomas anteriormente tratados. Além disso, o subtipo esclerose nodular foi o mais recorrente na amostra (30,8%), não estando presente entre os casos de recidiva. Dentre os pacientes com LNH, o estadiamento de Ann Arbor realizado no momento do diagnóstico teve maior frequência nos estágios IIIB (17%), IVB (5,7%) e IIB (3,8%), respectivamente. Os casos de recidiva de linfomas tratados anteriormente representou 18,9% da amostra.

Tabela 2. Apresentação clínica do Linfoma de Hodgkin clássico e do Linfoma não Hodgkin em pacientes atendidos em um hospital terciário de Passo Fundo, RS, 2011 - 2020 (n=66).

| Variável | Total n (%) | Linfoma de Hodgkin (n=13) | | Linfoma não Hodgkin (n=53) | |
|--|----------------|------------------------------|-----|-------------------------------|------|
| | | n | % | n | % |
| CID-10 | | | | | |
| C81 – Doença de Hodgkin | 13 (19,7) | 13 | 100 | 0 | 0 |
| C82 – LNH folicular | 32 (48,5) | 0 | 0 | 32 | 60,4 |
| C83 – LNH difuso | 11 (16,7) | 0 | 0 | 11 | 20,7 |
| C85 – LNH de outros tipos e de tipos não especificados | 10 (15,1) | 0 | 0 | 10 | 18,9 |
| Estadiamento de Ann Arbor | | | | | |
| I | 1 (1,5) | 0 | 0 | 1 | 1,9 |
| IA | 1 (1,5) | 1 | 7,7 | 0 | 0 |
| IB | 0 (0) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| II | 1 (1,5) | 0 | 0 | 1 | 1,9 |
| IIA | 0 (0) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| IIB | 3 (4,6) | 1 | 7,7 | 2 | 3,8 |
| III | 1 (1,5) | 0 | 0 | 1 | 1,9 |
| IIIA | 1 (1,5) | 0 | 0 | 1 | 1,9 |
| IIIB | 9 (13,6) | 0 | 0 | 9 | 17 |
| IV | 1 (1,5) | 1 | 7,7 | 0 | 0 |
| IVA | 0 (0) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| IVB | 4 (6,1) | 1 | 7,7 | 3 | 5,7 |

| | | | | | |
|---------------|-----------|---|------|----|------|
| Não informado | 44 (66,7) | 9 | 69,2 | 35 | 65,9 |
| Recidiva | | | | | |
| Sim | 13 (19,7) | 3 | 23,1 | 10 | 18,9 |
| Não | 43 (65,2) | 8 | 61,5 | 35 | 66 |
| Não informado | 10 (15,1) | 2 | 15,4 | 8 | 15,1 |

A tabela 3 faz menção aos sinais e sintomas manifestados pelos pacientes ao procurar o serviço de saúde e no momento do diagnóstico de linfoma, além disso, considera a presença de fatores de risco associados ao desenvolvimento da doença. Quanto aos sinais e sintomas, 53,8% da amostra com LHc apresentou linfadenopatia, podendo ser restrita a uma única região ou em diversas regiões. Nesse sentido, as linfadenopatias observadas nos pacientes citados foram as cervicais (23,1%), supraclaviculares (15,4%), mediastinais (15,4%), axilares (15,4%), submandibulares (7,7%), hilares (7,7%) e mesentéricas (7,7%). Considerando os demais sinais e sintomas, observaram-se, em menor frequência, a presença de sintomas B (23,1%), tosse ou dispneia (23%), prurido (15,4%) e fadiga (7,7%).

Quanto ao LNH, a linfadenopatia esteve presente em 54,7% da amostra e, assim como no LHc, podendo ser restrita a uma única região ou a diversas regiões. Dentre as linfadenopatias observadas, 32,1% eram cervicais, 22,6% axilares, 22,6% inguinais, 13,2% retroperitoneais, 11,3% mediastinais, 5,7% supraclaviculares, 3,8% mesentéricos e, apresentando a mesma frequência (1,9%), paratraqueais, ilíacas, escapulares, submandibulares, subcarinais e hilares. Ademais, 15,1% dos pacientes apresentaram sintomas B, 15,1% tosse ou dispneia, 3,8% fadiga e 1,9% prurido.

