

CENTRO UNIVERSITÁRIO SAGRADO CORAÇÃO

RAFAELLA MORATELLI ROSA LIMA

LINFOMA DE HODGKIN, UMA REVISÃO DE LITERATURA

BAURU

2022

RAFAELLA MORATELLI ROSA LIMA

LINFOMA DE HODGKIN, UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte dos
requisitos para obtenção do título de
bacharel em Biomedicina - Centro
Universitário Sagrado Coração.

Orientadora: Prof.^a Dra. Daniela B.
Nicolielo

BAURU

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com
ISBD

L732L	<p>Lima, Rafaella Moratelli Rosa</p> <p>Linfoma de Hodgkin, uma revisão de literatura / Rafaella Moratelli Rosa Lima. -- 2022. 22f.</p> <p>Orientadora: Prof.^a Dra. Daniela Barbosa Nicolielo</p> <p>Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO - Bauru - SP</p> <p>1. Linfoma de Hodgkin. 2. Células de Reed-Sternberg. 3. Neoplasia linfoproliferativa. I. Nicolielo, Daniela Barbosa. II. Título.</p>
-------	---

RAFAELLA MORATELLI ROSA LIMA

LINFOMA DE HODGKIN, UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte dos
requisitos para obtenção do título de
bacharel em Biomedicina - Centro
Universitário Sagrado Coração.

Aprovado em: ___/___/___.

Banca examinadora: Prof.^a Thainá Valente Bertozzo

Prof.^a Dra. Daniela Barbosa Nicolielo (Orientadora)
Centro Universitário Sagrado Coração

Prof.^a Thainá Valente Bertozzo (Banca examinadora)
Centro Universitário Sagrado Coração

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, minha irmã e minha avó, por nunca terem medido esforços para me proporcionar um ensino de qualidade, por todo o apoio e incentivo nos momentos difíceis.

Aos meus professores, pelos ensinamentos, incentivo para ter determinação e ajuda que me permitiram guiar minha formação como futura profissional.

Aos meus amigos, em especial a Beatriz, Júlia e Juliana, que estiveram comigo durante toda a minha jornada, apoiando umas às outras, para que conseguíssemos completar com sucesso nossos objetivos.

A todos aqueles que contribuíram, de alguma forma, para a realização deste trabalho e tiveram impacto na minha formação acadêmica.

Em especial a minha orientadora Daniela, pelas correções, ajuda e paciência, que foram essenciais para meu desempenho durante a realização deste trabalho.

A Instituição de ensino Unisagrado, essencial no meu processo de formação profissional, pela dedicação e por tudo que aprendi ao longo dos anos do curso.

RESUMO

Os linfomas são neoplasias do sistema imunológico com origem em linfócitos (glóbulos brancos T e B) que envolvem os tecidos linfoides (linfonodos), associados ao crescimento desordenado de massa tumoral, englobando um grupo heterogêneo de neoplasias. O linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia linfoproliferativa caracterizada histopatologicamente pela presença de células denominadas Reed-Sternberg. É um tipo de câncer de causa desconhecida, sem fatores de risco bem definidos. O objetivo deste trabalho foi descrever as principais características relacionadas a doença, juntamente das causas e perfil populacional. Essa doença se mostrou aparente em qualquer faixa etária, sendo mais comum em adolescentes e adultos de 15 a 39 anos, e idosos, sendo os homens mais acometidos do que as mulheres. As maiores taxas de incidência em ambos os sexos foram encontradas nos países da Europa, Austrália, Nova Zelândia e América do Norte. Os fatores de risco para o LH ainda não estão estabelecidos, mas pesquisadores sugerem associações com pessoas com sistema imune comprometido, presença de HIV e pacientes imunossuprimidos.

