

Mortalidade por Linfoma de Hodgkin na região nordeste do Brasil nos anos de 2011-2020

Mortality due to Hodgkin's Lymphoma in the northeast region of Brazil in the years 2011-2020

Mortalidad por Linfoma de Hodgkin en la región Nordeste de Brasil en los años 2011-2020

Recebido: 12/06/2023 | Revisado: 25/06/2023 | Aceitado: 26/06/2023 | Publicado: 30/06/2023

Raimundo Cezar Ribeiro Botentuit

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9980-8138>

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: botentuit13@gmail.com

Talissa Brenda de Castro Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7694-1067>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: talissa.brenda@gmail.com

Consuelo Penha Castro Marques

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2149-5300>

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: consuelo.penha@ufma.br

Sueli de Souza Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4127-7324>

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: sueli.costa@ufma.br

Resumo

Objetivos: Analisar a mortalidade por Linfoma de Hodgkin na região Nordeste do Brasil, durante os anos de 2011 a 2020. **Métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico, retrospectivo com abordagem quantitativa, cujos dados foram coletados pelo site do Departamento de informática do SUS (DATASUS), o qual disponibiliza acesso ao atlas online de mortalidade por câncer do Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Resultados:** No período de 2011 a 2020, 1.141 brasileiros foram a óbito em razão do Linfoma de Hodgkin. A taxa de mortalidade apresentou uma tendência não constante onde em determinados períodos houve um aumento nos óbitos e em outros momentos uma redução. Dos nove estados da região Nordeste, a Bahia foi o estado que apresentou um maior número de óbitos registrados, seguida do Ceará, Pernambuco e Maranhão. Em relação à faixa etária, os óbitos concentraram-se entre 20-29 anos. Quanto ao sexo, o masculino apresentou maior número de óbitos. **Conclusão:** O Linfoma de Hodgkin é uma neoplasia curável que ainda atinge um grande número de pessoas, que conseqüentemente podem ir a óbito, caso o tratamento não ocorra da forma esperada. É necessário compreender os aspectos relacionados ao LH, para auxiliar no desenvolvimento de meios para o combate à doença que possui, em grande parte, os mecanismos de sua patogenia desconhecidos.

Palavras-chave: Linfoma; Doença de Hodgkin; Epidemiologia; Mortalidade.

Abstract

Objectives: To analyze mortality due to Hodgkin's Lymphoma in the Northeast region of Brazil, during the years 2011 to 2020. **Methods:** This is an epidemiological, retrospective study with a quantitative approach, whose data were collected through the website of the Department of Informatics of the SUS (DATASUS), which provides access to the online atlas of cancer mortality from the National Cancer Institute (INCA). **Results:** From 2011 to 2020, 1,141 Brazilians died due to Hodgkin's Lymphoma. The mortality rate showed a non-constant trend where in certain periods there was an increase in deaths and in other moments a reduction. Of the nine states in the Northeast region, Bahia was the state with the highest number of registered deaths, followed by Ceará, Pernambuco and Maranhão. Regarding age group, deaths are concentrated between 20-29 years. As for gender, males had the highest number of deaths. **Conclusion:** Hodgkin's Lymphoma is a curable neoplasm that still affects a large number of people, who consequently can die if the treatment has not caused it in the expected way. It is necessary to understand the aspects related to HL, to assist in the development of means to combat the disease that has, in large part, the cancellation of its unknown pathogenesis.

Keywords: Lymphoma; Hodgkin disease; Epidemiology; Mortality.

Resumen

Objetivos: Analizar la mortalidad por Linfoma de Hodgkin en la región Nordeste de Brasil, durante los años 2011 a 2020. **Métodos:** Se trata de un estudio epidemiológico, retrospectivo con abordaje cuantitativo, cuyos datos fueron recolectados a través del sitio web del Departamento de Informática de el SUS (DATASUS), que brinda acceso al atlas

en línea de mortalidad por cáncer del Instituto Nacional del Cáncer (INCA). Resultados: De 2011 a 2020, 1.141 brasileños fallecieron por Linfoma de Hodgkin. La tasa de mortalidad mostró una tendencia no constante donde en ciertos periodos hubo un aumento de muertes y en otros momentos una reducción. De los nueve estados de la región Nordeste, Bahía fue el estado con mayor número de muertes registradas, seguido de Ceará, Pernambuco y Maranhão. En cuanto al grupo de edad, las defunciones se concentraron entre los 20-29 años. En cuanto al sexo, el sexo masculino presentó el mayor número de muertes. Conclusión: El Linfoma de Hodgkin es una neoplasia curable que aún afecta a un gran número de personas, que en consecuencia pueden morir si el tratamiento no se da como se espera. Es necesario comprender los aspectos relacionados con la LH, para auxiliar en el desarrollo de medios de combate a la enfermedad, cuyos mecanismos de patogenia son en gran parte desconocidos.

