

DOENÇA DE HODGKIN: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO EM UMA POPULAÇÃO PARCIAL NO RIO GRANDE DO SUL

ADALBERTO BROECKER NETO¹, SÉRGIO LAGO², RODOLFO COUTINHO RADKE³,
AILZO JOSÉ DA COSTA⁴

Hospital São Lucas da PUCRS – Porto Alegre, RS

SUMÁRIO

Sessenta e nove pacientes, diagnosticados no período de 1979 a 1983, foram estudados em relação à idade, sexo, tipo histológico, estágio clínico e sintomas sistêmicos da doença de Hodgkin. A doença foi mais comum no sexo masculino; a histologia de celularidade mista foi mais freqüente no sexo masculino e de esclerose nodular e celularidade mista no feminino. Na ocasião do diagnóstico, a maior parte dos pacientes encontrava-se em estágio clínico intermediário (III) e apresentava sintomas sistêmicos. Os tipos histológicos, apresentações clínicas e sintomas constitucionais foram correlacionados.

UNITERMOS: *Doença de Hodgkin, tipos histológicos, apresentação clínica, sintomas sistêmicos*

INTRODUÇÃO

A Doença de Hodgkin foi pela primeira vez descrita em 1832, por Thomas Hodgkin. Por suas características clínicas e patológicas, é reconhecida como uma forma de neoplasia linforreticular distinta dos outros linfomas (linfomas não-hodgkin), sendo ainda de etiologia desconhecida.

No período de 1976 a 1980, no Brasil, foram diagnosticados 11.850 casos de linfoma, correspondendo a 3,5% das neoplasias no sexo masculino e a 1,7% das neoplasias no sexo feminino. Um terço destes linfomas era Doença de Hodgkin. Neste mesmo período, no Rio Grande do Sul, foram diagnosticados 355 casos de Doença de Hodgkin¹. Devido à baixa idade média dos pacientes com Doença de Hodgkin, esta neoplasia tem um grande impacto psicológico e econômico, pois atinge uma população em uma fase de grande atividade no trabalho e organização de suas famílias. Diferenças são detectadas na idade do diagnóstico, tipos histológicos e apresentações clínicas da Doença de Hodgkin entre diversos estudos realizados²⁻⁸.

Este estudo procura determinar dados a respeito da idade, incidência por sexo, tipos histológicos, estágios clínicos no diagnóstico, relação dos estágios clínicos com os tipos histológicos e os sintomas sistêmicos em pacientes com Doença de Hodgkin provenientes de diversas regiões do Estado do Rio Grande do Sul, no período de 1979 a 1983.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram analisados 69 pacientes portadores de Doença de Hodgkin atendidos no Serviço de Oncologia da PUCRS, no período de 1979 a 1983, oriundos das mais diversas localidades do estado. O diagnóstico destes pacientes foi realizado neste mesmo período. Sessenta e dois pacientes eram virgens de tratamento e sete apresentavam doença recidivada, tratados anteriormente em outros locais. Para efeito da determinação da idade no diagnóstico e incidência por sexo, foram considerados tanto pacientes virgens de tratamento, bem como os recidivados, desde que o diagnóstico fosse feito no quinquênio em estudo. A idade do diagnóstico é a da data em

Trabalho realizado no Serviço de Oncologia da PUCRS. ¹ Chefe, Serviço de Oncologia. Regente de Oncologia Clínica da Faculdade de Medicina da PUCRS. ² Oncologista. Auxiliar de ensino da Faculdade de Medicina da PUCRS. ³ Oncologista. Endereço para correspondência: ¹ Avenida Ipiranga, 6690 – sala 320 – 90610 – Porto Alegre – RS.

que houve confirmação histológica da presença de Doença de Hodgkin. A avaliação do tipo histológico, presença de sintomas sistêmicos e o estágio clínico da doença foram considerados apenas em pacientes virgens de tratamento. Considerando-se o total de pacientes diagnosticados no Rio Grande do Sul no período de 1976 a 1980¹, o número de pacientes deste estudo deve representar aproximadamente 20% da população com Doença de Hodgkin em nosso estado, no período de 1979 a 1983.