Palavras-chave: Linfoma de Hodgkin; Células de Reed-Sternberg; Neoplasia linfoproliferativa;

ABSTRACT

Lymphomas are neoplasias of the immune system originating from lymphocytes (white blood cells T and B) which involve lymphoid tissue (lymph nodes), associated with the disorderly growth of tumor masses, encompassing a heterogeneous group of malignant neoplasms. Hodgkin's lymphoma (HL) is a lymphoproliferative malignancy characterized pathologically by the presence of neoplastic cells called Reed-Sternberg. It's a type of cancer of unknown cause, without defined risk factors. The aim of this study was to describe the main characteristics of the disease, along with its causes and epidemiological profile. This disease was apparent in any age group, being more common in adolescents and adults aged 15 to 39 and the elderly, with men being more affected than woman. The highest incidence rates in both were found in the countries of Europe, Australia and North America. Risk factors for HL have not been established yet, but researchers suggest associations with people with compromised immune systems, the presence of HIV and immunosuppressive patients.

Keywords: Hodgkin Lymphoma; Reed-Sternberg Cells; Lymphoproliferative disorders

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
CICI	Classificação Internacional do Câncer na Infância
INCA	Instituto do câncer
LH	Linfoma de Hodgkin
LNH	Linfoma não Hodgkin

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2	OBJETIVOS	13
3	METODOLOGIA.....	14
4	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
4.1	Neoplasias e Neoplasias Hematológicas	15
4.2	Linfonodos	16
4.3	Linfomas de Hodgkin	17
4.4	Perfil populacional	19
	REFERÊNCIAS.....	21

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

O câncer é um termo que abrange mais de 100 diferentes tipos de doenças malignas que tem em comum o crescimento anormal ou desordenado de células, podendo invadir tecidos adjacentes. Seus diferentes tipos, correspondem aos diferentes tipos de células do organismo (INCA, 2022).

Os linfomas são neoplasias da linhagem linfohematopoiética, também conhecido como tumor dos órgãos linfáticos (HEMOCENTRO, DE PAULA, V.E., 2018). *Esse tipo de câncer engloba um grupo heterogêneo de neoplasias. É um tipo de tumor que afeta os linfócitos (glóbulos brancos, T e B), presentes nos tecidos linfoides (linfonodos). Esses leucócitos danosos acumulam-se nos linfonodos e eventualmente acometem o sangue periférico (fase leucêmica), ou podem também infiltrar os órgãos externos ao tecido linfoide. Tradicionalmente os linfomas são divididos em: Linfoma de Hodgkin (LH) e Linfoma não Hodgkin (LNH), em homenagem a Thomas Hodgkin, patologista inglês, que relatou o primeiro linfoma em 1832 (INCA, 2022).*

Correspondem ao Grupo II na CICI (Classificação Internacional do Câncer na Infância), onde é morfológicamente subdividido em: II.a. Linfoma de Hodgkin (LH); II.b. Linfoma não-Hodgkin (LNH); II.c. Linfoma de Burkitt; II.d. Neoplasias linforeticulares mistas; II.e. Linfomas inespecíficos (LITTLE, 1999; Kramárová e Stiller, 1996a).

Os linfonodos/nódulos/ínguas ou gânglios, são formados por linfócitos que sinalizam o sistema de defesa quando o corpo entra em contato com o microrganismo. No caso dos linfomas, as células se multiplicam mesmo sem estímulos infecciosos, tendo proliferação celular do linfócito dentro do linfonodo (VARELLA, D. 2021).

O linfoma é considerado uma doença rara se comparados a tumores de alta incidência em todo o mundo como próstata, mama, pulmão e colorretal. Com relação a incidência da neoplasia, os LNH em geral apresentam maior incidência quando comparados com os casos de LH, havendo predominância no sexo masculino em relação ao feminino (UNIFESP, COLLEONI W.B.G., 2020).

O Instituto Nacional de Câncer estima que para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados no Brasil 2.640 novos casos de linfoma de Hodgkin (1.590 em homens e 1.050 em mulheres). Esses valores correspondem a

um risco estimado de 1,52 casos novos a cada 100 mil homens e de 0,95 para cada 100 mil mulheres (INCA, 2020).

