

Análise descritiva da mortalidade por linfomas no Brasil entre o período de 2001 e 2019

Descriptive analysis of lymphoma mortality in Brazil between 2001 and 2019

DOI:10.34119/bjhrv5n2-287

Recebimento dos originais: 14/01/2022

Aceitação para publicação: 28/02/2022

Fabio Paris Carneiro da Costa

Discente de Medicina

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ, Belém, PA

Endereço: Av. Visc. de Souza Franco, 72 - Reduto, Belém - PA, CEP: 66053-000

E-mail: fabioparis1982@gmail.com

Layla Fabia Martins Coelho

Discente de Medicina

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ, Belém, PA

Endereço: Av. Visc. de Souza Franco, 72 - Reduto, Belém - PA, CEP: 66053-000

E-mail: layla_martins10@hotmail.com

Luiz Justino de Aguiar Neto

Discente de Medicina

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ, Belém, PA

Endereço: Av. Visc. de Souza Franco, 72 - Reduto, Belém - PA, CEP: 66053-000

E-mail: luizaguiar_01@outlook.com

Maria Paula Santos Fontelles de Lima

Discente de Medicina

Instituição Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ, Belém, PA

Endereço: Av. Visc. de Souza Franco, 72 - Reduto, Belém - PA, CEP: 66053-000

E-mail: mpfontelles@gmail.com

Meslly do Socorro do Nascimento Lima

Discente de Medicina

Instituição Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ, Belém, PA

Endereço: Av. Visc. de Souza Franco, 72 - Reduto, Belém - PA, CEP: 66053-000

E-mail: mesllylima12@hotmail.com

Pedro Henrique Aguiar Lobato

Discente de Medicina

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ, Belém, PA

Endereço: Av. Visc. de Souza Franco, 72 - Reduto, Belém - PA, CEP: 66053-000

E-mail: phalobato@gmail.com

Walber José Gonzaga da Silva

Discente de Medicina

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ, Belém, PA

Endereço: Av. Visc. de Souza Franco, 72 - Reduto, Belém - PA, CEP: 66053-000

E-mail: walber34428@famaz.com.br

Maria Helena Rodrigues de MendonçaDoutora em Virologia – Instituto Evandro Chagas/IEC; Docente do Curso de Medicina do
Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ, Belém, PA

Endereço: Av. Visc. de Souza Franco, 72 - Reduto, Belém - PA, CEP: 66053-000

E-mail: helenarmendonca@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Analisar o perfil epidemiológico da mortalidade por Linfoma de Hodgkin e Não-Hodgkin no Brasil, entre 2001 e 2019. Metodologia: Trata-se de um estudo observacional e descritivo acerca do perfil epidemiológico da mortalidade por Linfomas nas grandes regiões do Brasil, entre 2001 e 2019. Resultados: Foi observado aumento da taxa de mortalidade para Linfoma, de 21/100mil em 2001 para 32,8/100mil em 2019; e para neoplasia em geral, de 6017/100mil – 8447,4/100mil. Referente a taxa de mortalidade entre as regiões, houve maiores taxas em indivíduos acima de 80 anos no Sul/S (60,8/100mil) e Sudeste/SU (53,2/100mil). Quanto a mortalidade por sexo no Brasil, o masculino sobressai com mínima de 1/1.000 entre 0-19 anos e máxima de 4,5/1.000 para maiores de 80 anos, seguindo esse mesmo padrão para APVP e TAPVP, sobretudo, acima de 60 anos. Conclusão: Os Linfomas configuram-se como importante agravo à saúde, em especial, no sexo masculino acima de 60 anos, assim, emerge as necessidades de adequações quanto as ações de triagem e diagnóstico precoce, logo, favorecendo o prognóstico e sobrevida da população.

Palavras-chave: mortalidade, linfomas, linfoma hodgkin, linfoma não- hodgkin.