A classificação histológica foi baseada na classificação de Lukes-Butler, simplificada no Simpósio de Rye, onde a Doença de Hodgkin é dividida em quatro categorias: predominância linfocitária, celularidade mista, depleção linfocitária e esclerose nodular. As três primeiras categorias diferem primariamente na proporção relativa de mononucleares neoplásicos e células de Reed-Sternberg para os elementos reativos, especialmente linfócitos. A história natural indolente e sobrevida prolongada parecem estar diretamente relacionadas com a proporção de linfócitos e células anormais encontradas nas biópsias de diagnóstico. O tipo esclerose nodular tem características clínicas e morfológicas distintas. No tipo predominância linfocitária, a proliferação celular é composta de linfócitos de aparência benigna com ou sem histiócitos benignos. Frequentemente, é necessário examinar múltiplas secções para identificar as células diagnósticas de Reed-Sternberg. A maioria dos pacientes tem clinicamente doença localizada, são assintomáticos e o prognóstico geralmente é favorável. O grupo de celularidade mista ocupa uma posição intermediária entre a predominância linfocitária e a depleção linfocitária com respeito à proporção de células neoplásicas e o prognóstico. Este tipo histológico é frequentemente associado com sintomas sistêmicos e ocorre em todos os estágios clínicos. Na depleção linfocitária, em contraste com os outros, existe uma predominância de células anormais e células de Reed-Sternberg. A maioria dos pacientes é sintomática e a doença usualmente disseminada no momento do diagnóstico. A categoria de esclerose nodular é distinta, tanto morfológica como clinicamente. Do ponto de vista histológico, duas características distinguem esta forma da Doença de Hodgkin dos outros tipos: a presença de uma variante particular da célula de Reed-Sternberg, chamada de célula lacunar, e a proliferação ordenada de bandas de colágeno que dividem o tecido linfóide em nódulos circunscritos. Este tipo histológico da doença é mais comum no sexo feminino^{2, 5}.

Os pacientes foram estagiados de acordo com a classificação de estagiamento de Ann Arbor para Doença de Hodgkin⁴. Estágio I: envolvimento de uma única região linfática; estágio II: envolvimento de duas ou mais regiões linfáticas do mesmo lado do diafragma; estágio III: envolvimento de regiões linfáticas em ambos os lados do diafragma; estágio IV: envolvimento difuso ou disseminado de um ou mais órgãos extralinfáticos com ou sem associação do envolvimento de linfonodos. Os estágios ainda são classificados em A ou B, referindo-se à ausência ou presença de sintomas sistêmicos. Os sintomas sistêmicos na Doença de Hodgkin são: febre superior a 38°C por três dias consecutivos, suores noturnos e perda de peso inexplicável de mais de 10% do peso corporal⁵. Para o processo de estagiamento, foram realizados exame físico, uma cuidadosa história, investigações laboratoriais e radiológicas e biópsias de medula óssea. Estudos de medicina nuclear não eram rotina, sendo utilizados quando as circunstâncias clínicas indicavam. Laparotomia exploradora como processo de estagiamento só foi indicada e realizada quando os achados cirúrgicos pudessem modificar a terapêutica a ser empregada².

Para o tratamento estatístico dos dados deste estudo foram utilizadas apenas estatísticas simples de percentagem, média e mediana.

RESULTADOS

Idade

Em nosso meio, a Doença de Hodgkin ocorre em todas as idades, sendo que na população a idade mínima foi de quatro anos e a máxima de 75 anos. Para os homens, a idade mediana foi de 30 anos e para as mulheres de 27,5 anos (Figura 1).