O linfoma de Hodgkin pode acometer tanto crianças como adultos, mas é mais comum no início da fase adulta (20 anos), tendo seu risco aumentado no final da vida adulta (55 anos). Atualmente, a taxa de sobrevida relativa em 5 anos para todos os pacientes diagnosticados com linfoma de Hodgkin é 86%, tendo alguns fatores como o estágio da doença e a idade do paciente influenciando nas taxas (INCA E AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020). A incidência do LH tem se mantido estável nas últimas décadas, observando-se um maior número de casos também em homens do que mulheres, e em brancos mais do que afrodescendentes (INCA, 2022).

A causa do LH é desconhecida e não há fatores de risco bem definidos, embora certos fatores etiológicos sejam observados com frequência, dentre eles: vírus EBV, vírus HIV e predisposição genética. São linfomas curáveis em 90% dos casos, principalmente quando a doença não se encontra em estágio avançado. Tem como opções a quimioterapia, imunoterapia, radioterapia e transplante de células tronco-hematopoiéticas (UNIFESP, COLLEONI W.B.G., 2020).

A elaboração dessa revisão de literatura sobre os linfomas, ocorreu por meio de pesquisas bibliográficas e análise da literatura já publicada em forma de livros, artigos e literatura cinzenta (testes, dissertações, trabalhos, congressos e relatórios). Este trabalho tem por objetivos apresentar informações recentes abordando o tema de Linfomas Hodgkin, sua incidência na sociedade atualmente, uma vez que a doença tem proporções em números de casos, e alertar acerca da importância do conhecimento da patologia.



2 OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo geral uma revisão de literatura sobre Linfomas de Hodgkin. Identificar as causas e apontar as características dos mesmos, apresentando informações de relevância imediata. Por meio da análise da literatura publicada, foram estruturados os conceitos para o desenvolvimento do mesmo.

Apresenta como objetivos específicos:

- Revisar a literatura dos Linfomas de Hodgkin;
- Descrever as principais características relacionadas a doença;
- Identificar as causas dos Linfomas de Hodgkin;
- Traçar o perfil da população.



3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão da literatura existente nas bases de dados LILACS, BIREME, SCIELO, PUBMED, nas quais foram revisados artigos completos, capítulos de livros, dissertações e teses, nos idiomas português e inglês. É uma análise qualitativa sobre diferentes autores compilados e analisados. Foram usados nas buscas os termos obtidos nos descritores em saúde (DECS): Neoplasias; Linfonodos; Neoplasias hematológicas; Linfomas; Linfoma de Hodgkin e o período selecionado para a revisão foi até 2022. Como critérios de exclusão não foram analisados artigos incompletos e resumos.



4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 Neoplasias e Neoplasias Hematológicas

O termo câncer é utilizado para representar um conjunto com mais de 100 doenças, que possuem em comum o crescimento desordenado de células ou invadem tecidos e órgãos. Entre os tipos de câncer, encontramos as neoplasias hematológicas, grupo heterogêneo de neoplasias que afetam os precursores de células sanguíneas na medula óssea, ou seja, são doenças que se expressam por alterações localizadas no sangue ou em tecidos formadores do mesmo, desencadeando a proliferação anormal das células do sangue. Dentre algumas das doenças hematológicas conhecidas, encontramos as leucemias, mieloma múltiplo e os linfomas (INCA, 2020).

O câncer é o principal problema de saúde pública no mundo e já está entre as quatro principais causas de morte prematura (antes dos 70 anos de idade) na maioria dos países. A incidência e a mortalidade por câncer vêm aumentando no mundo, em parte pelo envelhecimento, pelo crescimento populacional, como também pela mudança na distribuição e na prevalência dos fatores de risco de câncer, especialmente aos associados ao desenvolvimento socioeconômico (BRAY et al., 2018).

