

LINFOMAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA NO SUL DO BRASIL

VOIGT, Alécia Degasperin¹
RODRIGUES, Ana Julia Silva²
VICINI, Karla Mulinari³
TURMINA, Luana⁴
FIORI, Carmem Maria Costa Mendonça⁵

RESUMO

Objetivo: Analisar o perfil epidemiológico de crianças e adolescentes portadores de Linfoma em um centro de referência em Oncologia Pediátrica no Oeste do Paraná. **Métodos:** Estudo observacional, transversal e quantitativo-descritivo realizado mediante análise de prontuários médicos, entre janeiro/2001 e junho/2019. Foram avaliados dados referentes ao número de casos de Linfoma de Hodgkin (LH) e Linfoma não Hodgkin (LNH), assim como variáveis sexo, idade ao diagnóstico, manifestações clínicas, diagnóstico histopatológico, estadiamento, tempo entre o início dos sintomas e busca por atendimento e evolução. **Resultados:** Dos 82 pacientes analisados, 49 (60%) eram do sexo masculino, enquanto que 33 (40%) eram do sexo feminino. A idade média do diagnóstico foi de 11,6 anos, sendo mais prevalente em pacientes com a faixa etária entre 14 e 19 anos, correspondendo a 32 (39%) casos. As manifestações clínicas iniciais mais frequentes foram: linfonodomegalia (n=49; 60%), perda de peso (n=20; 24,4%) e febre (n=19; 23,2%). A média de tempo entre os primeiros sintomas e o início de atendimento foi de 68 dias. Os subtipos histopatológicos do LNH de maior prevalência foram Linfoma de Burkitt com 14 (17%) casos, seguido pelo Linfoblástico com 11 (13,4%) pacientes. Enquanto os subtipos mais prevalentes do LH foram respectivamente, Esclerose Nodular com 21 (25,6%) pacientes e Celularidade Mista com 11 (13,4%). Quanto ao estadiamento clínico, 34 (41,5%) apresentaram doença localizada (estádio I/II) ao diagnóstico, 45 (54,9%) com doença avançada (estádio III/IV) e três pacientes não foram classificados por falta de dados. Dos 82 pacientes atendidos, 55 (67 %) permanecem vivos. **Conclusão:** Diante dos resultados apresentados, conclui-se que houve um predomínio de LH sobre os casos de LNH. Além disso, a sobrevida ficou muito abaixo do considerado ideal para o Linfoma, principalmente relacionado ao LNH. Nesse contexto, é fundamental reconhecer as características dessa doença para facilitar o acesso desses pacientes a centros de referência oncológica, afim de possibilitar diagnóstico precoce e tratamento adequado.

PALAVRAS-CHAVE: Linfoma. Oncologia pediátrica. Perfil epidemiológico.

LYMPHOMAS IN CHILDREN AND TEENS: EPIDEMIOLOGICAL PROFILE IN A REFERENCE CENTER IN SOUTH BRAZIL

ABSTRACT

Objective: To analyze the epidemiological profile of children and adolescents with lymphoma in a reference center in Pediatric Oncology in the western Paraná state. **Methods:** Observational, cross-sectional and quantitative-descriptive study, conducted through medical records analysis between January, 2001, and June, 2019. We evaluated data regarding the number of cases of Hodgkin's Lymphoma (HL) and non-Hodgkin's Lymphoma (NHL), including gender, age at diagnosis, clinical manifestations, histopathological diagnosis, staging, time between onset of symptoms and seeking care and Evolution. **Results:** From 82 patients analyzed, 49 (60%) were male, while 33 (40%) were female. The average age of diagnosis was 11.6 years, being more prevalent in patients aged 14-19 years, corresponding to 32 cases (39%). The most common initial symptoms were lymph node enlargement (n = 49; 60%), loss weight (n = 20; 24.4%) and fever (n = 19; 23.2%). The average time between the first symptoms and the beginning of care was 68 days. The most prevalent histopathological subtypes of NHL were Burkitt's lymphoma (LB) with 14 (17%) cases, followed by Lymphoblastic with 11 (13.4%) patients. The most prevalent subtypes of LH were respectively Nodular Sclerosis with 21 (25.6%) patients and Mixed Cellularity with 11 (13.4%). Regarding clinical staging, 34 (41.5%) had localized disease (stage I / II) at diagnosis, 45 (54.9%) had advanced disease (stage III / IV) and three patients were not classified due to lack of data. Of the 82 patients treated, 55 (67%) remain alive. **Conclusion:** Given the results presented, it is clear that there was a

¹ Acadêmica de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: alexia_voigt@hotmail.com

² Acadêmica de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: anaju_r@hotmail.com

³ Acadêmica de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: kaarla.vicini@hotmail.com

⁴ Acadêmica de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: luanaturmina@hotmail.com

⁵ Professora da disciplina de Pediatria do curso de Medicina do Centro Universitário FAG e oncologista pediátrica do Hospital do Câncer de Cascavel-UOPECCAN. E-mail: carmem.fiori@uopecan.org.br

predominance of LH over cases of NHL. In addition, survival was markedly lower than the ideal for Lymphoma, especially NHL related survival. In this context, it is essential to recognize the characteristics of this disease to facilitate access of these patients to cancer reference centers, in order to enable early diagnosis and appropriate treatment.