ABSTRACT

Objective: Analyze the epidemiological profile of Hodgkin's and Non-Hodgkin's Lymphoma mortality in Brazil, between 2001 and 2019. Methodology: This is an observational and descriptive study about the epidemiological profile of Lymphomas mortality in the major regions of Brazil, between 2001 and 2019. Results: An increase in the mortality rate for Lymphoma was observed, from 21/100,000 in 2001 to 32.8/100,000 in 2019; and for neoplasia in General, from 6017/100,000 - 8447.4/100,000. Regarding the mortality rate between the regions, there were higher rates in individuals over 80 years in the South/S (60.8/100mil) and Southeast/SU (53.2/100mil). As for mortality by sex in Brazil, males stand out with a minimum of 1/1,000 between 0-19 years and a maximum of 4.5/1,000 for those older than 80 years, following this same pattern for PYLL and PYLL, especially above 60 years of age. Conclusion: Lymphomas are an important health problem, especially in males over 60 years of age, thus, the need for adjustments regarding screening and early diagnosis actions emerges, thus favoring the prognostic and survival of the population.

Keywords: mortality, lymphomas, hodgkin lymphoma, non- hodgkin lymphoma.

1 INTRODUÇÃO

Os linfomas compreendem uma classificação heterogênea de neoplasias que surgem no sistema linfático, nesse sentido, pode-se dividi-los em duas principais categorias: os linfomas Hodgkin (LH) e os Não – Hodgkin, sendo ambas as categorias subdivisões referente às outras subclassificações^{1,2}.

A primeira descrição de linfomas foi realizada pelo patologista britânico Thomas Hodgkin, em 1832, o qual os descreveu após uma série de casos de autópsias em pacientes com linfadenomegalia e crescimento esplênico, batizando a patologia com seu nome¹. Nesse sentido, apesar de ter sido o primeiro a ser descoberto, o Linfoma de Hodgkin representa aproximadamente 10% dos casos de linfomas diagnosticados entre crianças e adolescentes, todavia, altamente responsivo à terapia medicamentosa^{3,4}.

Quanto a seu padrão histológico, o Linfoma Hodgkin apresenta como principal característica a presença de células *Reed-Sternberg*, as quais são derivadas de linfócitos B e determinam o diagnóstico da doença, junto à biópsia do sítio suspeito ou de linfonodos acometidos. Quanto à apresentação clínica, os pacientes acometidos pelo Linfoma de Hodgkin podem apresentar enfartamento ganglionar progressivo, associado ou não a febre, anorexia e perda ponderal^{1,2}.

Quanto à sua fisiopatogenia, há discordância quanto aos mecanismos envolvidos no surgimento deste tipo de linfoma, porém, especula-se uma relação entre os LH e a expressão de um gene específico do Vírus Epstein-Barr (VEB). Sabe-se que partes de RNA do VEB podem ser encontradas abundantemente em células infectadas por VEB latentes, as quais podem estar relacionadas com a patogenia da doença, uma vez que as células de VEB são frequentemente encontradas em pacientes acometidos por Linfomas de Hodgkin, sendo este considerado um dos fatores de risco para o desenvolvimento de Linfoma de Hodgkin, conforme pesquisado por Ambinder⁵.

No que diz respeito aos Linfomas Não-Hodgkin (LNH), estes correspondem a um grupo extenso de neoplasias do sistema imune, sendo cerca de 80% relacionadas às células B. Quanto à classificação, a OMS divide a doença em mais de 50 diferentes tipos, sendo predominantemente malignas que, indo de acordo com o Código Internacional de Doenças (CID), destacam-se as formas foliculares (de pequenas células clivadas; de grandes células clivadas; misto de pequenas e grandes células clivadas e outros tipos de LNH folicular ou não especificada); formas difusas (de pequenas células; de pequenas células clivadas; de grandes células; misto de pequenas e grandes células; imunoblástico; linfoblástico; indiferenciado; tumor de Burkitt; outros tipos de LNH difuso e tumores LNH não especificados); células T

cutâneas e periféricas (micose fungóide; Doença de Sézary; Linfoma de zona T; Linfoma linfoepitelióide; LNH de células T periférico e outras formas de LNH de células T/não especificadas) e os LNH de outros tipos ou não especificados (Linfossarcoma; Linfomas de células B não especificados Outros tipos de LNH e LNH não especificados).