Para o Brasil, a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (450 mil, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma). O câncer de pele não melanoma será o mais incidente (177 mil), seguido pelos cânceres de mama e próstata (66 mil cada), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil). O cálculo global corrigido para o sub-registro, segundo MATHERS *et al.* (2003), aponta a ocorrência de 685 mil casos novos.

Linfoma é o nome dado a um conjunto de cânceres que atacam o sistema responsável por combater infecções, sistema linfático. Esse sistema é composto por órgãos, vasos e tecidos linfáticos e pelos linfonodos, que se distribuem em posições estratégicas do corpo para ajudar na defesa contra infecções. Esse sistema produz e

transporta os glóbulos brancos, células que combatem as infecções e participam do sistema imunológico. O linfoma ocorre quando uma célula normal do sistema linfático sofre mutações e passam a se multiplicar de forma descontrolada, se disseminando por todo o organismo (VARELLA, Drauzio, 2020).

Os linfomas podem ser divididos em 2 grupos: Linfomas de Hodgkin e Linfomas não Hodgkin. Os linfomas de Hodgkin (LH) acometem um tipo de célula linfoide denominada Reed-Sternberge. Pessoas entre 15-35 anos e acima dos 55 anos, são alvos. Alguns linfomas estão relacionados a infecções crônicas (como HIV – vírus da imunodeficiência humana) que podem propiciar a mutação das células linfáticas. Outros fatores como histórico familiar e fatores ambientais, podem estar relacionados mas, na maior parte dos casos, não há uma causa definida (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017).

Em relação aos sintomas do linfoma, o primeiro sinal é a presença de linfonodos (ínguas) aumentados, mesmo sem infecção. Em casos assim, os glóbulos brancos (linfócitos) se proliferam desordenadamente, gerando o crescimento anormal das células, formando as denominadas ínguas. De modo geral, os linfonodos infecciosos apresentam dor, febre, perda de peso, suor excessivo a noite, fraqueza e aumento do volume do abdômen (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017).

Quando há suspeita de linfoma, o paciente deve ser submetido a biopsia do nódulo alterado, que será analisado posteriormente por um patologista especializado. O procedimento é feito através da remoção de um pequena amostra do tecido para análise. Feito o diagnóstico, deve ser feito o estadiamento, para identificar outras áreas possivelmente acometidas pelo câncer. São solicitados exames de imagem, para auxiliar no diagnóstico, dependendo de cada tipo de linfoma (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018).

4.2 Linfonodos

Os linfonodos (gânglios linfáticos) são pequenas estruturas responsáveis pela filtragem da linfa, filtrando substâncias nocivas. Eles contém células do sistema imunológico, servindo como mecanismo de defesa do corpo contra a propagação de infecções e de câncer. Existem diversos gânglios linfáticos por todo o corpo humano. Cada linfonodo filtra o líquido e substâncias dos vasos que chegam até ele (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2015).

A linfa é um líquido claro constituído de água, glóbulos brancos, proteínas e gorduras que foram filtrados dos vasos sanguíneos. Uma parte desse líquido é reabsorvido pelos vasos sanguíneos e o restante passa para os vasos linfáticos. Caso haja muitos organismos infecciosos ou células cancerosas, os linfonodos se incham, podendo ou não causar infecção no interior do linfonodo (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016).

Quando existe uma infecção, ferida ou câncer, os gânglios linfáticos das áreas afetadas podem inchar e aumentar de tamanho, sendo denominado linfonodomegalia, indicando que há algo de errado. Em sua maioria, há aumento de tamanho de linfonodos de áreas como pescoço, virilhas e axilas. O câncer pode aparecer nos gânglios linfáticos começando no mesmo local ou chegando aos linfonodos a partir de outra parte do corpo. O câncer que começa nos linfonodos é denominado linfoma (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2015).