Sexo

A incidência de Doença de Hodgkin foi levemente superior no sexo masculino, com uma relação homem para a mulher de 1, 3: 1.

Tipos histológicos

No total dos pacientes houve uma predominância do tipo de celularidade mista (49,1%) seguido de esclerose nodular (27,8%), predominância linfocitária (14,7%) e depleção linfocitária (8,2%). Quando analisamos estes dados por sexo vemos que as características de incidência são bastante diferentes. No sexo masculino, a ce-

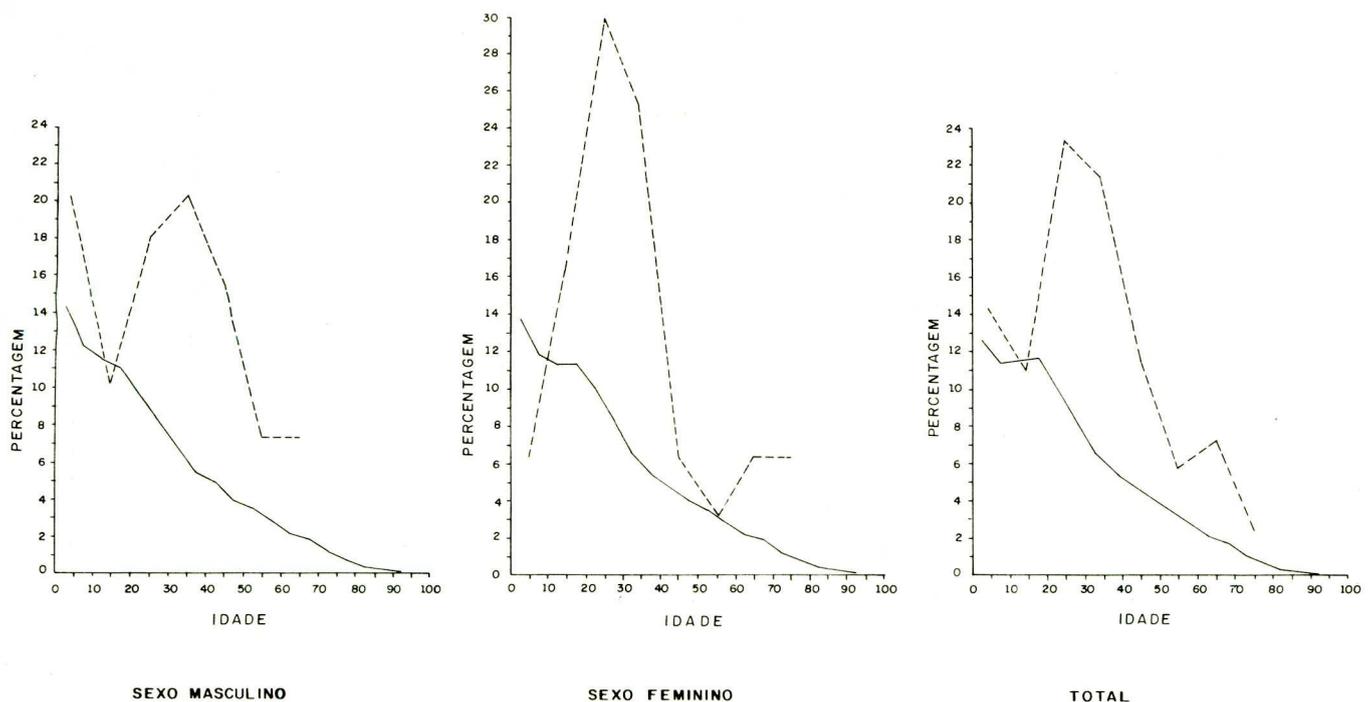


FIGURA 1 — Incidência de Doença de Hodgkin por idade no sexo masculino, sexo feminino e no total dos pacientes. A linha tracejada (---) representa a percentagem de pacientes diagnosticados na faixa etária. A linha contínua (—) representa a percentagem da população na faixa etária. Nos gráficos dos sexos masculino e feminino, a linha contínua (—) representa a pirâmide populacional brasileira por sexo e, no gráfico total, a pirâmide populacional do sul do país. No sexo masculino, a idade foi de quatro anos e a máxima de 65 anos, com a média de 29,9 anos e mediana de 30 anos. No sexo feminino, a idade mínima foi de quatro anos e a máxima de 75 anos, com a média de 32,7 anos e mediana de 27,5 anos. No total dos pacientes, a idade mínima foi de quatro anos e a máxima de 75 anos, com a média de 31,5 anos e mediana de 29,5 anos.

lularidade mista continua predominando (54,2%), seguida da esclerose nodular (17,1%) e predominância linfocitária (17,1%) e, por último depleção linfocitária (11,4%). No sexo feminino, são mais encontrados os tipos histológicos de esclerose nodular (42,3%) e de celularidade mista (42,3%), seguidos da predominância linfocitária (11,5%) e depleção linfocitária (3,8%) (Figura 2).