Todavia, Al Naeef et al⁷, propõe a classificação quanto sua instalação/agressividade, sendo essa de baixo e alto grau; onde o primeiro relaciona-se aos casos insidiosos e o segundo aos mais agressivos, assim, esta classificação demonstra-se útil para os médicos não especialistas, à medida que permite compreender a progressão da doença e o seu tratamento específico⁷.

A maior parte dos pacientes com Linfoma Não Hodgkin têm apresentações inespecíficas, haja vista a abrangência dos órgãos passíveis de acometimento que, em geral, apresentam linfonodomegalia indolor, podendo apresentar ou não sintomas sistêmicos como febre, suores noturnos, perda ponderal ou fadiga.

Devido inespecificidade das manifestações para Linfoma Hodgkin e Não Hodgkin, o diagnóstico é realizado, essencialmente, com a história clínica e exame físico adjunto à análise de biópsia⁸.

Referente a sobrevida dos pacientes com LN, relaciona-se intrinsecamente à instalação e progressão, sendo os casos insidiosos mais responsivos à terapia, todavia, dentre os pacientes acometidos, é importante realizar o *screening* de outras neoplasias concomitantes e acometimento de sistema cardiovascular e fatores psicológicos, levando-se em consideração os impactos destes sobre o estado geral do paciente e sua aceitação ao tratamento⁸.

Destarte, à luz do panorama exposto, explicita-se a importância do conhecimento preciso acerca da atual mortalidade dos linfomas supramencionados, haja vista sua incidência na América do Sul, bem como seus impactos na vida dos pacientes acometidos por tais doenças. Nesse sentido, o conhecimento acerca da mortalidade e suas relações geográficas e sociais permite inferir estratégias para rastreamento precoce e outras abordagens com o intento de reduzir e mitigar o impacto destas patologias no Brasil.

Portanto, o presente estudo tem por objetivo analisar o perfil epidemiológico da mortalidade por Linfoma de Hodgkin e Não-Hodgkin no Brasil, entre 2001 e 2019.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional e descritivo acerca do perfil epidemiológico da mortalidade por Linfomas nas grandes regiões do Brasil, entre 2001 e 2019.

Os dados relacionados aos óbitos foram coletados de acordo com a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID): C81.0 Doença de Hodgkin, C82: Linfoma Não-Hodgkin, Folicular, C83: Linfoma Não-Hodgkin Difuso, C84: Linfomas de Células T Cutâneas e Periféricas e C85: Linfoma Não-Hodgkin de Outros Tipos, obtidos a partir da plataforma Atlas Online de Mortalidade pelo Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva/ INCA, no período estudado.

Para obtenção da taxa de mortalidade, foi padronizado segundo população do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, considerando a quantidade de óbitos por CID segundo região, sexo e faixa etária, pelo quantitativo populacional para cada 100.000 e/ou 1.000 habitantes:

$$\text{Taxa de Mortalidade} = \frac{\text{Quantitativo de óbito por CID} \times 100.000}{\text{Quantitativo populacional}}$$

Adjunto ao quantitativo de óbitos, foram considerados os Anos Potenciais de Vida Perdidos (APVP) expresso em dados absolutos e relativos (%) e Taxa de Anos Potenciais de Vida Perdidos (TAPVP) expresso por 1.000, coletados na plataforma do INCA.