Considerando-se os fatores de risco associados ao LNH, 3,8% da amostra positivou para o vírus HIV, 3,8% para o vírus Epstein-Barr e 1,9% para o vírus da Hepatite C. Além disso, 3,8% dos pacientes possuíam histórico familiar positivo de linfoma e 1,9% diagnóstico de doença autoimune.

Tabela 3. Sinais, sintomas e fatores de risco associados ao Linfoma de Hodgkin clássico e ao Linfoma não Hodgkin em pacientes atendidos em Passo Fundo, RS, 2011 – 2020 (n=66).

| Variável | Total n (%) | Linfoma de Hodgkin (n=13) | | Linfoma não Hodgkin (n=53) | |
|----------------|----------------|------------------------------|------|-------------------------------|------|
| | | n | % | n | % |
| Linfadenopatia | | | | | |
| Sim | 36 (54,5) | 7 | 53,8 | 29 | 54,7 |

| | | | | | |
|--------------------------------------|-----------|----|------|----|------|
| Não | 14 (21,2) | 3 | 23,1 | 11 | 20,8 |
| Não informado | 16 (24,3) | 3 | 23,1 | 13 | 24,5 |
| Sintomas B | | | | | |
| Sim | 11 (16,7) | 3 | 23,1 | 8 | 15,1 |
| Não | 28 (42,4) | 7 | 53,8 | 21 | 39,6 |
| Não informado | 27 (40,9) | 3 | 23,1 | 24 | 45,3 |
| Fadiga | | | | | |
| Sim | 3 (4,5) | 1 | 7,7 | 2 | 3,8 |
| Não | 24 (36,4) | 7 | 53,8 | 17 | 32,1 |
| Não informado | 39 (59,1) | 5 | 38,5 | 34 | 64,2 |
| Prurido | | | | | |
| Sim | 3 (4,5) | 2 | 15,4 | 1 | 1,9 |
| Não | 23 (34,9) | 5 | 38,5 | 18 | 34 |
| Não informado | 40 (60,6) | 6 | 46,1 | 34 | 64,1 |
| Tosse ou dispneia | | | | | |
| Sim | 11 (16,7) | 3 | 23 | 8 | 15,1 |
| Não | 21 (31,8) | 5 | 38,5 | 16 | 30,2 |
| Não informado | 34 (51,5) | 5 | 38,5 | 29 | 54,7 |
| Histórico familiar de linfoma | | | | | |
| Sim | 2 (3) | 0 | 0 | 2 | 3,8 |
| Não | 14 (21,2) | 4 | 30,8 | 10 | 18,9 |
| Não informado | 50 (75,8) | 9 | 69,2 | 41 | 77,3 |
| Transplante de órgãos sólidos | | | | | |
| Sim | 0 (0) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Não | 54 (81,8) | 12 | 92,3 | 42 | 79,2 |
| Não informado | 12 (18,2) | 1 | 7,7 | 11 | 20,8 |
| Doenças autoimunes | | | | | |
| Sim | 1 (1,5) | 0 | 0 | 1 | 1,9 |
| Não | 53 (80,3) | 12 | 92,3 | 41 | 77,3 |
| Não informado | 12 (18,2) | 1 | 7,7 | 11 | 20,8 |
| Diagnóstico de HIV | | | | | |
| Sim | 2 (3) | 0 | 0 | 2 | 3,8 |
| Não | 28 (42,4) | 6 | 46,2 | 22 | 41,5 |
| Não informado | 36 (54,6) | 7 | 53,8 | 29 | 54,7 |
| Hepatite C | | | | | |
| Sim | 1 (1,5) | 0 | 0 | 1 | 1,9 |
| Não | 30 (45,5) | 5 | 38,5 | 25 | 47,2 |
| Não informado | 35 (53) | 8 | 61,5 | 27 | 50,9 |
| Epstein-Barr | | | | | |
| Sim | 2 (3) | 0 | 0 | 2 | 3,8 |

| | | | | | |
|---------------|---------|----|-----|----|------|
| Não | 0 (0) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Não informado | 64 (97) | 13 | 100 | 51 | 96,2 |