Estágios

A maioria dos pacientes, no momento do diagnóstico, apresentava uma doença com extensão intermediária. 43,5% apresentavam estágio III, 24,1% estágio II, 22,5% estágio IV e apenas 9,6% estágio I (Figura 3). Cada tipo histológico da Doença de Hodgkin tem apresentações clínicas diferentes. Nos pacientes com tipo predominância linfocitária, a maior parte se apresenta com doença inicial. Aproximadamente 78% dos pacientes são estágios I e II, isto é, com doença localizada. No tipo celularidade mista, a tendência é para doença intermediária, sendo

que a metade dos pacientes (53,3%) encontra-se no estágio III. No tipo depleção linfocitária, os pacientes apresentam-se com doença avançada, estando 80% nos estágios III e IV. No grupo de esclerose nodular, a apresentação foi de doença intermediária, com aproximadamente a metade dos pacientes (47%) em estágio III, salientando-se não ter sido encontrado nenhum com estágio I (Figura 4).

Sintomas sistêmicos

Trinta e sete de 62 pacientes apresentavam sintomas sistêmicos, o que corresponde a 59,6% da população estudada (Figura 5). Destes pacientes com sintomas, 19/37 (51,3%) apresentavam apenas um sintoma, e os mais frequentes foram perda de peso e suores noturnos. 15/37 pacientes (40,5%) apresentaram dois sintomas sistêmicos concomitantes, sendo que a associação mais frequente foi de suores noturnos e febre. Apenas três de 37 pacientes (8,1%) apresentaram os três sintomas sistêmicos. Quando analisamos os sin-