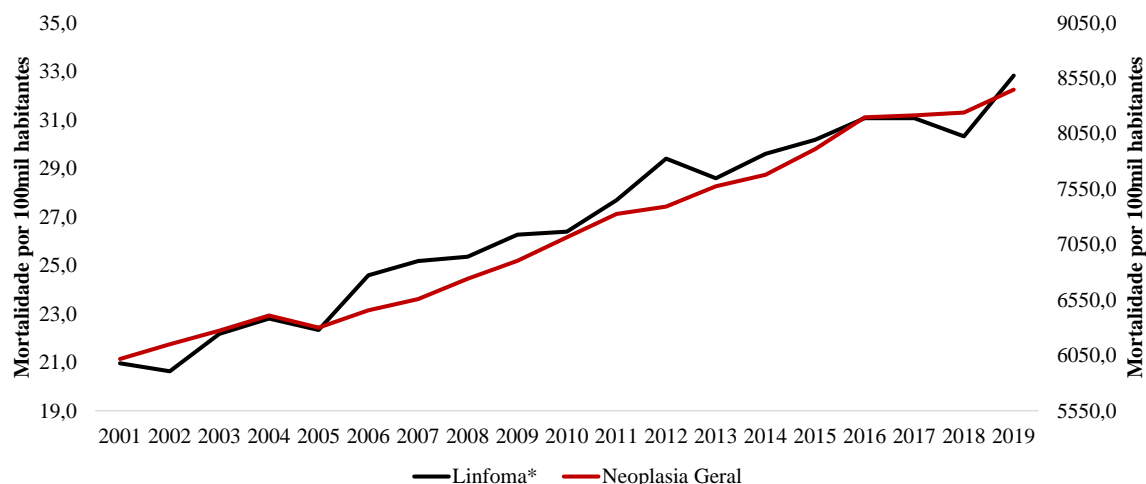
Os dados foram analisados utilizando a estatística descritiva univariada, representadas em formatos de tabelas e gráficos, sendo confeccionados com a utilização do *Microsoft Office Excel* 2016.

Por tratar-se de uma pesquisa com uso de dados em plataforma pública, dispensa a submissão para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa, conforme regulamentado pela resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, a qual dispõe sobre pesquisas envolvendo seres humanos.

3 RESULTADOS

No Brasil, aproximadamente 81.079 brasileiros foram a óbito em razão de linfomas. A figura 1, na perspectiva de expor o perfil de tendência da taxa de mortalidade por Neoplasias em geral e linfomas, foi observado aumento consecutivo dos óbitos para ambas: linfoma apresentou uma taxa de 21/100mil em 2001 e 32,8/100mil em 2019; e para Neoplasia geral, 6017/100mil – 8447,4/100mil.

Figura 1: Taxa de Mortalidade por Linfoma* e Neoplasia Geral** para cada 100.000 habitantes no Brasil, entre 2001 e 2019.

