

# AVALIAÇÃO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DOS LINFOMAS DE HODGKIN E NÃO HODGKIN NO HOSPITAL DO CÂNCER DE LONDRINA NO ANO DE 2018

## CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL EVALUATION OF HODGKIN AND NON-HODGKIN LYMPHOMAS AT LONDRINA CANCER HOSPITAL IN THE YEAR OF 2018

Luana Ferreira **Ferri\*** , Eduardo Ramiro **Pasiani** , Jeissi Camila **Furlan** , Carlos Eduardo Coral de **Oliveira** , Laura Cinquino **Franco** , Adriano Morita Fernandes da **Silva** 

Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Londrina, PR, Brasil.

\*luanafferri@hotmail.com

### RESUMO

Os linfomas são um grupo heterogêneo de neoplasias hematológicas que podem ocorrer em indivíduos de ambos os sexos e de todas as idades. São subdivididos em linfoma de Hodgkin e não Hodgkin, e têm origem em linfócitos em diferentes fases de desenvolvimento, podendo afetar qualquer órgão. Seu diagnóstico nem sempre é fácil já que se apresenta com sintomas variados e, por isso, frequentemente é diagnosticado em fase avançada. Dados nacionais sobre a epidemiologia dos linfomas são limitados. Este trabalho tem como objetivo analisar dados clínicos e epidemiológicos de indivíduos com linfoma em um centro de referência de tratamento oncológico no Paraná. Estudo observacional, retrospectivo, de análise de prontuários médicos de pacientes acima de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de linfoma de Hodgkin e não Hodgkin acompanhados pelo Hospital de Câncer de Londrina no ano de 2018. Os dados coletados foram número de casos, idade, sexo, município de procedência estadiamento clínico de Ann Arbor. Nosso estudo observou baixa incidência de linfoma não Hodgkin e frequência elevada de doença avançada em comparação com outros centros. Pacientes com doença avançada eram provenientes de municípios com menor mediana do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) em comparação com aqueles com doença precoce. A análise de pacientes com linfoma de Hodgkin encontrou dados semelhantes ao de outros centros. A baixa incidência de linfoma não Hodgkin e número alto de casos com doença avançada permite a elaboração de estratégias para reconhecer precocemente a doença e melhorar a assistência à população na região de Londrina.

**Palavras-chave:** Epidemiologia. Linfoma de Hodgkin. Linfoma não Hodgkin.

### ABSTRACT

Lymphomas are a heterogeneous group of hematological neoplasms that can occur in individuals of both sexes and of all ages. They are subdivided into Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma, and originate from lymphocytes at different stages of development and can affect any organ. Its diagnosis is not always easy since it presents with varied symptoms, and for this reason, it is often diagnosed at an advanced stage. National data on the epidemiology of lymphomas are limited. The objective of this study is to analyze clinical and epidemiological data of individuals with lymphoma in a cancer treatment reference center in Paraná. Observational, retrospective study of analysis of medical records of patients over 18 years of age, of both genders, diagnosed with Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma followed by the Londrina Cancer Hospital in the year of 2018. The data collected were number of cases, age, sex, municipality of origin and Ann Arbor clinical staging. Our study found a low incidence of non-Hodgkin's lymphoma and a high frequency of advanced disease compared to other centers. Patients with advanced disease came from cities with a lower median Human Development Index (HDI) compared to those with early disease. The analysis of patients with Hodgkin's lymphoma found data similar to that of other centers. The low incidence of non-Hodgkin's lymphoma and the high number of cases with advanced disease allows the development of strategies for recognizing the disease and improve assistance to the population in Londrina region.

**Keywords:** Epidemiology. Hodgkin's Lymphoma. Non-Hodgkin's Lymphoma.

## INTRODUÇÃO

O câncer é uma condição clínica potencialmente fatal que acomete indivíduos de todas as idades e estima-se que no ano de 2018 ocorreram aproximadamente 18,1 milhões de novos casos de câncer no mundo (OPAS, 2018). Já no Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), presume-se que entre os anos de 2018 e 2019 ocorreram 600 mil novos casos (INCA, 2018).