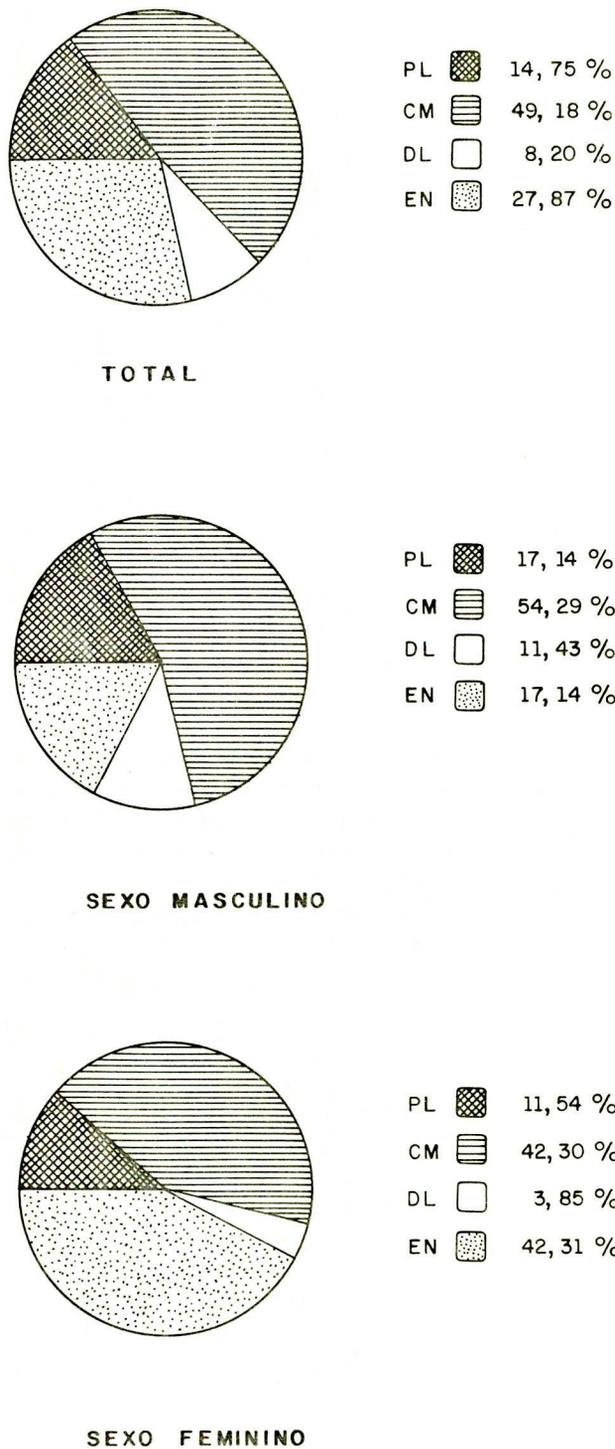


FIGURA 2 – Distribuição dos tipos histológicos da Doença de Hodgkin no total dos pacientes, no sexo masculino e no sexo feminino (PL: predominância linfocitária; CM: celularidade mista; DL: depleção linfocitária; EN: esclerose nodular).

tomas isoladamente, observamos que as suas frequências foram aproximadamente iguais, com febre ocorrendo em 21/37 pacientes, perda de

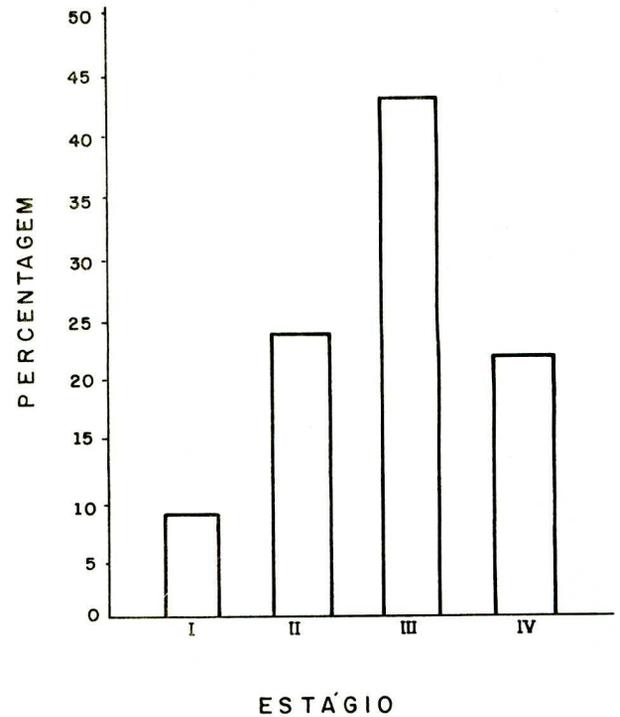
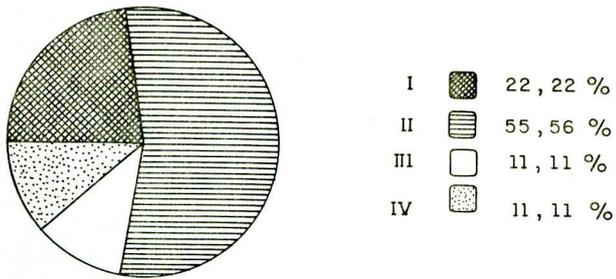


FIGURA 3 – Distribuição por estágios clínicos no total de pacientes com Doença de Hodgkin.