KEYWORDS: Lymphoma. Pediatric Oncology. Epidemiological profile.

1. INTRODUÇÃO

O Linfoma em crianças e adolescentes compreende um grupo heterogêneo de doenças malignas dos tecidos linfoides, é considerada a terceira neoplasia maligna mais comum da infância, atrás apenas de leucemia e tumores cerebrais (FERREIRA *et al*, 2012). O Linfoma é classificado em Hodgkin (LH) e não Hodgkin (LNH), os quais são diferentes quanto à etiopatogenia, característica clínica e progressão da doença (BARBOSA *et al*, 2015).

No Brasil, dados registram a evolução do câncer em escala progressiva (MONTEIRO *et al*, 2016). Por razões ainda desconhecidas, o número de casos de LNH duplicou nos últimos 25 anos, porém a incidência de casos novos de LH permaneceu estável nas últimas cinco décadas (INCA, 2018). Sendo os LNH mais frequentes em cerca de 60% em relação aos LH (MăRGINEAN *et al*, 2018).

De acordo com Ferreira *et al* (2012) as descobertas podem ser úteis para priorizar a qualidade do registro do câncer e apoiar a pesquisa sobre frequência, distribuição e determinantes do Linfoma na infância e, assim, melhorar a taxa de sobrevivência dessa patologia.

O Objetivo desse estudo foi avaliar o perfil clínico e epidemiológico em crianças e adolescentes portadores de Linfoma em um centro de referência em Oncologia Pediátrica na região Oeste do Paraná, com o intuito de melhor diagnosticar e interpretar o perfil dos portadores de Linfoma.

2. REVISÃO DE LITERATURA

O câncer na infância representa cerca de 1% das neoplasias diagnosticadas nos países em desenvolvimento, portanto é considerado um evento raro (LIGHTFOOT e ROMAN, 2004). O Linfoma em crianças e adolescentes compreende um grupo heterogêneo de doenças malignas dos tecidos linfoides, é considerada a terceira neoplasia maligna mais comum da infância, atrás apenas de Leucemia e Tumores Cerebrais (FERREIRA *et al*, 2012).

O Linfoma é classificado em Hodgkin (LH) e não Hodgkin (LNH), os quais são diferentes quanto à etiopatogenia, característica clínica e progressão da doença (BARBOSA *et al*, 2015). De

acordo com Ferreira *et al* (2012) o Linfoma é mais comum no sexo masculino do que no sexo feminino.

Histologicamente o LH apresenta-se como Linfoma de Hodgkin clássico, responsável por 95% de todos os casos e Linfoma de Hodgking de predomínio Nodular Linfocitário, representando 5% de todos os casos de LH (A EICHENAUER *et al*, 2018).

No momento do diagnóstico, a maioria dos pacientes com LH apresenta linfadenopatia indolor, aproximadamente um terço apresenta sintomas sistêmicos que incluem febre, sudorese noturna, perda de peso e muitos portadores dessa doença apresentam prurido crônico (SHANBHAG; AMBINDER, 2017). O LH tem uma distribuição bimodal com um aumento da incidência na fase infanto-juvenil, e um segundo pico aos 55 anos (ANSELL, 2018).

Em relação aos LNH, segundo Minard-Colin *et al* (2015) é a quarta neoplasia maligna mais comum em crianças e tem uma incidência ainda maior nos adolescentes. Compreende quatro categorias: Linfoma Linfoblástico, Linfoma de Burkitt, Linfoma de Grandes Células B e Linfoma de Grandes Células Anaplásicas (MăRGINEAN *et al*, 2018).

A apresentação clínica do LNH depende do local de envolvimento e do subtipo de Linfoma. As manifestações clínicas de sudorese noturna, perda ponderal maior que 10% e febre acima de 38°C são frequentemente relatadas pelos pacientes. Além disso, dois terços dos pacientes podem apresentar linfadenopatia indolor, frequentemente mais generalizada do que no LH (SHANKLAND, ARMITAGE e HANCOCK, 2012).