Palabras clave: Linfoma; Enfermedad de Hodgkin; Epidemiología; Mortalidad.

1. Introdução

O linfoma de Hodgkin (LH), descrito pela primeira vez por Thomas Hodgkin, em 1832, é uma neoplasia linfoide, derivada das células B, caracterizada pela presença típica de células de Hodgkin-Reed-Sternberg (HRS) (Weniger & Küppers, 2021; Brice *et al.*, 2021). A origem celular dessas células neoplásicas ainda é incerta, uma vez que o seu padrão imunofenotípico não se assemelha a nenhum tipo de células normais do sistema imunológico (Horta *et al.*, 2020). Pode afetar linfonodos periféricos e também, embora mais raro, órgãos como o fígado, pulmão e medula óssea (Küppers *et al.*, 2012). Os sintomas incluem linfonodos aumentados e indolores na garganta, tórax, abdômen, axilas, virilha, falta de ar e fraqueza, perda de peso, febre recorrente e sudorese noturna, que devem ser avaliados por meio de exames clínicos e laboratoriais para o diagnóstico e tratamento (Wrench & Fields 2021).

O LH acomete principalmente jovens adultos e também pacientes acima de 50 anos (Horta *et al.*, 2020; Bassani *et al.*, 2021; Weniger & Küppers, 2021). A doença apresenta dois subtipos, classificados de acordo com a imuno-histoquímica e comportamento biológico em linfoma de Hodgkin clássico (LHc) e linfoma de Hodgkin com predominância linfocitária nodular (LHPLN). A maioria dos casos, apresenta a forma clássica da doença, sendo também a mais agressiva. Já o LHPLN é mais raro e apresenta-se mais frequentemente em jovens adultos (Levine *et al.*, 2020).

O diagnóstico do LH em geral é realizado por meio de avaliação histológica do linfonodo, por meio de biópsia excisional. Mas, outras técnicas também podem auxiliar no diagnóstico incluindo a imuno-histoquímica (Wang *et al.*, 2019), exames de imagem e exames laboratoriais (McCarten *et al.*, 2019). É importante também realizar a sorologia para os vírus do HIV, Sífilis, Hepatite B e C, vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) e Vírus Epstein-Barr, uma vez que estudos têm associado alguns vírus com o LH (Gandhi *et al.*, 2004; Flavell & Murray, 2000; Carbone *et al.*, 2009; Brasil, 2020).

A terapia para o LH é definida de acordo com o estágio da doença. O prognóstico de cura é muito bom, com pelo menos 84% dos pacientes curados após 7 anos de tratamento. No entanto, em alguns casos observa-se que a sobrevida dos pacientes após a cura é pouca, onde muitos vão a óbito pouco tempo depois (Wrench & Fields 2021). A quimioterapia (QT) é um dos tratamentos incluídos, sendo classificada como terapia de primeira linha, onde na maioria dos casos são visualizadas taxas de cura de 80% a 90% (Piris *et al.*, 2020).

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), no Brasil, supõe-se que entre 2020 e 2022, houve um risco previsto de novos casos de LH em 1,52 a cada 100 mil homens e 0,95 para cada 100 mil mulheres. Na região Nordeste do Brasil, o Linfoma de Hodgkin é considerado o décimo quarto mais prevalente tipo de câncer que atinge os homens e o décimo sétimo mais prevalente em mulheres (INCA, 2019).

Existem alguns fatores de risco para o desenvolvimento do LH, no entanto, os mesmos ainda não estão bem estabelecidos. Porém pessoas com comprometimento no sistema imune e que fazem o uso de drogas imunossupressoras estão mais suscetíveis. Também tem sido citada a associação do LH com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) como um fator de risco, além de predisposição genética e ocorrência de doenças autoimune (Gomes, 2018; Hoppe *et al.*, 2020).

Diante do exposto, o objetivo do presente trabalho foi analisar a mortalidade por Linfoma de Hodgkin na região Nordeste do Brasil, durante os anos de 2011 a 2020, partindo dos dados disponibilizados no Departamento de informática do SUS (DATASUS).