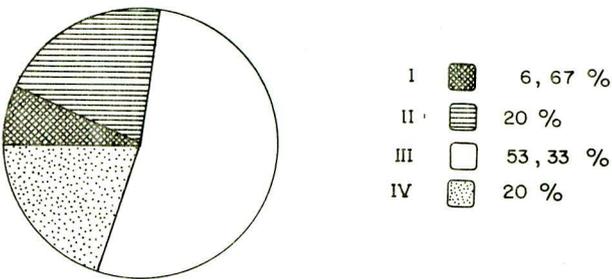
peso em 17/37 pacientes e suores noturnos em 20/37 pacientes. A ocorrência de sintomas sistêmicos foi diretamente proporcional ao estágio da doença. No estágio I, apenas 1/6 pacientes (16,6%) apresentou sintomas sistêmicos; no estágio II, 3/15 pacientes (20%); no estágio III, 21/27 pacientes (77,7%) e no estágio IV, 12/14 pacientes (85,7%) (Figura 6). Também existe uma correlação da presença de sintomas sistêmicos com os tipos histológicos; nos tipos histológicos mais 'benignos' houve menor presença de sintomas sistêmicos. No tipo predominância linfocitária não houve nenhum paciente com sintomas sistêmicos (0%); no tipo celularidade mista, 22/30 pacientes (73,3%) e no tipo depleção linfocitária em 5/5 pacientes (100%) com sintomas sistêmicos. No tipo esclerose nodular, a maioria dos pacientes também apresentava sintomas sistêmicos, tendo ocorrido em 10/17 (58,8%) (Figura 7).

CONCLUSÕES

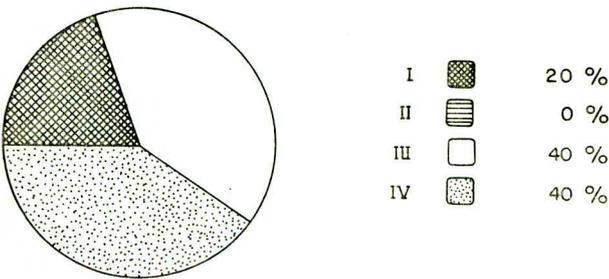
A amostra de pacientes neste estudo representa aproximadamente 20% dos casos de Doença de Hodgkin no Rio Grande do Sul, diagnosticada no quinquênio 79 a 83. A idade mediana é de 30 anos para o sexo masculino e 27,5 anos para o sexo feminino. Há leve preponderância no sexo masculino, com uma relação 1,3: 1. O tipo



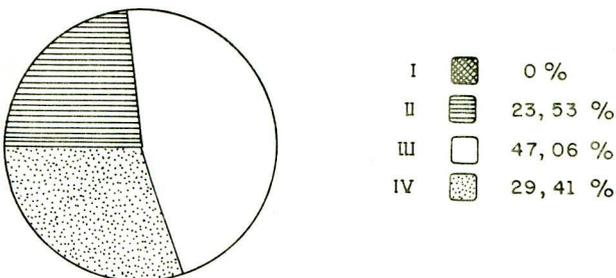
PREDOMINÂNCIA LINFOCITÁRIA



CELULARIDADE MISTA



DEPLEÇÃO LINFOCITÁRIA



ESCLEROSE NODULAR

FIGURA 4 – Distribuição dos estágios clínicos em relação aos tipos histológicos da Doença de Hodgkin.