O termo câncer é utilizado para definir um grupo de mais de cem doenças que compartilham o crescimento desordenado de células (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011). No Brasil estima-se que as neoplasias hematológicas sejam responsáveis por aproximadamente 5% dos casos e 7% de todos os óbitos por câncer (CORREA, 2019). A neoplasia hematológica mais comum é o linfoma que classicamente é subdividido em linfoma de Hodgkin (LH) e linfoma não Hodgkin (LNH). Os linfomas surgem a partir de linfócitos em diferentes estágios de desenvolvimento e são caracterizados por massas de tecido linfóide que podem afetar qualquer órgão do corpo, e se apresentam com manifestações clínicas muito variadas. Portanto, casos suspeitos de linfoma podem ser vistos pelo clínico geral ou por médicos de diversas especialidades que devem estar atentos para o seu reconhecimento (SILVA, ARAÚJO, FRIZZO, 2015).

O LNH é responsável pela grande maioria dos casos de linfoma (85-90% dos casos) e por aproximadamente 4% dos casos novos de câncer. É um grupo heterogêneo de doenças que tem sua origem principalmente na célula B (85-90%), é mais comum nos homens, em caucasianos e naqueles com mais de 50 anos (ARAÚJO *et al.*, 2008; GOUVEIA *et al.*, 2011).

Já o LH acomete 10-15% dos indivíduos com linfoma, e é caracterizado por ser uma neoplasia de células B maduras que afeta desde indivíduos jovens a idosos (INCA, 2018). Dados norte-americanos mostram ocorrência de dois picos de incidência sendo mais comum em adultos jovens até os 30 anos e em idosos (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2020).

Dados nacionais sobre a incidência dos linfomas são limitados e não refletem todas as regiões do país, portanto, esse estudo tem como objetivo fornecer dados sobre a epidemiologia dos linfomas em um centro de referência de tratamento oncológico do Paraná.

## MÉTODOLOGIA

Estudo descritivo retrospectivo, submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), em 28 de novembro de 2018, número 3.043.54, por meio da Plataforma Brasil. Realizado através da análise de prontuários médicos de pacientes com diagnóstico de linfoma e acompanhados no Hospital do Câncer de Londrina de primeiro de janeiro a 31 de dezembro de 2018. Critérios de inclusão: diagnóstico de LH ou LNH, incluindo todos os subtipos, conforme critério estabelecido pela Organização Mundial da Saúde, idade maior ou igual a 18 anos, ambos os sexos. Critérios de exclusão: ausência de critério diagnóstico específico das neoplasias hematológicas citadas acima, idade inferior a 18 anos.

Os dados coletados pela análise de prontuário incluem: idade, sexo, procedência, tipo de linfoma e estadiamento de Ann Arbor, o qual classifica os pacientes em quatro estadiamento clínicos (EC) variando de I a IV, de acordo com envolvimento linfonodal e acometimento de órgãos, e subclassificado conforme a presença ou ausência de sintomas B (febre, sudorese noturna ou perda acima de 10% do peso corporal em 6 meses) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Os pacientes com EC I e II são considerados como tendo doença precoce e EC III ou IV como doença avançada (HALLACK NETO *et al.*, 2006; LOPES *et al.*, 2012). Para análise da incidência, foi considerado a área de abrangência do Hospital do Câncer de Londrina e sua população atendida, que consiste em aproximadamente 1,5 milhão de habitantes. E a partir do dado da procedência, foi identificado o IDH de cada cidade, embasado na base de dados do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada brasileiro (PNUD, 2013).

Foram realizadas análises exploratórias dos dados obtidos. Para variáveis contínuas os dados foram descritos como mediana (intervalo interquartil) e para variáveis dicotômicas como porcentagem.