Na tabela 4 pode-se observar a frequência de escolha de tratamento para os pacientes que compuseram a amostra, além do desfecho clínico do caso. Dentre os indivíduos com LHc, 76,9% realizaram tratamento definitivo por meio de protocolos quimioterápicos e 30,8% necessitaram de posterior associação com radioterapia. Obtiveram cura ou alta 61,5% dos pacientes, foram liberados para tratamento ambulatorial 15,4% e evoluíram para óbito 7,7%.

Os pacientes com LNH, assim como os com LHc, tiveram como principal tratamento definitivo a quimioterapia 88,7%. Quanto ao tratamento adjuvante, 7,5% da amostra realizou novo protocolo quimioterápico, 7,5% radioterapia, 28,3% imunoterapia, ademais, cabe ressaltar que, dentre a categoria “Imunoterapia” explicitada na tabela 4, encontram-se 14 indivíduos que realizaram manutenção com o quimioterápico Rituximabe, sendo 13 pacientes com LNH folicular. O desfecho clínico da doença é caracterizado por 24 (45,3%) liberações para tratamento ambulatorial, 16 (30,2%) curas ou altas, 4 (7,5%) óbitos e 1 (1,9%) transferência hospitalar.

Foram observados apenas 1 (7,7%) caso de metástase entre os pacientes com LHc e 1 (1,9%) em pacientes com LNH. Não houve registros quanto a realização de terapia neoadjuvante para ambos os tipos de linfoma.

Tabela 4. Recursos terapêuticos e desfecho clínico de pacientes com Linfoma de Hodgkin clássico e Linfoma não Hodgkin atendidos em Passo Fundo, RS, 2011 – 2020 (n=66).

| Variável | Total n (%) | Linfoma de Hodgkin (n=13) | | Linfoma não Hodgkin (n=53) | |
|-----------------------|----------------|------------------------------|------|-------------------------------|------|
| | | n | % | n | % |
| Tratamento definitivo | | | | | |
| Quimioterapia | 57 (86,4) | 10 | 76,9 | 47 | 88,7 |
| Ressecção cirúrgica | 1 (1,5) | 0 | 0 | 1 | 1,9 |
| Não informado | 8 (12,1) | 3 | 23,1 | 5 | 9,4 |
| Tratamento adjuvante | | | | | |
| Quimioterapia | 4 (6,1) | 0 | 0 | 4 | 7,5 |
| Radioterapia | 8 (12,1) | 4 | 30,8 | 4 | 7,5 |
| Imunoterapia | 15 (22,7) | 0 | 0 | 15 | 28,3 |
| Outro | 3 (4,5) | 0 | 0 | 3 | 5,7 |

| | | | | | |
|--|-----------|---|------|----|------|
| Não realizado | 24 (36,4) | 6 | 46,2 | 18 | 34 |
| Não informado | 12 (18,2) | 3 | 23 | 9 | 17 |
| Presença de metástase | | | | | |
| Sim | 2 (3) | 1 | 7,7 | 1 | 1,9 |
| Não | 26 (39,4) | 9 | 69,2 | 17 | 32,1 |
| Não informado | 38 (57,6) | 3 | 23,1 | 35 | 66 |
| Desfecho clínico | | | | | |
| Óbito | 5 (7,6) | 1 | 7,7 | 4 | 7,5 |
| Cura ou alta | 24 (36,4) | 8 | 61,5 | 16 | 30,2 |
| Transferência hospitalar | 1 (1,5) | 0 | 0 | 1 | 1,9 |
| Liberação para tratamento ambulatorial | 26 (39,4) | 2 | 15,4 | 24 | 45,3 |
| Não informado | 10 (15,1) | 2 | 15,4 | 8 | 15,1 |