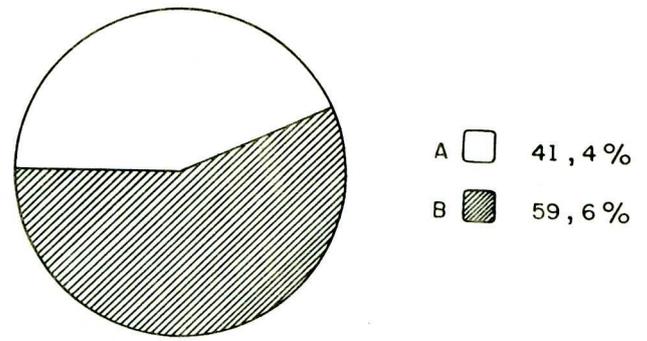


FIGURA 5 – Sintomas sistêmicos no total dos pacientes (A: ausência de sintomas sistêmicos; B: presença de sintomas sistêmicos).

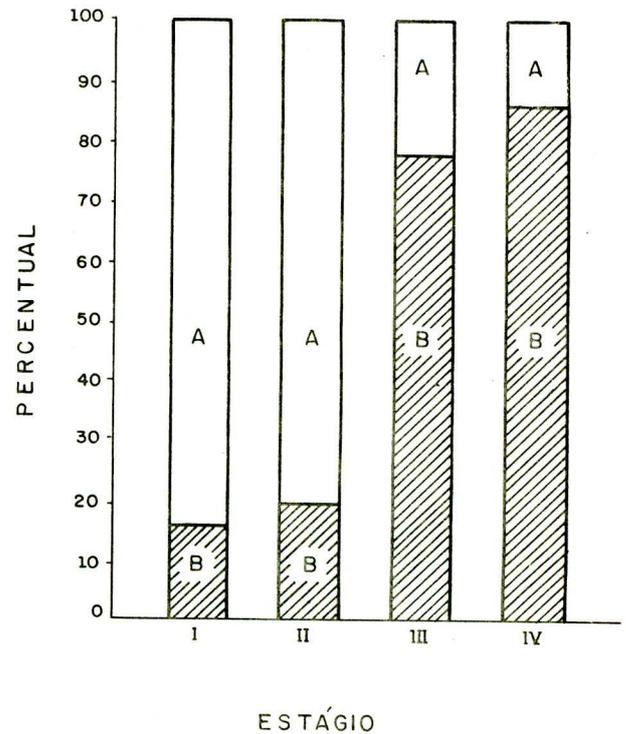


FIGURA 6 – Ocorrência de sintomas sistêmicos em relação aos estágios clínicos da Doença de Hodgkin. (A: ausência de sintomas sistêmicos; B: presença de sintomas sistêmicos).

de celularidade mista é o mais freqüentemente encontrado quando os tipos celulares são analisados globalmente. Porém, quando a análise é feita por sexo, observa-se que na mulher o tipo histológico esclerose nodular tem alta incidência. Existe maior freqüência de sintomas sistêmicos e 2/3 de todos os pacientes se apresentaram com os estágios III e IV, o que demonstra demora na busca do tratamento médico por parte dos pacientes ou atraso no reconhecimento da patologia por partes dos médicos.