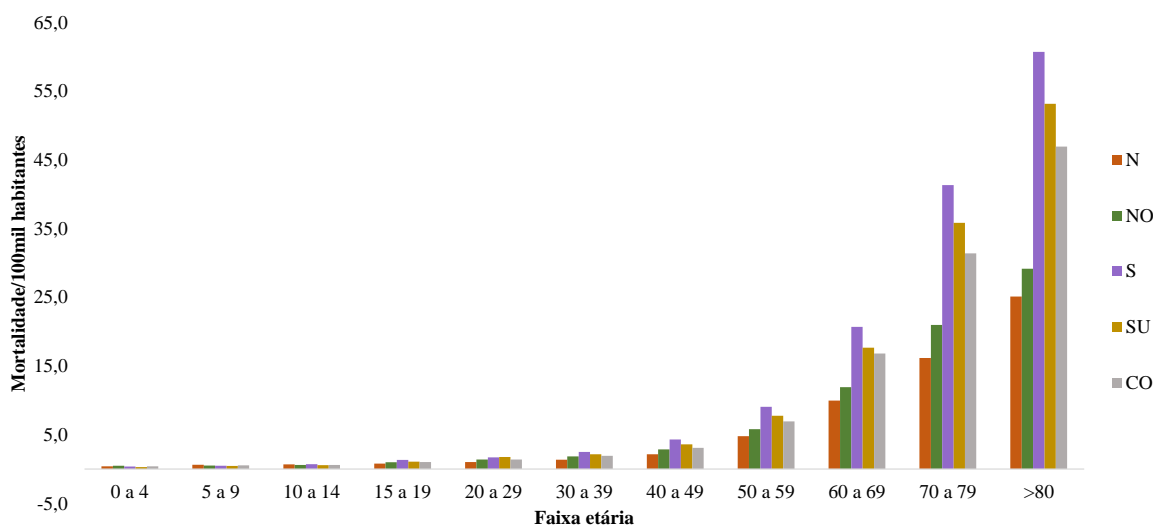


Legenda: *C81.0 Doença de Hodgkin; C82: Linfoma Não-Hodgkin, Folicular; C83: Linfoma Não-Hodgkin Difuso, C84: Linfomas de Células T Cutâneas e Periféricas; C85: Linfoma Não-Hodgkin e Outros Tipos; ** Todas as neoplasias segundo CID.

Fonte: INCA (2020).

Referente a taxa de mortalidade para cada 100 mil habitantes entre as regiões, considerando a distribuição etária da população acometida, foi observado maiores taxas indivíduos acima de 80 anos para todas as regiões, contudo, com maiores registros no Sul/S (60,8/100mil), seguido de Sudeste/SU (53,2/100mil), Centro-Oeste/CO (47/100mil), Nordeste/NO (29,2/100mil) e Norte/N (25,1/100mil), conforme Figura 2.

Figura 2: Mortalidade por Linfoma* ajustada por idade (100.000 habitantes) nas regiões do Brasil, entre 2001 e 2019.



Legenda: *C81.0 Doença de Hodgkin; C82: Linfoma Não-Hodgkin, Folicular; C83: Linfoma Não-Hodgkin Difuso, C84: Linfomas de Células T Cutâneas e Periféricas; C85: Linfoma Não-Hodgkin e Outros Tipos.

Fonte: INCA (2020).

No tocante à taxa de mortalidade de acordo com a distribuição por sexo e faixa etária no Brasil, a tabela 1 representa os maiores registros, em especial, em maiores de 80 anos (3,9/1.000); e, considerando por sexo, o masculino sobressai para todas as faixas etárias, variando de 0,1/1.000 entre 0-19 anos e 4,5/1.000 acima de 80 anos e, no sexo feminino, de 0,03/1.000 entre 0-14 anos e 3,5/1.000 maiores de 80 anos.

Em uma perspectiva de Anos Potenciais de Vida Perdidos/APVP, ambos os sexos demonstram similaridades quanto a faixa etária acometida, sendo o sexo masculino com mínima de 4,1% em indivíduos entre 15-19 anos e máxima de 25,4% em 50-59; no feminino, mínima de 2,9% entre 15-19 anos e 25,7% entre 50-59 anos. Para Taxa de Anos Potenciais de Vida Perdidos/TAPVP, expõe mínima de 0,32/1.000 entre 0-14 anos e máxima de 4,82/1.000 entre 60-69 em homens e mínima de 0,18/1.000 em 0-14 anos e máxima de 3,46/1.000 entre 60-69 para mulheres, como exposto na tabela 1.