2. Metodologia

Trata-se de um estudo epidemiológico, retrospectivo com abordagem quantitativa. Para o desenvolvimento do estudo utilizaram-se os princípios de pesquisa descritos por Pereira *et al.* (2018). Foram coletados dados referentes a mortalidade por Linfoma de Hodgkin no período de 2011 a 2020, na região Nordeste do Brasil. Utilizou-se a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID) para coletar os dados relacionados a óbito onde, para o LH tem-se o CID-10 C81-Doença de Hodgkin, a partir do site do Departamento de informática do SUS (DATASUS), que permite o acesso aos dados de mortalidade por câncer disponibilizados pelo site do Instituto Nacional de Câncer (INCA), local onde foram retirados os dados para análise.

A organização dos dados foi realizada através do programa Microsoft Excel® 2016 para processamento das informações, sendo as informações discutidas à base do referencial bibliográfico, a partir das bases de dados: *Science Direct; Medline, Pubmed, Lilacs e SciElo*. Os dados foram analisados quantitativamente e de maneira descritiva. As variáveis foram organizadas de acordo com o número de óbitos no decorrer dos anos, nos diferentes estados da região Nordeste, faixa etária e gênero. Por ser um trabalho que utiliza dados públicos, é dispensada a apresentação a Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), segundo a resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) N°466, de 12 de dezembro de 2012.

3. Resultados

No período analisado, 1.141 brasileiros foram a óbito em razão de LH, conforme pode ser visualizado na Tabela 1. Quanto à distribuição anual, os anos com maior número de óbitos registrados foram: 2015, 2017 e 2019.

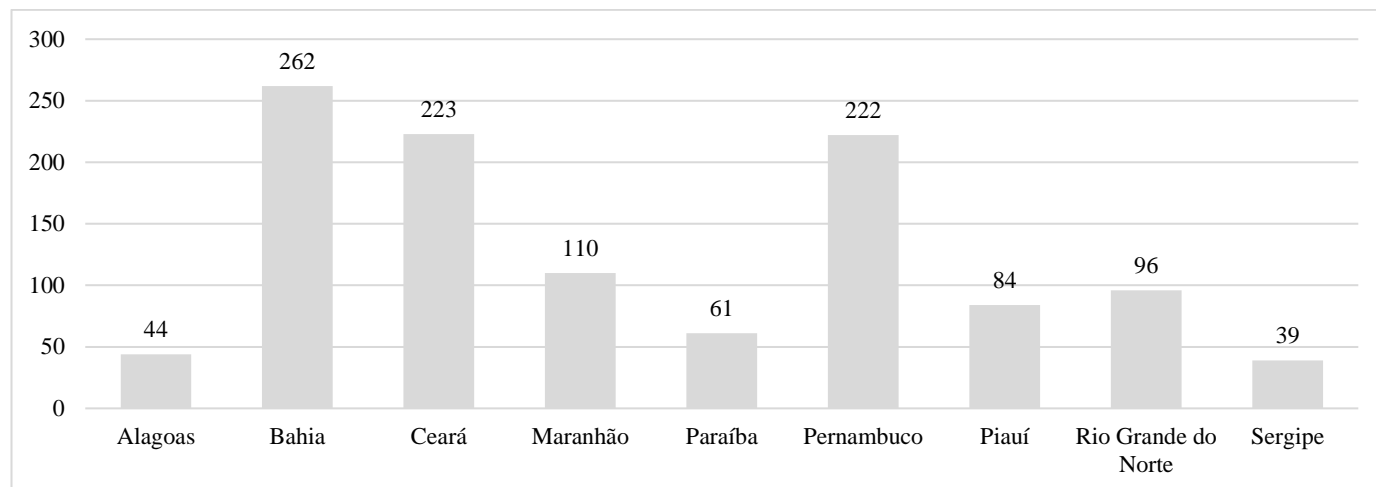
Tabela 1 - Total de óbitos por Linfoma de Hodgkin, na região Nordeste, de 2011 a 2020.

Ano	Nº de óbitos	%
2011	113	9,9
2012	115	10,1
2013	121	10,6
2014	101	8,8
2015	131	11,4
2016	105	9,2
2017	130	11,4
2018	106	9,3
2019	127	11,1
2020	92	8,1
Total	1.141	100

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM. INCA.

A Região Nordeste do Brasil é composta por nove estados: Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba, Piauí, Pernambuco, Rio Grande do Norte e Sergipe (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [IBGE], 2023). No período de 2011 a 2020, o estado que apresentou maior mortalidade por Linfoma de Hodgkin foi a Bahia, conforme pode-se observar na Figura 1 e Tabela 2.

Figura 1 - Número de óbitos por Linfoma de Hodgkin registrados na região Nordeste do Brasil de acordo com cada estado no período de 2011 a 2020.



Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM. INCA.