Foram construídos gráficos demonstrando a distribuição conforme idade de acometimento e estadiamento das diferentes doenças. A análise do IDH nos pacientes com doença precoce e avançada foi realizada através do Teste de *Mann-Whitney*.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

No ano de 2018 foram identificados um total de 128 casos novos de linfoma, sendo 96 casos de LNH e 32 de LH.

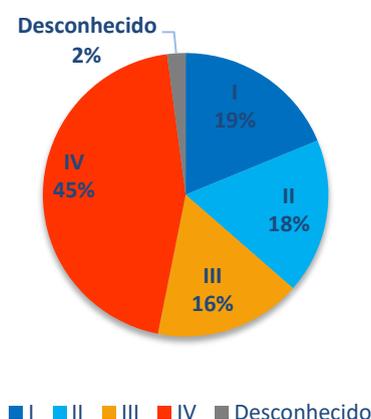
### Linfoma não Hodgkin

Foram avaliados 96 casos de LNH com distribuição semelhante entre os sexos (47 homens e 49 mulheres), diferentemente de outro estudo que observou predomínio na população masculina (1,39:1). Já a mediana de idade foi de 63 anos (IQR 53-72 anos), compatível com dados da literatura (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2016).

A incidência de LNH encontrada em nosso estudo foi de 6,44 casos para cada 100.000 habitantes. Dados de estudo realizado nos Estados Unidos demonstrou taxa de incidência aproximadamente 3 vezes maior (FISHER, FISHER, 2004). Essa discrepância pode ter relação com dificuldade no diagnóstico da doença já que as manifestações clínicas são muito variadas e podem se confundir com outras doenças. A baixa incidência observada ressalta a importância de reforçar a educação continuada dos médicos para minimizar possíveis falhas no reconhecimento precoce do LNH.

Quanto ao estadiamento, foi observado 37% de pacientes com doença precoce (19% EC I, 18% EC II), 61% doença avançada (16% EC III, 45% EC IV) e em 2% dos casos era desconhecido (Figura 1). Nosso resultado é diferente de um estudo realizado nos Estados Unidos, com amostra de 13.691 pacientes, que observou maior incidência de pacientes em estágio precoce (58%) (SHENOY *et al.*, 2011). Outro dado observado em nosso estudo foi que aproximadamente metade dos pacientes apresentaram sintomas B (52%), diferentemente da literatura que verifica a presença dos sintomas B em 40% dos casos (ARAÚJO *et al.*, 2008). Essas discrepâncias podem ter relação com fatores socioeconômicos ou culturais que estão associados a dificuldade no acesso a serviços de saúde bem como falhas no reconhecimento da doença pelos médicos em EC mais precoce.