Tabela 1: Mortalidade por Linfoma* segundo sexo e faixa etária e número médio de APVP e TAPVP (1.000 habitantes) no Brasil entre 2001 e 2019

Faixa etária	Mortalidade**			Total
	Masculino	Feminino		
0-14	0,1	0,03		0,05
15-19	0,1	0,1		0,1
20-29	0,2	0,1		0,1
30-39	0,2	0,2		0,2
40-49	0,4	0,2		0,3
50-59	0,8	0,5		0,7
60-69	1,7	1,2		1,4
70-79	3,2	2,3		2,7
>80	4,5	3,5		3,9

Faixa etária	APVP ¹						TAPVP ²	
	Masculino		Feminino		Total		Masculino	Feminino
	n	%	n	%	n	%		
0-14	145073	6,2	77164,5	4,0	222237,5	5,2	0,32	0,18
15-19	94771,5	4,1	56826	2,9	151597,5	3,5	0,57	0,35
20-29	230958	9,9	171126	8,8	402084	9,4	0,71	0,53
30-39	261228	11,2	244816	12,6	506044	11,8	0,91	0,85
40-49	407354	17,4	381004	19,6	788358	18,4	1,78	1,6
50-59	593712	25,4	498984	25,7	1092696	25,5	3,59	2,79
60-69	472150	20,2	393148	20,2	865298	20,2	4,82	3,46
70-79	133184	5,7	118476	6,1	251660	5,9	2,72	1,84

Legenda: *C81.0 Doença de Hodgkin; C82: Linfoma Não-Hodgkin, Folicular; C83: Linfoma Não-Hodgkin Difuso, C84: Linfomas de Células T Cutâneas e Periféricas; C85: Linfoma Não-Hodgkin e Outros Tipos.; **Mortalidade por 1.000 habitantes (2001-2019); ¹Anos Potenciais de Vida Perdidos; ²Taxa de Anos Potenciais de Vida Perdidos (1.000).

Fonte: INCA (2020).

4 DISCUSSÃO

Diante do panorama exposto, infere-se que os linfomas se configuram como evento de importante morbimortalidade dentro da conjuntura de Atenção à Saúde no Brasil, e demonstram um aumento relevante, tal fator deve-se não somente à sua incidência, conforme dispõe nas figuras 1 e 2. Neste sentido, os dados encontrados no Brasil assemelham-se aos descritos por Le et al⁹, o qual analisou a incidência e mortalidade de tipos específicos de linfomas no Canadá, contudo, cabe pontuar que, apesar das similaridades entre os números, o Brasil carece de medidas de rastreio e diagnóstico precoce, bem como oportunidades amplas de tratamento aos pacientes diagnosticados com linfomas.

Apesar de sua mortalidade proporcional ser considerada relativamente baixa em comparação a neoplasia geral, conforme dispõe a Figura 1, é importante reiterar que a ausência de rastreio e diagnóstico precoce, bem como a agressividade intrínseca à doença são fatores importantes que alteram o desfecho clínico, levando a agravos importantes entre aqueles acometidos pela doença.

Em se tratando do perfil epidemiológico no Brasil, a distribuição de casos por idade e região demográfica aponta que a maioria dos casos notificados entre 2001 e 2019 teve incidência na região Sudeste e Sul, concentrando estas a maior média proporcional de óbitos. Além disso, a faixa etária superior a 80 anos foi responsável pela maioria dos casos notificados, nesse aspecto, pode-se inferir a essa faixa etária como fator de risco importante, sobretudo, devido as maiores exposição aos demais fatores, sejam exposição a substâncias químicas (ex. benzeno) ou mesmo o processo de envelhecimento biológico. E, considerando que o Sudeste e Sul centram o maior contingente populacional na faixa acima de 60 anos, esses dados são respaldado^{9,10}.

Tais números equivalem até 20% a mais do que a média mundial, conforme demonstra a tabela 1. Esses dados aproximam-se aos encontrados em outras pesquisas epidemiológicas acerca da incidência e mortalidade de linfomas, conforme elucidado por Nair, Arora e Mallath (2016)¹⁰, os quais encontraram como idade média de incidência de linfomas Não-Hodgkin a faixa acima de 50 anos entre os pacientes da Índia. A semelhança de fatores econômicos, bem como a relativa semelhança entre dificuldades ao acesso à saúde entre a população indiana e brasileira pode ser um dos fatores que auxilia a compreender a proximidade entre idades médias.