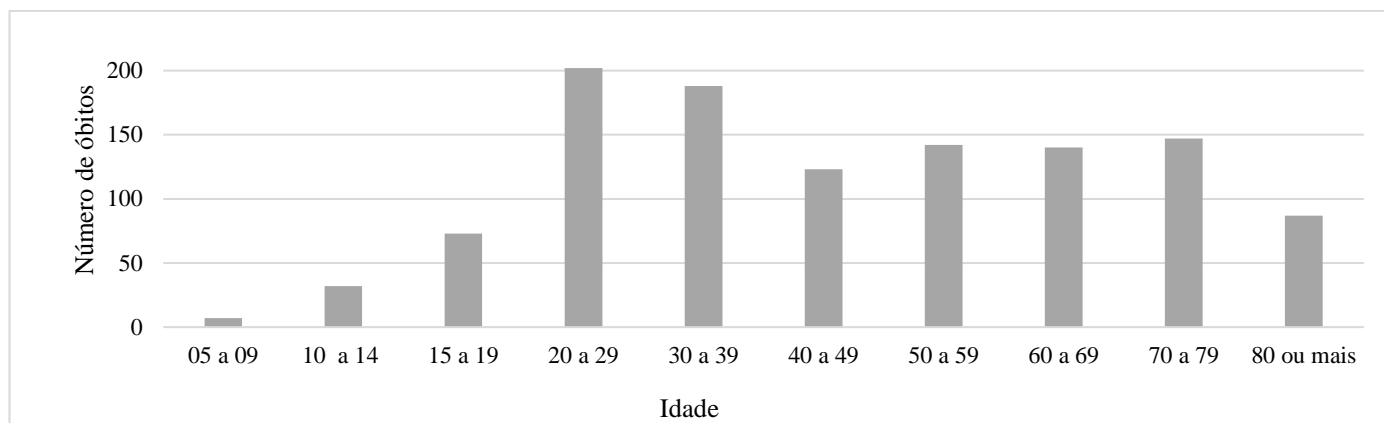
Tabela 2 - Total de óbitos por Linfoma de Hodgkin, por estado, na região Nordeste, entre 2011 e 2020.

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Alagoas	3	8	5	6	1	6	3	5	6	1	44
Bahia	19	25	33	23	19	26	32	20	32	33	262
Ceará	25	24	19	23	30	12	21	21	33	15	223
Maranhão	17	11	10	6	16	11	11	12	10	6	110
Paraíba	5	13	4	6	5	4	5	7	7	5	61
Pernambuco	21	15	36	18	30	22	21	25	17	17	222
Piauí	10	8	6	8	11	8	17	6	4	6	84
Rio Grande do Norte	8	10	6	8	15	8	13	8	14	6	96
Sergipe	5	1	2	3	4	8	7	2	4	3	39
Total	113	115	121	101	131	105	130	106	127	92	1.141

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM. INCA.

Foram avaliados os dados disponibilizados em relação à faixa etária e sua relação com a mortalidade por LH e então visualizou-se maior número de óbitos em pacientes jovens adultos, de 20 a 29 anos. Conforme pode ser observado na Figura 2. A segunda faixa etária com maior número de óbitos foi a de 30 a 39 anos, seguida de 70 a 79 anos.

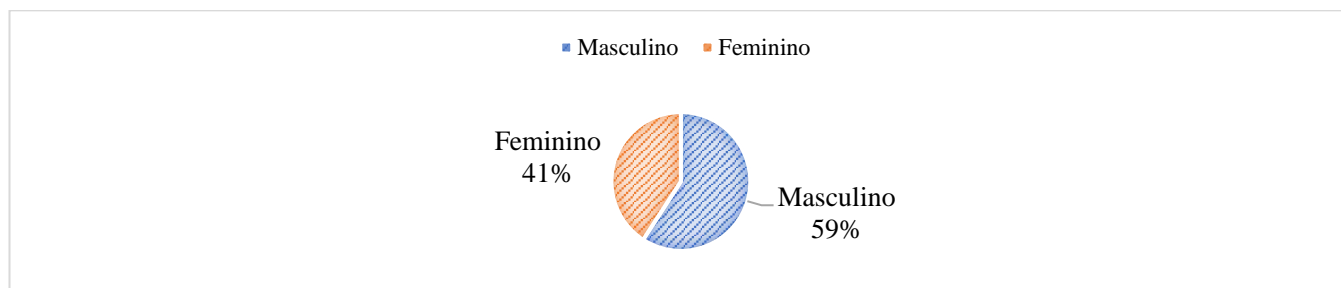
Figura 2 - Total de óbitos por Linfoma de Hodgkin, por faixa etária, na região Nordeste, de 2011 a 2020.



Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM. INCA.

Em relação ao gênero, na região Nordeste, no período avaliado, o sexo masculino apresentou maior número de óbitos por LH, constituindo 59% dos casos notificados, conforme está exposto na Figura 3.

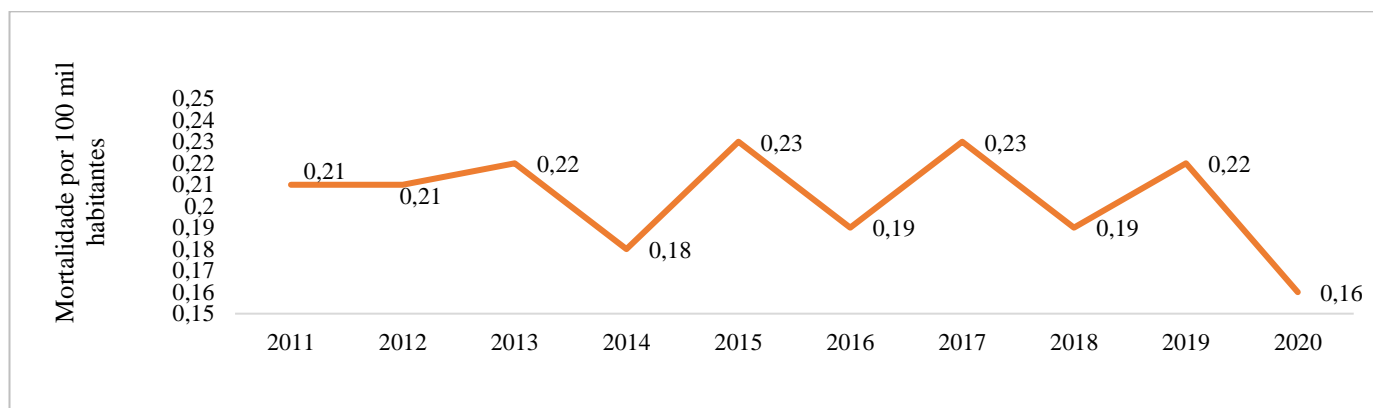
Figura 3 - Casos notificados de óbitos por Linfoma de Hodgkin, por gênero, de 2011 a 2020.



Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM. INCA.

Ao analisar a taxa de mortalidade por LH na região Nordeste para cada 100.000 habitantes, observou-se um comportamento não linear, onde em determinados períodos houve um aumento nos óbitos e em outros momentos uma redução, conforme mostra a Figura 4.

Figura 4 - Taxa de mortalidade por Linfoma de Hodgkin para cada 100.000 habitantes, Região Nordeste, entre 2011 e 2020.



Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM. INCA.

4. Discussão

O LH, também conhecido como doença de Hodgkin, ocorre quando os linfócitos ou seus precursores transformam-se em células malignas, denominadas de células de Reed-Sternberg. Trata-se de uma neoplasia adquirida, que ainda não possui definido um motivo específico para o seu surgimento (Tousseyn *et al.*, 2023). Nos Estados Unidos, estima-se que o LH é considerado uma doença de malignidade incomum, com 7.000 a 7.500 novos casos diagnosticados anualmente (Gobbi *et al.*, 2013). Na Europa, representa cerca de 0,5% do total de casos de neoplasias (Machado, 2013). No Brasil estima-se que para cada ano do triênio 2020-2022, haveria 1590 novos casos em homens e 1050 novos casos em mulheres (INCA, 2019).

No período de 2011 a 2020, na região Nordeste do Brasil, 1.141 brasileiros foram a óbito devido ao LH, acometendo majoritariamente pacientes jovens adultos, de 20 a 29 anos e 30 a 39 anos. Os achados são semelhantes a outros dados expressos na literatura, onde observa-se uma predileção desse câncer por jovens adultos com idade entre 15 e 35 anos e também em pacientes acima de 50 anos, com picos em jovens adultos e idosos (Küppers *et al.*, 2012; Martins *et al.*, 2022). O LH predomina em populações mais jovens, corroborando com os achados desta pesquisa, sendo a idade mediana ao diagnóstico de 28 anos (Martins *et al.*, 2022).

Trata-se de uma neoplasia que apresenta uma curva bimodal de incidência em países economicamente desenvolvidos. A maioria dos pacientes é diagnosticado em torno dos 20 anos de idade, ou observa-se outro pico em adultos com 55 anos ou mais (Brazel *et al.*, 2022), essas informações corroboram com os achados nessa pesquisa, onde a faixa etária predominante foi de 20 a 29 anos, e também foi observado outros picos de incidência, em torno de 30 a 39 anos e em idosos acima dos 70 anos. Nos achados de Souza (2010), observa-se que a bimodalidade característica do LH é menos evidente em países em desenvolvimento, onde o primeiro pico predomina na faixa etária anterior à adolescência, contrariando os achados neste estudo, pois a faixa etária anterior à adolescência apresentou menor número de casos.