DISCUSSÃO

De acordo com dados do Global Cancer Observatory (2020)⁴, o Linfoma de Hodgkin (LH) ocupa a 28ª posição no ranking mundial de novos casos de câncer (0,4%) enquanto o Linfoma não Hodgkin (LNH) ocupa a 13ª posição (2,8%). No Brasil, uma estimativa realizada pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA)⁵ revela que o LH ocupa a 20ª posição entre os tipos de câncer mais frequentes na população e que, para o triênio de 2023 a 2025, possui número estimado de 3.080 novo casos. No entanto, o LNH ocupa a 9ª posição e representa, para o mesmo triênio, um número estimado de 12.040 casos novos. Nesse sentido, o presente estudo mostrou-se consonante aos estudos realizados visto a maior prevalência de casos de LNH (80,3%) em comparação ao Linfoma de Hodgkin clássico (LHc) (19,7%) nos pacientes da amostra.

Em relação às características epidemiológicas dos pacientes com LHc, este estudo obteve predomínio do sexo masculino (76,9%) assim como o descrito em estudos semelhantes^{11,12}, contudo, a variável apresentou uma maior prevalência percentual em relação a encontrada nestes estudos – 56,5%¹¹ e 50,64%¹². Em relação a idade dos pacientes, assim como o divulgado pelo INCA⁵, o presente estudo revelou duas faixas etárias de maior prevalência: entre os 18 e os 39 anos e após os 70 anos. Entretanto, observando-se a divisão etária em ≤45 e >45 anos, percebe-se a existência de divergência quanto a faixa etária mais acometida, sendo no presente estudo mais frequente em pacientes com >45 anos e, nos demais estudos^{11,12}, em pacientes com ≤45 anos.

Tratando-se do LNH, houve também maior prevalência da doença em pacientes do sexo masculino (58,5%). Um estudo¹³ realizado com base em dados do Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS) apresentou porcentagem semelhante (59,6%) enquanto outros^{14,15,16} encontraram porcentagens ligeiramente menores: 54,5%, 51,6% e 50,7%. Quanto a idade dos pacientes, em concordância com a literatura, a ocorrência da doença foi mais comum após os 40 anos^{5,13}, porém, analisando as faixas etárias isoladamente, encontram-se divergências nas demais literaturas^{13,16}.

Ainda em relação às características epidemiológicas, tem-se a cor de pele branca como mais prevalente, representando 92,3% dos pacientes com LHc e 96,2% daqueles com LNH. Apesar da concordância com outros estudos^{11,13,16} no que se refere a predominância de indivíduos com linfoma autodeclarados brancos, existem diferenças significativas quanto às porcentagens apresentadas, podendo estar relacionada a uma maior proporção de pessoas brancas no estado do Rio Grande do Sul em relação ao restante do país¹⁷.

A agricultura foi a ocupação mais frequente nos indivíduos da amostra. Apesar de o INCA⁸ considerar os agrotóxicos como potenciais fatores de risco para o LH, existe uma escassez de estudos que comprovem a relação entre a exposição aos agrotóxicos e o desenvolvimento da doença. Para o LNH, uma revisão integrativa realizada por Costa *et al.*¹⁸ revelou que uma avaliação de 35 ingredientes ativos de agrotóxicos foram avaliados quanto ao risco de desenvolvimento da doença e desses, 10 apresentaram associação positiva com a indução do linfoma. Entretanto, considerando-se a exposição ocupacional, existem resultados controversos quanto a exposição e o risco de desenvolvimento da doença devido à dificuldade de identificação dos ingredientes ativos em amostras clínicas e ao viés de memória dos participantes.