No que tange à distribuição da mortalidade entre os sexos, o sexo masculino é o mais acometido pela doença, podendo corresponder ao dobro dos casos notificados quando em comparação com o sexo feminino, conforme demonstra a tabela 1. As faixas etárias mais tardias

demonstram um aumento na mortalidade de linfomas entre as mulheres, sem, porém, que estes ultrapassem os casos notificados entre os homens; esse mesmo padrão é observado quanto aos APVP e TAPVP, em especial, a partir dos 50 anos.

Desta forma, infere-se que as taxas aumentam gradativamente a cada 10 anos, aproximadamente. Tal fator torna-se preocupante levando-se em consideração o contexto de envelhecimento da população brasileira, neste sentido, reitera-se a importância de metodologias de diagnóstico precoce, conforme exposto por Khare e colegas¹¹, os quais pesquisaram biomarcadores que estão relacionados a piores desfechos de mortalidade. Dentro de um contexto de Saúde Pública, a busca por estes marcadores em casos suspeitos tem enorme valia na prática médica no Brasil, em especial dentro do cenário do Sistema Único de Saúde, onde a atenção integral à saúde é garantida pelos princípios do Sistema.¹²

Cabe pontuar, de forma oportuna, que as taxas de mortalidade de linfomas no Brasil têm se aproximado da média mundial, em especial entre a década de 2010 e 2019, chegando a níveis próximos entre os dois últimos anos da década, conforme dispõe a figura 1. Apesar da persistente lacuna no que tange o acesso à saúde, a aproximação nas taxas de mortalidade de linfomas no Brasil e taxas mundiais reflete as progressivas melhorias no acesso à saúde.

Neste sentido, Almeida, Santos e Oliveira (2021)¹³, pontuam que os principais entraves para a melhoria nos indicadores de mortalidade correspondem à dificuldade de consulta com especialistas por meio do Sistema Único de Saúde, uma vez que os diagnósticos precoces encontrados em seus estudos se relacionam, majoritariamente, aos pacientes com acesso a planos de saúde privados. Os autores pontuam, ainda, que estes entraves se acentuam especialmente entre pacientes pretos e pardos, moradores das regiões Norte e Nordeste, os quais, em maioria, sequer possuía conhecimento acerca da sua doença antes de seu diagnóstico. Estes dados corroboram com a ideia de necessidade de melhorias e ampliação da atuação do Sistema Único de Saúde no Brasil.

Dessa forma, De Araujo e colegas (2019)¹⁴, discorrem acerca da importância da equipe multidisciplinar no suporte ao diagnóstico precoce de linfomas, em especial a equipe de enfermagem, a qual, segundo os autores, pode auxiliar no diagnóstico precoce da doença a partir da suspeição clínica, conforme os sintomas apresentados pelos pacientes. Os autores defendem, também, que para tal intento ser alcançado, deve-se ampliar a rede de educação continuada para os profissionais de saúde, uma vez que tal investida auxiliaria a reduzir a incidência de vieses cognitivos e, portanto, diagnósticos, conforme também é defendido por Chan et al (2020)¹⁵.

5 CONCLUSÃO

Os Linfomas, sejam estes do subtipo Hodgkin ou Não Hodgkin, configuram-se como importante agravo à saúde da população brasileira, em especial, no sexo masculino e maiores de 60 anos. Tal fator piora não somente devido à gravidade da doença, mas também à indisponibilidade de recursos e inacessibilidade aos cuidados em saúde. Além disso, a escassez de ferramentas e possível existência de vieses cognitivos entre a equipe multidisciplinar de saúde favorece o diagnóstico tardio da doença e, por conseguinte, o surgimento de piores prognósticos. As disparidades econômicas, bem como a distribuição demográfica de pontos de cuidados em saúde pelo Brasil podem ser elencados como fatores importantes pela mortalidade de linfomas entre os pacientes mais velhos e de regiões de difícil acesso à saúde. Nesse cenário, emerge as necessidades de adequações quanto as ações de triagem e diagnóstico precoce, sobretudo, na população de maior risco, logo, favorecendo o prognóstico e sobrevida da população. Espera-se que este trabalho seja adjutório à reflexão e proposição de melhorias no cuidado à saúde em se tratando de linfomas no contexto do Sistema Único de Saúde.