O LH apresenta uma variação entre incidência e idade quando acomete adultos, visualiza-se picos na idade adulta jovem (15-34 anos) e na idade adulta mais velha (55+ anos) (Harris, 1999). Essa variação também foi visualizada nesta pesquisa. A incidência na idade adulta, tem sido descrita associada ao fato que pacientes que desenvolvem LH aparentemente tiveram menos doenças infecciosas na infância. Esses fatores, têm sido associados à analogia entre LH no adulto e poliomielite, vírus Epstein-Barr e infecção por tuberculose, no qual pacientes que tem ou tiveram infecções por esses agentes possuem risco aumentado de desenvolver o LH (Grufferman & Delzell, 1984). O vírus Epstein-Barr foi detectado em aproximadamente 40% dos casos de LH clássico, sugerindo que ele pode desempenhar algum papel na patogênese (Harris, 1999). No entanto, são necessários ainda estudos para esclarecer de fato a patogenia do LH, uma vez que grande parte dos mecanismos associados ainda são desconhecidos (Gobbi *et al.*, 2013).

De acordo com Bassani, Schuster e Consoni (2021), a região Nordeste do Brasil ocupa o segundo lugar do maior número de internações por linfoma de Hodgkin. Nesta pesquisa, ao classificar o número de óbitos por LH de acordo com os estados da região Nordeste, foi possível identificar que a Bahia apresentou um maior número no intervalo analisado, correspondendo 23% dos dados, seguida do Ceará, Pernambuco e Maranhão. Para Souza *et al.* (2022), a Bahia tem apresentado um aumento de 77% no número de internações por LH nos últimos 10 anos. Assim como no estado do Ceará, onde tem sido estimado desde o ano de 2018 um aumento na incidência de novos casos de LH, enquanto que os óbitos tem sido associados a uma idade superior a 45 anos, tratamento sem radioterapia e tempo de diagnóstico maior que um ano (Mesquita, 2020).

Em relação ao gênero, estudos tem demonstrado uma prevalência do LH em jovens adultos do sexo masculino (Gobbi *et al.*, 2013; Siegel *et al.*, 2019; Fiori *et al.*, 2020). O mesmo foi visualizado no presente estudo, o sexo masculino apresentou 59% dos casos notificados. Na pesquisa de Ribeiro *et al.* (2021) realizada na região Norte do Brasil, o maior número de casos de LH também foi de jovens adultos do sexo masculino. Um estudo realizado em Minas Gerais (Magalhães *et al.*, 2018) também

determinou uma maior prevalência de casos diagnosticados de LH em pacientes do gênero masculino (56,29%). Ambos os sexos apresentaram faixa etária mais acometida de 15 a 29 anos, corroborando com os achados nesta pesquisa.

No Brasil, a mortalidade por LH reduziu bastante desde o início dos anos 70, devido principalmente aos avanços observados no tratamento, que podem erradicar a doença em até 90% dos casos, por meio da quimioterapia e/ou radioterapia (Horta *et al.*, 2020). No entanto, ainda assim alguns pacientes não conseguem a cura ou apresentam recidivas, podendo chegar ao desfecho do óbito (Mesquita, 2020). Esse cenário deve ser monitorado, pois permite identificar o perfil da população frente ao controle da doença.

No presente estudo verificou-se ainda que os anos com maior número de óbitos registrados foram: 2015 com 11,4% dos casos, 2017 com 11,4% e 2019 com 11,1%. No estudo de Dias *et al.* (2020), observou que no ano de 2015, um maior número de casos também foi observado em outro estado, o Rio de Janeiro. O autor ressalta que nos anos seguintes, até 2020, os números de óbitos foram diminuindo, de modo linear. Tais resultados, são contrários aos encontrados em nossa pesquisa, que não apresentou um panorama de aumento ou redução no número de óbitos com o decorrer dos anos. Com uma tendência não constante, fato que também foi observado na taxa de mortalidade expressa.