**Figura 1** - Distribuição do estadiamento pelo sistema de Ann Arbor do Linfoma não Hodgkin

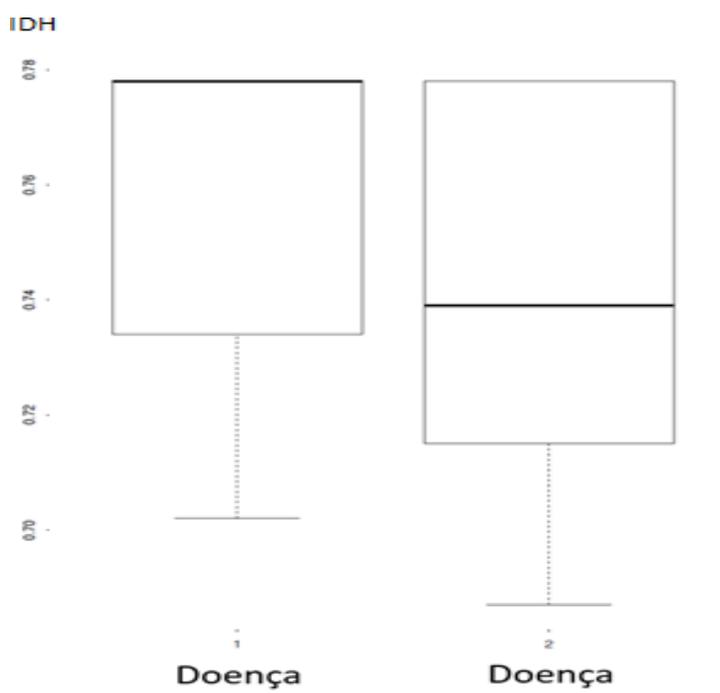


**Fonte:** os autores.

Foram avaliados 93 pacientes, pertencentes a 27 cidades, sendo que 44% eram procedentes de Londrina- PR, analisando-se, então, o IDH de cada local. Observamos que a mediana do IDH foi significativamente maior nos pacientes com doença precoce (IDH = 0,778) em comparação com o grupo doença avançada (IDH = 0,739) ( $p = 0,02689$ ) (Figura 2).

Essa diferença no IDH pode ser explicada por uma maior dificuldade de acesso desses pacientes ao serviço de saúde especializado levando a um atraso no diagnóstico.

**Figura 2** - Comparação de mediana de IDH nos pacientes com LNH em EC precoce e avançada



Fonte: os autores.

## Linfoma de Hodgkin

Dos 32 casos de LH, 16 eram homens e 16 mulheres, em concordância com dados da literatura em que não se observa predominância da doença em nenhum dos gêneros.

A incidência de casos de LH no ano de 2018 foi de 2,15 casos para cada 100.000 habitantes, semelhante ao encontrado em um estudo realizado na Europa (2,4/100.000 habitantes) (ASTER; FREEDMAN; ROSMARIN, 2018).

A mediana de idade foi de 36 anos com intervalo interquartil (IQR) de 29,7-50,2 anos. A distribuição da idade apresentou dois picos de incidência – um ao redor de 26-35 anos e outro ao redor de 46-55 anos (Figura 3).

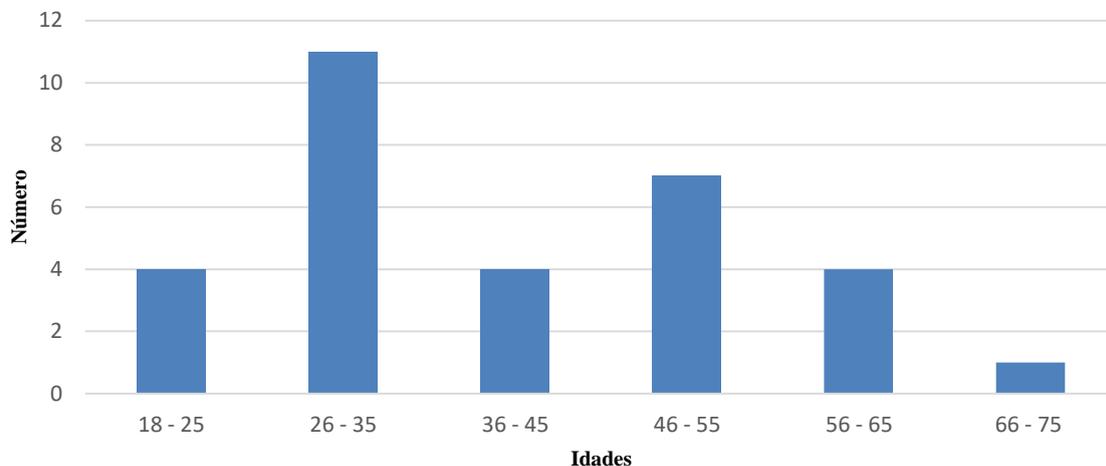
Observamos que o segundo pico de incidência em nosso estudo foi em idade mais jovem que o encontrado em outros trabalhos, porém, o número de pacientes avaliados foi pequeno e não analisamos os subtipos histológicos (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2020).