Quando células cancerígenas se desprendem do tumor, podem ir para outras partes do corpo através da corrente sanguínea ou vasos linfáticos. Quando conduzidas por vasos linfáticos, essas células podem chegar aos linfonodos. Uma vez que as células começam a crescer e formam novos tumores, essa disseminação do tumor pode ir para outras partes do corpo, causando a chamada metástase. Quando o câncer cresce no interior dos gânglios linfáticos, acometem os linfonodos mais próximos e são esses que fazem a filtração ou causam a morte das células cancerígenas (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016).

4.3 Linfomas de Hodgkin

Linfoma ou doença de Hodgkin é um tipo de câncer que se origina no sistema linfático, conjunto composto por órgãos (linfonodos e gânglios) e tecidos que produzem as células responsáveis pela imunidade e vasos que conduzem essas células através do corpo (INCA, 2020).

A doença de Hodgkin surge quando um linfócito (mais frequentemente do tipo B) se transforma em uma célula maligna, capaz de crescer descontroladamente e disseminar-se. A célula maligna começa a produzir clones e com o passar do tempo, estas células malignas podem se disseminar para tecidos adjacentes e, quando não tratadas, podem atingir outras partes do corpo (INCA, 2020).

No LH, os tumores disseminam-se de um grupo de linfonodos para outro grupo através de vasos linfáticos. O local mais comum é o tórax, região também denominada mediastino. Pode surgir em qualquer parte do corpo e os sintomas dependem da sua localização. Caso se desenvolva em linfonodos superficiais do pescoço, axilas e virilhas, formam-se ínguas indolores nos locais. Caso ocorra na região do tórax, pode manifestar sintomas como tosse, falta de ar e dor torácica. Na pelve e abdômen, os sintomas são sensação de estomago cheio e distensão abdominal, podendo também envolver sintomas como febre, fadiga, sudorese noturna, perda de peso sem motivo aparente e coceira na pele (INCA, 2020).

Os sintomas são parecidos com os de outras doenças das células B (linfócitos). O aparecimento de adenopatias (aumento do volume dos gânglios linfáticos decorrente da proliferação de linfócitos ou infiltração por células inflamatórias ou neoplásicas) na região cervical num adulto jovem, a presença de febre intermitente, perda de peso involuntária e sudorese noturna, podem permitir a suspeita de um diagnóstico, que deverá ser confirmado por exames complementares, principalmente através de biópsia ganglionar. (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018). O LH é portanto, é uma neoplasia linfoproliferativa caracterizada histopatologicamente pela presença de um pequeno número de células neoplásicas gigantes mononucleadas e multinucleadas, as células de Hodgkin e de Reed-Sternberg (RS), distribuídas num fundo abundante em células não-neoplásicas inflamatórias (MELO, M. e SILVEIRA, C. Leucemias e linfomas: atlas do sangue periférico. 2ª edição. Local de publicação: Editora Rubio, 31 de outubro de 2012).

O LH foi dividido em duas categorias: LH clássico, que representa 95% dos linfomas de Hodgkin, e LH de predomínio linfocítico nodular (LH-PLN), que reflete os 5% restantes. O LH clássico é uma doença com elevadas taxas de cura. Em fases localizadas ou avançadas, mais de 90% dos doentes estão vivos 5 anos após o diagnóstico, e a sobrevida livre de progressão é de 85% a 93%, para doenças localizadas, e de 70% a 89%, para pacientes em fase avançada (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017).

Os fatores de risco para linfoma de Hodgkin ainda não estão bem estabelecidos, mas pesquisadores sugerem algumas associações para risco aumentado de desenvolvimento da doença: pessoas com sistema imunocomprometido, presença do HIV e pacientes que fazem uso de drogas

imunossupressoras. Com relação ao histórico familiar, apesar de ser muito raro, deve-se considerar o fato de uma ou mais pessoas da mesma família apresentarem o diagnóstico da doença (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019).