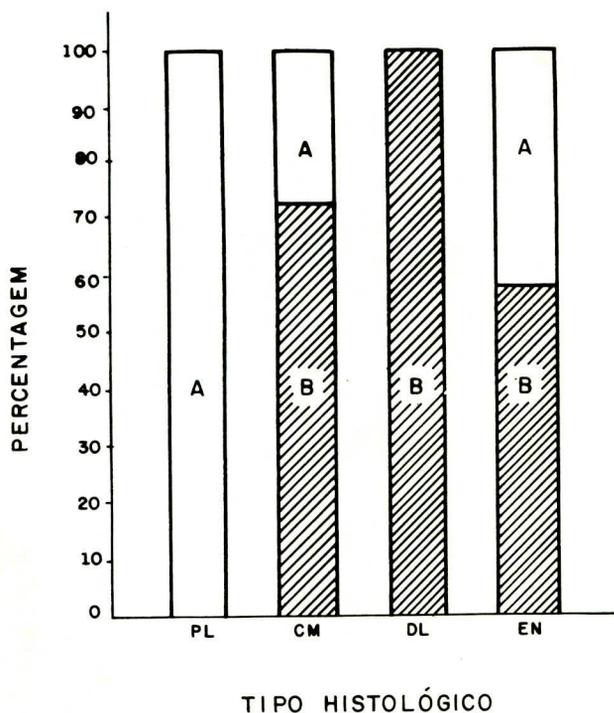


FIGURA 7 — Ocorrência de sintomas sistêmicos em relação ao tipo histológico da Doença de Hodgkin (PL: predominância linfocitária; CM: celularidade mista; DL: depleção linfocitária; EN: esclerose nodular; A: ausência de sintomas sistêmicos; B: presença de sintomas sistêmicos).

Devemos levar em conta que a nossa realidade em relação à doença de Hodgkin é diferente da encontrada na literatura mundial, oriunda principalmente de países desenvolvidos. Esta cautela deve ser redobrada quanto aos resultados terapêuticos esperados, pois estes são indiretamente proporcionais ao estágio no diagnóstico e presença de sintomas sistêmicos. Os dados epidemiológicos e clínicos obtidos neste levantamento são de importância para o planejamento de futuros trabalhos prospectivos quanto à terapêutica da Doença de Hodgkin, quando deverão

ser consideradas a nossa população de doentes e as respectivas estratificações referentes aos fatores prognósticos.

SUMMARY

Sixty-nine patients with Hodgkin' Disease, all with diagnosis made from 1979 to 1983, were evaluated according to age, sex, pathology, clinical stage and constitutional symptoms. The disease was more common in males; mixed cellularity was more frequently seen in males, and nodular sclerosis and mixed cellularity in females. The majority of patients had clinical stage III disease and constitutional symptoms at diagnosis. Correlation was made with pathological groups, clinical stages and presence of symptoms.

UNITERMS: *Hodgkin's disease, histological types, clinical presentation, sistemic symptoms*

Referências bibliográficas

1. Brumini R et al: Câncer no Brasil: dados histopatológicos, 1976/80. Rio de Janeiro, Campanha Nacional de Combate ao Câncer, Ministério da Saúde, 1982.
2. Broecker Neto A, Lago S, Radke RC, Costa AJ, Peruchim P, Macalós EC: Doença de Hodgkin. Acta médica. Porto Alegre. 1984; 230-241.
3. Caçado JC: Doença de Hodgkin. Incidência em Hospital de Câncer. Rev. Ass. Med. Minas Gerais. 1980; 32-24-35.
4. Carbone P et al: Report at the committee on Hodgkin's staging classification. Cancer Res. 1971; 31: 1860-1861.
5. Devita Jr. VT, Hellmann S: Hodgkin Disease and the Non-Hodgkin's Lymphomas. In: Devita Jr. VT, Hellmann S, Rosenberg SA. Câncer. principles and Practice of Oncology. Philadelphia, J.B. Lippincot Company, 1982; cap. 35: 1331-1401.
6. Machado JC et al: Lymphoreticular tumors in São Paulo — Brazil. J. Natl. Cancer Inst. 1973; 50: 1651-1655.
7. Gutensonh N, Cole P: Epidemiology of Hodgkin's Disease. Sem. Oncol. 1980; 2: 92-102.
8. Kirchhoff LV et al: A case control study of Hodgkin's Disease in Brazil Am J. Epidemiol, 1980; 112: 595-608.
9. Roech et al: Doença de Hodgkin no Rio Grande do Sul, classificação e incidência. Rev. Bras. Cancerol. 1978; 28: 33-39.