Quanto ao estadiamento, observamos 35% com doença precoce (10% EC I, 25% EC II) e 65% com doença avançada (31% EC III e 34% EC IV). A distribuição do estadiamento observado em nosso estudo é semelhante a encontrada em outros trabalhos em que se observa aproximadamente 70-80% dos pacientes diagnosticados com doença avançada (SPECTOR, 2004).

Observamos ainda que os homens apresentaram maior frequência de doença em EC IV (44%) em comparação com as mulheres (25%) o que poderia ser explicado pelo fato de as mulheres procurarem atendimento mais precocemente que os homens (Figura 4).

Além disso, observamos alta frequência de sintomas B nos pacientes analisados em nosso trabalho (88%), diferentemente de outros estudos que encontraram taxas por volta de 25% (MACHADO *et al.*, 2004). Essa discrepância em relação aos sintomas B pode refletir dificuldades no reconhecimento da doença em fases mais precoces.

**Figura 3 -** Distribuição da idade ao diagnóstico de Linfoma de Hodgkin



**Fonte:** os autores.

**Figura 4 -** Comparação entre os estadiamentos pelo sistema de Ann Arbor no Linfoma de Hodgkin em ambos os gêneros

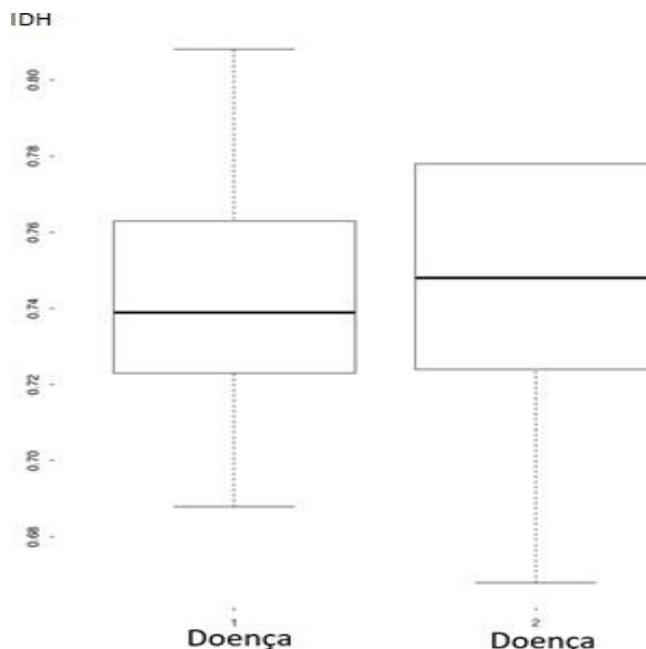


**Fonte:** os autores.

Foram avaliados 31 pacientes quanto ao IDH do município de procedência, que correspondiam a 16 municípios, sendo que Londrina-PR foi responsável 31% dos casos.

Não observamos diferença na mediana do IDH entre o grupo de pacientes com doença precoce (IDH = 0,739) em comparação com o grupo de doença avançada (IDH = 0,748) (p = 0,7847) (Figura 5).

**Figura 5** - Comparação de mediana de IDH do município de procedência dos pacientes com linfoma de Hodgkin em EC precoce e avançado



Fonte: os autores.

## CONCLUSÃO

A incidência de LNH observada em nosso estudo foi inferior à de outros centros e houve predomínio de doença em estadiamento avançado. Pacientes com LNH em estágio avançado foram provenientes de municípios com menor IDH. Em relação ao LH observamos que a incidência foi semelhante a dados da literatura. A maioria foi diagnosticada com doença avançada e não houve relação com o município de origem.