4.4 Perfil populacional

Essa doença pode acometer qualquer faixa etária, entretanto, é mais comum entre adolescentes e adultos de 15 a 39 anos, e idosos, sendo os homens mais acometidos do que as mulheres (INSTITUTO NACIONAL DO CANCER, 2020). Em 2018, no mundo, foram esperados 46 mil casos novos de linfoma de Hodgkin nos homens, e nas mulheres foram 33 mil casos novos. Tanto para homens quanto mulheres, o LH ocupou a vigésima terceira posição entre todos os cânceres. As maiores taxas de incidência e, ambos os sexos foram encontradas nos países da Europa, Austrália e Nova Zelândia, e América do Norte (BRAY et al., 2018; FERLAY et al., 2018). Em termos de mortalidade, no Brasil, em 2017, ocorreram 355 óbitos por linfoma de Hodgkin com taxa bruta de mortalidade de 0,35/100 mil em homens e 254 óbitos (0,25/100 mil) em mulheres (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, c2014).

A incidência de novos casos permaneceu estável nas últimas cinco décadas, enquanto a mortalidade foi reduzida em mais de 60% desde o início dos anos 70 devido aos avanços no tratamento. A maioria dos pacientes com Doença de Hodgkin pode ser curada com o tratamento atual (INCA, 2020).

Nos países industrializados, tem sido descrito que o LH possui uma distribuição bimodal quanto à idade, com infecção inicial aos 20 anos e o segundo pico por volta dos 50 anos de idade. Dados da Europa e Estados Unidos citam uma incidência de aproximadamente 3% dos investigados. Os casos da doença em países desenvolvidos correspondem ao segundo lugar, ficando atrás apenas das leucemias. Estima-se que, aproximadamente, 15% das neoplasias infantis são representadas por esse grupo, sendo o mais frequente tumor sólido na faixa etária pediátrica (FURTADO MONTEIRO, T.A., 2010).



CONSIDERAÇÕES FINAIS

O termo câncer engloba as neoplasias hematológicas, que tem como característica o crescimento desordenado de células podendo invadir tecidos e órgãos. É o principal problema de saúde pública no mundo, tendo uma estimativa no Brasil, para cada ano do triênio, 625 mil novos casos de câncer. O linfoma é caracterizado por atacar o sistema imune (sistema linfático), causando mutações em células normais deste sistema. O linfoma Hodgkin (LH) tem como principal característica histopatológica a presença de células Reed-Sternberg, acometendo pessoas de todas as idades, mas principalmente jovens e adultos de 15-35 anos e acima de 55 anos, sendo mais comum em homens. Em relação aos sintomas do linfoma, o primeiro sinal é a presença de linfonodos (ínguas) aumentados, mesmo sem infecção. Quando há suspeita de linfoma, o paciente deve ser submetido a biopsia do nódulo alterado. Os fatores de risco para linfoma de Hodgkin ainda não estão bem estabelecidos, mas pesquisadores sugerem algumas associações para risco aumentado de desenvolvimento da doença. A incidência de novos casos permaneceu estável nas últimas cinco décadas, enquanto a mortalidade foi reduzida em mais de 60% desde o início dos anos 70 devido aos avanços no tratamento.



REFERÊNCIAS

American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2009. Atlanta: American Cancer

Características do câncer da criança e do adolescente, segundo a classificação de tumores infantis. Disponível em: https://www.medicina.ufmg.br/observaped/wp-content/uploads/sites/37/2015/08/5_caracteristicas_cancer_crianca_adolescente.pdf

Estatística para linfoma não Hodgkin. Oncoguia, 2020. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/estatistica-para-linfoma-nao-hodgkin/7771/52/#:~:text=O%20Instituto%20Nacional%20de%20C%3%A2ncer,para%20cada%20100%20mil%20mulheres>. Acesso em: 28/05/2022.

ESTEVES NUNES, Ana Isabel. **Tumores do tecido hematopoiético e linfático que afetam as células B maduras.** Disponível em: https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/36099/1/MICF_Ana_Nunes.pdf. Acesso em: 28 out. 2022.