Uma revisão de literatura realizada por Maganhin *et al.*¹⁹ evidenciou que mais de dois terços dos indivíduos com LHc apresenta linfadenopatia, sendo o pescoço o local mais acometido. A linfadenopatia axilar é encontrada em cerca de 30% dos casos e a inguinal em 10%. Ademais, mesmo que não detectáveis no exame físico, o envolvimento dos nós mediastinais e dos retroperitoneais representam de 50 a 60% e 30%, respectivamente. Contudo, no presente estudo a frequência das linfadenopatias foi inferior (53,8%) ao descrito na literatura^{11,19}, inclusive quando observadas separadamente, e linfadenopatias inguinais e retroperitoneais não foram observadas.

Quanto aos demais sintomas, os sintomas B foram menos prevalentes do que o esperado^{11,19} enquanto o prurido apresentou frequência semelhante¹⁹.

Quanto ao LNH, percebe-se a escassez de estudos que descrevam a frequência dos sinais e sintomas provocados pela doença. Apesar disso, o presente trabalho verificou a presença das manifestações clínicas descritas na literatura⁶. A linfadenopatia esteve presente em 54,7% da amostra, destacando-se as cervicais (32,1%), axilares (22,6%) e inguinais (22,6%). Tosse ou dispneia estiveram presentes na mesma porcentagem que os sintomas B (15,1%), embora esse último em menor frequência ao encontrado em estudos anteriores¹⁵. Por fim, observou-se em menor prevalência os sintomas de fadiga (3,8%) e prurido (1,9%).

Para o LHc, não foram observados os possíveis fatores de risco descritos na literatura⁸ – doenças autoimunes, transplante de órgãos sólidos, histórico familiar de linfoma e diagnóstico positivo para os vírus da Hepatite C, HIV ou Epstein-Barr. Para a amostra com LNH também não foram observados pacientes com histórico de transplante de órgãos sólidos apesar de a literatura^{20,21} evidenciar um risco aumentado para o desenvolvimento da doença, principalmente durante o primeiro ano após a cirurgia.

Contudo, foram identificados para o LNH pacientes portadores de doenças autoimunes (1,9%), com histórico familiar de linfoma (3,8%) e diagnóstico positivo para os vírus da Hepatite C (1,9%), HIV (3,8%) e Epstein-Barr (3,8%). As doenças autoimunes²⁰, assim como no presente estudo, representam uma pequena porcentagem de concomitância ao linfoma visto à baixa prevalência das doenças autoimunes na população em geral. As infecções virais observadas – HIV, Epstein-Barr e Hepatite C – também representam fatores de risco para o LNH^{6,20}, contudo, é importante ressaltar que, assim como no presente estudo, a AIDS é responsável por apenas uma pequena fração dos casos sobretudo após a introdução da terapia antirretroviral²².

O método de escolha mais frequente para a realização do tratamento definitivo do LHc foi a quimioterapia (76,9%) e para o tratamento neoadjuvante a radioterapia (30,8%). Um estudo epidemiológico¹¹ apresentou valores percentuais ligeiramente mais elevados, sendo 95,9% dos pacientes submetidos a quimioterapia e 61% a radioterapia. Porém deve-se observar que na pesquisa citada não houve divisão quanto ao momento de realização das modalidades terapêuticas, apenas foram

consideras a realização ou não da modalidade, fator que talvez explique a discordância percentual.

O LNH demonstrou maior frequência da quimioterapia (88,7%) como tratamento definitivo e da manutenção com o anticorpo monoclonal Rituximabe como tratamento adjuvante, principalmente em indivíduos com LNH folicular, seguido pela radioterapia (7,5%). O percentual de realização de quimioterapia e radioterapia nesses pacientes foi semelhante a encontrada em um estudo paraense²³: 90,2% e 9,3%, respectivamente. Além disso, um estudo egípcio¹⁵ revelou semelhança quanto a porcentagem de pacientes que realizaram quimioterapia (98,1%), e, contrapondo-se ao encontrado nesta pesquisa, um percentual elevado (53,2%) de indivíduos submetidos a radioterapia. Assim como no LHc, os estudos citados^{15,23} não apresentaram divisão quanto ao momento de realização das modalidades terapêuticas.