Esses dados auxiliam na compreensão da realidade local, contribuem no desenvolvimento de estratégias para melhorar o diagnóstico precoce dos linfomas e servem de parâmetro para o planejamento da assistência à população na cidade de Londrina e região.

## REFERÊNCIAS

ARAÚJO, L. H. L. *et al.* Linfoma não Hodgkin de alto grau – revisão da literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 54, n. 2, p. 175-183, 2008.

ASTER, J. C.; FREEDMAN, A. S.; ROSMARIN, A. G. Epidemiology, pathologic features, and diagnosis of classic Hodgkin lymphoma. **UpToDate**, junho de 2018. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathologic-features-and-diagnosis-of-classic-hodgkin-lymphoma>. Acesso em 15 de maio de 2019.

CORREA, N. Trajetória da Incidência e Mortalidade das Neoplasias Hematológicas no Brasil. **Observatório de Oncologia**, 2019. Disponível em: <https://observatoriodeoncologia.com.br/trajetoria-da-incidencia-e-mortalidade-das-neoplasias-hematologicas-no-brasil>. Acesso em 12 nov. 2020.

FISHER, S. G.; FISHER, R. I. The epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma. **Oncogene**, v. 23, n. 38, p. 6524-6534, 2004.

GOUVEIA, G. *et al.* Prevalence of non-Hodgkin lymphomas in São Paulo, Brazil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 33, n. 4, p. 317, 2011.

HALLACK NETO, A. E. H. *et al.* Estratificação de risco em linfoma difuso de grandes células B. **Revista Brasileira em Hematologia e Hemoterapia**, v. 28, n. 4, p. 296-300, 2006.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. **Fundamentos em hematologia**. 6. ed. Artmed: Porto Alegre, 2013. 464 p.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 1, p. 119-120, 2018.

LOPES, G. C. B.; MOREIRA, W. B.; SOARES, A. N. Avaliação dos resultados do tratamento de pacientes portadores de linfoma de Hodgkin com esquema ABVD em primeira linha. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, v. 8, n. 29, p. 112-120, 2012.

MACHADO, M. *et al.* Linfoma de Hodgkin – Conceitos atuais. **Medicina Interna** v. 11, n. 4, p. 207-215, 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **ABC do câncer – abordagens básicas para o controle do câncer**, p. 14. Rio de Janeiro: INCA, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin. **Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas**, Brasília, p. 11-12, 2020.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. SEER Cancer Statistics Review 1975-2017. Surveillance Epidemiology and End Results. **National Institute of Health**, 2020. Disponível em: [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2017](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017). Acesso em 03 dez. 2020.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Non-Hodgkin's lymphoma: diagnosis and management. **NICE guideline**, p. 1-25, 2016. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng52/resources/nonhodgkins-lymphomadiagnosis-and-management-pdf-1837509936325>. Acesso em: 23 maio 2019.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE BRASIL. Folha informativa – Câncer. **Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (International Agency for Research on Cancer – IARC)**, 2018. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5588:folha-informativa-cancer&Itemid=1094](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5588:folha-informativa-cancer&Itemid=1094). Acesso em: 15 nov. 2020.

PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO. O Índice de Desenvolvimento Humano Municipal Brasileiro. **Série Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil**. Brasília, 2. ed., 2013.

SHENOY, P. *et al.* Incidence Patterns and Outcomes for Hodgkin Lymphoma Patients in the United States. **Advances in Hematology**, v. 2011, p. 1-11, 2011. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3010617/>. Acesso 7 jun. 2019.

SILVA, F. C.; ARAÚJO, L. S.; FRIZZO, M. N. Neoplasias hematológicas no idoso: uma revisão. **Revista Saúde Integrada**, v. 8, n. 15-16, 2015.

SPECTOR, N. Abordagem atual dos pacientes com doença de Hodgkin. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 26, n. 1, p. 35-42, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v26n1/v26n1a07.pdf>. Acesso em: 14 maio 2019.