O LH é considerado uma neoplasia rara e curável, com maior parte dos casos pertencendo à forma clássica da doença (Lopes *et al.*, 2012). Apesar do LH possuir estas características, tem sido observado elevados índices de mortalidade, o que inclui a região Nordeste do país. As causas devem ser identificadas, objetivando esclarecimento acerca da patogenia da doença. Para Küppers (2009) têm sido relatados que a patogenia do LH possui em grande parte mecanismos desconhecidos, porém sabe-se que as células de Reed-Sternberg possuem um papel essencial na patogênese, pois atraem outras células para o tecido do linfoma, resultando em um microambiente inflamatório, que provavelmente promove a sobrevivência das células de Reed-Sternberg e as ajudam a escapar de células citotóxicas T ou células NK. Porém, são necessários mais estudos, para uma maior compreensão dos fenômenos envolvidos, o que também ajuda na terapia contra essa neoplasia.

5. Conclusão

Diante do exposto, foi determinado na nossa pesquisa um maior número de óbitos em indivíduos jovens adultos e adultos acima de 50 anos, indo ao encontro dos achados na literatura, já que o LH apresenta um aspecto bimodal quanto à faixa etária de acometimento. Também se verificou que o sexo masculino tem sido o mais afetado, corroborando com dados já descritos por outros autores. Quanto aos estados da região Nordeste, a Bahia foi o estado que maior número de óbitos no intervalo analisado.

Reitera-se que são necessários ainda mais estudos acerca do tema, uma vez que na literatura e bases de dados há poucos estudos no Brasil e Região Nordeste. Para trabalhos futuros recomenda-se analisar cada estado da região Nordeste, tendo em vista a escassez de dados disponibilizados frente a uma temática tão importante. É necessário ainda compreender os aspectos relacionados ao LH, investigar causas, tratamentos e meios de diagnósticos atuais para auxiliar no desenvolvimento de formas para o combate à doença que possui em grande parte os mecanismos de sua patogenia desconhecidos.

Referências

- Bassani, B. F. B., Schuster, A. L., & Consoni, P. R. C. (2021). Comparação de internações por Linfoma de Hodgkin e não Hodgkin no Brasil: estudo epidemiológico de 2015 a 2020. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 43, S474-S475.
- Brasil. Ministério da Saúde. (2020). *Portaria conjunta nº 24, de 29 de dezembro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin no Adulto*. https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20201230_pcdt_linfoma-de-hodgkin.pdf
- Brazel, D., Kumar, P., Benjamin, D. J., & Brem, E. (2022). Eponyms in Malignant Hematology. *Cancer Treatment and Research Communications*, 100594.
- Brice, P., de Kerviler, E., & Friedberg, J. W. (2021). Classical Hodgkin lymphoma. *The Lancet*, 398(10310), 1518-1527.