Por fim, tem-se como principal limitação deste estudo a obtenção de dados a partir de prontuários eletrônicos, os quais são registrados por terceiros, impossibilitando o controle da qualidade das informações. Apesar disso, a caracterização clínica e epidemiológica realizada por este estudo faz-se relevante, pois os dados obtidos poderão nortear o aperfeiçoamento e o desenvolvimento de ações específicas no atendimento do perfil populacional descrito, além de servir como fonte de informação para médicos e profissionais da saúde envolvidos no atendimento desses pacientes.

CONCLUSÃO

No presente estudo, assim como na literatura, observou-se maior prevalência do LNH em relação ao LHc. Além disso, para ambos os linfomas houve um predomínio do sexo masculino, da cor de pele branca e da ocupação de agricultor. Apesar de estudos confirmarem a relação entre componentes encontrados nos agrotóxicos e o desenvolvimento de linfomas, novos estudos são necessários para elucidar a relação entre a exposição ocupacional, neste caso a agricultura, com o desenvolvimento da doença.

Como o esperado, para o LHc houve dois picos de incidência em relação a faixa etária: um dos 18 aos 39 anos e outro dos 70 anos ou mais. Em contrapartida, com exceção do prurido, os sinais e sintomas característicos da doença, apesar de presentes, apresentaram uma frequência inferior a descrita em outros estudos. No

LNH a faixa etária mais acometida foi a dos 40 anos ou mais e os sinais e sintomas, assim como para o LHc, apresentaram-se de forma menos frequente.

Dos fatores de risco investigados, nenhum deles se fez presente entre os pacientes com LHc enquanto no LNH foram observadas doenças autoimunes, histórico familiar de linfoma e diagnóstico positivo para os vírus da Hepatite C, HIV e Epstein-Barr.

Por fim, o método terapêutico mais utilizado entre os pacientes com ambos os tipos de linfoma foi, assim como na literatura, a quimioterapia. Para o LHc a terapia adjuvante mais frequente foi a radioterapia enquanto para o LNH a manutenção com o anticorpo monoclonal Rituximabe, principalmente para o grupo com linfoma folicular. Vale ressaltar que os estudos epidemiológicos encontrados não consideraram os diferentes momentos terapêuticos – neoadjuvante, definitivo e adjuvante – em sua pesquisa.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Esta pesquisa não recebeu nenhuma bolsa específica de agências de financiamento dos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

REFERÊNCIAS

1. Swerdlow SH, Campo E, Pileri AS, Harris NL, Stein H, Siebert R, *et al.* The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127(20):2375-2390.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para linfoma de Hodgkin. Brasília: Ministério da Saúde; 2020.
3. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle AD, Araújo IB, Berti E, *et al.* The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: lymphoid neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1720-1748.
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA CANCER J CLIN*. 2020;71(3):209-249.
5. Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. 1ª ed. Rio de Janeiro: INCA; 2022. 160 p.

6. Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Linfoma não-Hodgkin. Brasília: INCA; [acesso em: 29 set. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/linfoma-nao-hodgkin/>.
7. Mauch PM, Kalish LA, Kadin M, Coleman CN, Osteen R, Hellman S. Patterns of presentation of Hodgkin disease. Implications for etiology and pathogenesis. *Cancer*. 1993;71(6):2062-2071.
8. Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Linfoma de Hodgkin. Brasília: INCA; [acesso em: 29 set. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/linfoma-de-hodgkin/>.
9. Araújo LH, Victorino AP, Melo AC, Assad DX, Lima DS, Alencar DR, *et al.* Linfoma Não-Hodgkin de Alto Grau - Revisão da Literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2008;54(2):175-183.
10. Chiu BC, Weisenburger DD. Na Update of the Epidemiology of Non-Hodgkin's Lymphoma. *Clinical Lymphoma*. 2003;4(3):161-168.
11. Rabelo DH. Perfil clínico e sobrevida de pacientes acometidos pelo Linfoma de Hodgkin clássico: um estudo retrospectivo [dissertação]. Uberlândia: Universidade Federal de Uberlândia; 2022. 84p.
12. Mesquita JL, Rosales YM, Pitombeira MS, Quixadá AT, Souza JH, Duarte FB, *et al.* Linfoma de Hodgkin clássico: perfil de duas décadas em hospital de referência de uma cidade do nordeste do Brasil. *Rev Med UFC*. 2022;62(1):1-10.
13. Oliveira JJ, Torres VC, Duarte AC, Wanderley RL, Silva GJ, Silva ZC *et al.* Perfil epidemiológico das internações por linfoma não-hodgkin durante a última década no Brasil. *Brazilian Journal of Development*. 2020;6(10):77346-77355.
14. Touma E, Antoun L, Hallit S, Nars F, Massoud M, Othman RE *et al.* Non Hodgkin lymphoma in Lebanon: a retrospective epidemiological study between 1984 and 2019. *BMC Public Health*. 2021;21(1820).
15. Ibrahim EI, Abdelaziz LA, Hafez BS, Turki ZA. Epidemiological Characteristics of Non-Hodgkin Lymphoma in Clinical Oncology and Nuclear Medicine Department in Zagazig University Hospitals (2013-2017). *Zagazig University Medical Journal*. 2022;28(1):145-150.
16. Melo VC, Rodovalho JM, Pinto AS, Rodrigues JX, Soares PH, Silva GV, *et al.* Perfil epidemiológico dos casos de linfoma não Hodgkin no Brasil. *Research, Society and Development*. 2024;13(4).
17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2022: Panorama de Indicadores. IBGE. 2022; [acesso em: 29 set. 2024]. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/indicadores.html?localidade=BR>
18. Costa VI, Mello MS, Friedrich K. Exposição ambiental e ocupacional a agrotóxicos e o linfoma não Hodgkin. *Saúde Debate*. 2017;41(112):49-62.

19. Luquetti CM, Pontes DB, Tatagiba GB, Silva AP, Filho GM, Alvarenga RM, *et al.* Apresentação clínica e diagnóstico de linfoma clássico de Hodgkin em adultos. *Journal of Medical and Biosciences Research*. 2024;1(3):1050-1058.
20. Alexandre DD, Mink PJ, Adami HO, Chang ET, Cole P, Mandel JS, *et al.* The non-Hodgkin Lymphomas: A review of the epidemiologic literature. *Wiley Online Library*. 2007;120(S12):1-39.
21. Opelz G, Henderson R. Incidence of non-Hodgkin lymphoma in kidney and heart transplant recipients. *The Lancet*. 1993;342:1514-1516.
22. Clarke CA, Glaser SL. Epidemiologic trends in HIV-associated lymphomas. *Curr Opin Oncol*. 2001;13(5):354-359.
23. Barbosa CV, Santos LS, Azevedo NS, Maia MS, Tirapelle RB, Silva NF, *et al.* Perfil clínico-epidemiológico dos casos de linfoma não Hodgkin no estado do Pará. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. 2023;45(4):S930.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O principal objetivo deste estudo foi delimitar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com diagnóstico de linfoma atendidos em um hospital terciário da cidade de Passo Fundo, RS, entre os anos de 2011 e 2020. Apesar das limitações no que tange a coleta de dados a partir de prontuários eletrônicos, foi possível caracterizar a amostra estudada. A partir disso, futuras pesquisas podem ser realizadas e a determinação do perfil clínico e epidemiológico desta população pode contribuir com a formação dos profissionais de saúde e auxiliá-los na rápida identificação desses pacientes, agilizando seu tratamento e visando desfechos positivos.