Ferreira, Juliana Moreira de Oliveira **Incidência, mortalidade e sobrevida de leucemia e linfoma no Município de Fortaleza, Ceará.** / Juliana Moreira de Oliveira Ferreira. Rio de Janeiro: s.n., 2010. 106 f., tab., graf. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/2483>. Acesso em: 28/05/2022.

FURTADO MONTEIRO, Talita Antonia; CATÃO ARNAUD, Maria Vanda; FURTADO MONTEIRO, José Luiz; MENEZES DA COSTA, Marcos Rogério; DA COSTA VASCONCELOS, Pedro Fernando. **Linfoma de Hodgkin: aspectos epidemiológicos e subtipos diagnosticados em um hospital de referência no Estado do Pará, Brasil.** Belém do Pará, Brasil. 24 ago. 2010. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232016000100003. Acesso em: 28/05/2022.

Hospital Israelita Albert Einstein. **Linfoma de Hodgkin.** Disponível em: <https://www.einstein.br/especialidades/oncologia/tipos-cancer/linfoma-de-hodgkin>. Acesso em: 28 maio 2022.

Instituto nacional do câncer – INCA. **O que é câncer?**. 14 jul. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/o-que-e-cancer#:~:text=C%C3%A2ncer%20%C3%A9%20um%20termo%20que,adjacentes%20ou%20%C3%B3rg%C3%A3os%20a%20dist%C3%A2ncia>. Acesso em: 28 maio 2022.

Instituto Nacional do Câncer (INCA). Instituto Nacional do Câncer, 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/>. Acesso em: 28/05/2022.

Linfonodos e câncer. ONCOGUIA , Equipe. 22 jan. 2020. Disponível em: [http://www.oncoquia.org.br/conteudo/linfonodos-e-cancer/6814/1/#:~:text=Os%20linfonodos%20\(g%C3%A2nglios%20linf%C3%A1ticos\)%20s%C3%A3o,linf%C3%A1ticos%20em%20todo%20o%20corpo](http://www.oncoquia.org.br/conteudo/linfonodos-e-cancer/6814/1/#:~:text=Os%20linfonodos%20(g%C3%A2nglios%20linf%C3%A1ticos)%20s%C3%A3o,linf%C3%A1ticos%20em%20todo%20o%20corpo). Acesso em: 28 out. 2022.

SENA OLIVEIRA, Lorena; AIRES LUTOSA DA CRUZ, Jordão; ROCKENBACH, Mariana; DOBRACHINSKI, Leandro. **ASPECTOS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS DOS LINFOMAS HODKING E NÃO HODKING: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.** *Brazilian Journal of Development*, [S. l.], p. 1-8, 17 fev. 2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/24750>.

Society; 2009

V DE PAULA, Erich. **Leucemias e Linfomas.** Hemocentro UNICAMP, 28 maio 2022. Disponível em: <https://sp.unifesp.br/epm/ultimas-noticias/linfomas-importancia-de-um-diagnostico-precoce>. Acesso em: 28 maio 2022. Disponível em: <https://www.hemocentro.unicamp.br/doencas-de-sangue/leucemias-e-linfomas/>

VARELLA, Drauzio. **LINFOMA** . 2022. Disponível em: <https://drauziovarella.uol.com.br/doencas-e-sintomas/linfoma/#:~:text=O%20linfoma%20ocorre%20quando%20uma,Hodgkin%20e%20linfoma%20n%C3%A3o%20Hodgkin>. Acesso em: 28 out. 2022.

WALLY BRAGA COLLEONI, Gisele. **Linfomas: importância de um diagnóstico precoce.** UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO, 14 set. 2020. Disponível em:

<https://sp.unifesp.br/epm/ultimas-noticias/linfomas-importancia-de-um-diagnostico-precoce>. Acesso em: 28 maio 2022.