- Carbone, A., Gloghini, A., Serraino, D., & Spina, M. (2009). HIV-associated Hodgkin lymphoma. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 4(1), 3-10.
- Dias, J. L., & Reis, B. C. C. (2020). Análise epidemiológica de pacientes com linfoma de hodgkin nos últimos cinco anos no estado do Rio de Janeiro. *Revista de saúde*, 11(1), 64-66.
- Fiori, C. M. C. M., Rodrigues, A. J. S., Voigt, A. D., Turmina, L., & Hata, M. M. (2020). Linfoma de Hodgkin em crianças e adolescentes: Estudo clínico e epidemiológico. *Revista Thêma et Scientia*, 10(1E), 36-46.
- Flavell, K. J., & Murray, P. G. (2000). Hodgkin's disease and the Epstein-Barr virus. *Molecular Pathology*, 53(5), 262.
- Gandhi, M. K., Tellam, J. T., & Khanna, R. (2004). Epstein-Barr virus-associated Hodgkin's lymphoma. *British journal of haematology*, 125(3), 267-281.
- Gobbi, P. G., Ferreri, A. J., Ponzoni, M., & Levis, A. (2013). Hodgkin lymphoma. *Critical reviews in oncology/hematology*, 85(2), 216-237.
- Gomes, A. R. C. (2018). *Linfoma de Hodgkin* [Dissertação de mestrado, Universidade de Porto, Faculdade de Farmácia]. <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/115907/2/290782.pdf>
- Grufferman, S., & Delzell, E. (1984). Epidemiology of Hodgkin's disease. *Epidemiologic reviews*, 6, 76-106.
- Harris, N. L. (1999). Hodgkin's disease: classification and differential diagnosis. *Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc.*, 12(2), 159-175.
- Hoppe, R. T., Advani, R. H., Ai, W. Z., Ambinder, R. F., Armand, P., Bello, C. M., ... & Ogba, N. (2020). Hodgkin lymphoma, version 2.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 18(6), 755-781.
- Horta, R. D., de Oliveira Dias, T. V., da Costa, L. A. M., & Cury, S. E. V. (2020). Prevalência de Linfoma de Hodgkin numa população brasileira. *Brazilian Journal of Development*, 6(7), 46004-46012.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (2023). Região Nordeste. Cidades e Estados. IBGE: Brasil. 2023. <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/pi.html>
- Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. (2019). *Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA. 2019. <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
- Küppers, R. (2009). Molecular biology of Hodgkin lymphoma. *ASH Education Program Book*, 2009(1), 491-496.
- Küppers, R., Engert, A., & Hansmann, M. L. (2012). Hodgkin lymphoma. *The Journal of clinical investigation*, 122(10), 3439-3447.
- Levine, I., Kalisz, K., Smith, D. A., Tirumani, S. H., Ramaiya, N. H., & Alessandrino, F. (2020). Update on Hodgkin lymphoma from a radiologist's perspective. *Clinical imaging*, 65, 65-77.
- Lopes, G. C. B., Moreira, W. B., & Soares, A. N. (2012). Avaliação dos resultados do tratamento de pacientes portadores de linfoma de Hodgkin com esquema ABVD em primeira linha. *Revista Brasileira de Oncologia Clínica*, 8(29), 112-120.
- Machado, A.C.S. (2013). *Linfoma de Hodgkin: biologia, diagnóstico e tratamento* [Tese de doutorado, Universidade de Coimbra, 2013]. <https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/33815/2/Linfoma%20de%20Hodgkin-Biologia%2C%20Diagn%2C%20B3stico%20e%20Tratamento.pdf>
- Magalhães, L. C. S., dos Santos, B. A., Borges, J. Q., Cangussu, L. G. M. S. D., Costa, M. A. A., de Prince, K. A., & D'Angelis, C. E. M. (2018). Hodgkin's lymphoma: clinical and epidemiological aspects in the healthcare macroregions Of Minas Gerais, Brazil. *Revista Unimontes Científica*, 336-345.
- Martins, D. P., Correa-Netto, N. F., Melo, N., Loggetto, S. R., & de Liberal, M. M. C. (2022). Overview of lymphoma diagnosis in Brazilian public health system patients: Open data analysis for health care planning. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 44, 40-48.
- McCarten, K. M., Nadel, H. R., Shulkin, B. L., & Cho, S. Y. (2019). Imaging for diagnosis, staging and response assessment of Hodgkin lymphoma and non-Hodgkin lymphoma. *Pediatric radiology*, 49, 1545-1564.
- Mesquita, J.L. (2020). *Linfoma de Hodgkin Clássico: perfil de duas décadas de um serviço de referência em Fortaleza-Ceará* [Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Ceará]. <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/51033>
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. UFSM.: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf
- Piris, M. A., Medeiros, L. J., & Chang, K. C. (2020). Hodgkin lymphoma: a review of pathological features and recent advances in pathogenesis. *Pathology*, 52(1), 154-165.
- Ribeiro, L. A., de Castro Filho, A. B., Neto, J. F. G., Santana, J. L. A., Costa, T. L. P., & de Araújo, M. H. M. (2021). Linfoma de Hodgkin: Análise de desfechos em óbito no Brasil, na região Norte e no Amapá em uma década. *Research, Society and Development*, 10(1), e3310110880-e3310110880.
- Siegel Rebecca, L., & Miller Kimberly, D. (2019). Jemal Ahmedin. Cancer statistics, 2019. *CA: a cancer journal for clinicians*, 69(1), 7-34.
- Souza, F. M. N., Valadares, J. V. S., Reis, F. M., Casas, G. C., Lins, L. C., Barros, D. D., ... & Miranda, N. B. A. (2022). Prevalência de neoplasias malignas de tecidos linfóide e hematopoiético na Bahia: análise do período de 2012 a 2021. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 44, S132.

Souza, L. N. S. (2010). *Doença de Hodgkin: análise do protocolo DH-II-90* [Dissertação de mestrado, Universidade de São Paulo]. <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5141/tde-07052010-162554/en.php>

Tousseyn, T. A., King, R. L., Fend, F., Feldman, A. L., Brousset, P., & Jaffe, E. S. (2023). Evolution in the definition and diagnosis of the Hodgkin lymphomas and related entities. *Virchows Archiv*, 482(1), 207-226.

Wang, H. W., Balakrishna, J. P., Pittaluga, S., & Jaffe, E. S. (2019). Diagnosis of Hodgkin lymphoma in the modern era. *British journal of haematology*, 184(1), 45-59.

Weniger, M. A., & Küppers, R. (2021). Molecular biology of Hodgkin lymphoma. *Leukemia*, 35(4), 968-981.

Wrench, D., & Fields, P. (2021). Hodgkin lymphoma. *Medicine*, 49(5), 301-306.