REFERÊNCIAS

1. SHANBHAG, Satish; AMBINDER, Richard F. Hodgkin lymphoma: A review and update on recent progress. *CA: a cancer journal for clinicians*, v. 68, n. 2, p. 116-132, 2018.
2. RODRIGUES, Ana Julia Silva et al. Linfoma de Hodgkin em crianças e adolescentes: Estudo clínico e epidemiológico. *Revista Thêma et Scientia*, v. 10, n. 1E, p. 36-46, 2020.
3. FERREIRA, Juliana Moreira de Oliveira et al. Lymphoma Subtype Incidence rates in children and adolescents: Firstreport from Brazil. *Cancer Epidemiology*, v. 36, n. 4, p.221-226, ago. 2012. Elsevier BV.
4. JAIN, Sandeep; KAPOOR, Gauri; BAJPAI, Ram. ABVD-Based Therapy for Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents: Lessons Learnt in a Tertiary Care Oncology Center in a Developing Country. *Pediatric Blood & Cancer*, v. 63, n. 6, p.1024-1030, 8 fev. 2016. Wiley.
5. AMBINDER et al. Epstein-Barr virus and childhood Hodgkin's disease in Honduras and the United States. *Blood*, v. 81 n2 p. 462-467. 1993.
6. SHANBHAG, Satish; RICHARD, Armbinder. "Hodgkin lymphoma: A review and update on recent progress." *CA: a cancer journal for clinicians* v.68.n.2 p.116-132. 2018.
7. AL-NAEED, Anna Bowzyk et al. Non-Hodgkin lymphoma. *Best Medicine Journal*, v. 362, 2018.
8. ARMITAGE, James O et al. non-Hodgkin lymphoma. *The Lancet*, v. 390, n. 10091, p. 298-310, 2017.
9. LE, M. et al. Incidence and mortality trends and geographic patterns of follicular lymphoma in Canada. *Current Oncology*, v. 26, n. 4, p. 473-481, 2019.
10. NAIR, Reena; ARORA, Neeraj; MALLATH, Mohandas K. Epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma in India. *Oncology*, v. 91, n. Suppl. 1, p. 18-25, 2016.
11. KHARE, Drirh et al. Plasma microRNA profiling: Exploring better biomarkers for lymphoma surveillance. *PLoS One*, v. 12, n. 11, p. e0187722, 2017.
12. SANTOS, Flávia Andréia Pereira Soares et al. Integralidade e atenção obstétrica no Sistema Único de Saúde (SUS): reflexão à luz da teoria da complexidade de Edgar Morin. *Escola Anna Nery*, v. 20, 2016.
13. ALMEIDA, A. B. M.; SANTOS, A. C. G. D.; OLIVEIRA, N. V. M. M. Acompanhamento Do Seguimento Terapêutico De Pacientes: Jornada Do Paciente Com Linfoma Não Hodgkin No Brasil. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 43, p. S62, 2021.
14. ARAÚJO, Joelma Alves Firmino et al. Linfoma de Hodgkin: a importância de um diagnóstico precoce pela equipe de enfermagem. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 2, n. 1, p. 171-176, 2019.

15. CHAN, N et al. Misguided and Mised: The Circuitous Path to the Diagnosis of pMALToma. In: C69. Thoracic Oncology Case Reports: Rare Tumors and Mimics I. American Thoracic Society, 2020. p. A5818-A5818.