Em 2018, segundo a Sociedade Americana do câncer (*American Cancer Society- ACS*), a chance de um homem desenvolver LNH em sua vida era cerca de 1 em 42; para uma mulher, era de 1 em 54. De acordo com a estimativa vários são os fatores de riscos associados.

A ACS estimou para 2019 cerca de 74.200 novos casos de LNH nos Estados Unidos, isso inclui tanto crianças quanto adultos, desses 41.090 homens e 33.110 mulheres. Já as estimativas para LH foi cerca de 8.110 novos casos, dessas 3.540 mulheres e 4.570 homens.

Alguns fatores de risco têm sido descritos, tais como: história familiar de Linfoma, imunossupressão (casos de transplante de órgãos), doenças autoimunes, exposição à radiação, contatos com herbicidas e doenças infecciosas (MONTEIRO *et al*, 2016).

Avanços significativos foram feitos no diagnóstico e terapia do Linfoma ao longo dos últimos 20 anos. Estratégias de tratamento para o Linfoma na infância incluem terapia com anticorpos, terapia-alvo, cuidados de suporte. Com os avanços no tratamento, as taxas de sobrevida de crianças e adolescentes portadoras de Linfoma, têm melhorado nos últimos anos. Alguns estudos já demonstram uma taxa de sobrevivência global superior a 80% para o LNH e 98% para LH (ZAJAC-SPYCHALA *et al*, 2018).

3. METODOLOGIA

Estudo realizado de forma observacional, quantitativo-descritivo e retrospectivo, através da análise de prontuários eletrônicos de atendimento do ambulatório de Oncologia Pediátrica do Hospital do Câncer de Cascavel (UOPECCAN). A pesquisa foi realizada em pacientes com Linfoma, menores de 19 anos, no período de Janeiro de 2001 à Junho de 2019.

A partir dos achados obtidos em prontuários médicos, foram contabilizados dados referentes ao número de casos de LH e LNH, assim como variáveis sexo, idade ao diagnóstico, manifestações clínicas, diagnóstico histopatológico, estadiamento, tempo entre o início dos sintomas e busca por atendimento e evolução. Os dados foram analisados e, posteriormente, correlacionados em um banco de dados informatizado do hospital UOPECCAN.

A população do estudo foi dividida em gêneros masculino e feminino. A variável idade ao diagnóstico foi separada em 0-5 anos, 5-10 anos, 10 a 14 anos, 14 a 19 anos e média de anos; o tempo do início de sintomas ao atendimento foi subdividido em 9 subgrupos, sendo o primeiro menos de 15 dias e o maior mais de 180 dias, além da média de dias; as manifestações clínicas iniciais foram separadas pela sua importância e maior prevalência, em linfonodomegalia, febre e perda de peso; o diagnóstico anatomopatológico foi contabilizado e separado através dos LH e LNH; o estadiamento segundo a classificação de Ann Harbor, foi analisado em estágio I, II, III e IV; e por último, variáveis quanto a evolução: vivos, óbitos e perda de follow up.

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Assis Gurgacz e aprovado sob o parecer de nº 3.408.849.

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Foram analisados 82 prontuários eletrônicos de pacientes diagnosticados com Linfoma no serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital UOPECCAN, durante o período de Janeiro de 2001 a Junho de 2019. Dessa totalidade, 44 (54%) foi de LH e 38 (46%) LNH. Houve um predomínio de LH sobre o LNH, o que difere com dados publicados na literatura. A incidência de Linfoma varia em todo o mundo, 60% são classificados como LNH e o restante como LH (MÄRGINEAN *et al*, 2018). De acordo com Chantada, Lam e Howard (2019), o LNH é considerado um dos cânceres pediátricos mais comuns no mundo, com uma estimativa de 56.000 novos casos diagnosticados a cada ano entre a faixa etária de 0 a 19 anos.

Quanto ao gênero 49 (60%) eram do sexo masculino e 33 (40%) do sexo feminino. Houve predominância do gênero masculino, semelhantes aos achados na literatura. De acordo com Ferreira *et al* (2012) o gênero masculino é predominante em todas as idades de LNH. Sobre LH um estudo realizado em um Hospital de referência no Estado do Pará – Brasil, possibilitou constatar um ligeiro predomínio do sexo masculino sobre o sexo feminino (MONTEIRO *et al*, 2016). Na faixa etária de 10 a 19 anos, os dados sobre a relação de incidência de tumores e sexo são controversos, entretanto, o sexo masculino parece ser o mais comprometido (PRESTI *et al*, 2012)

Em relação a idade ao diagnóstico, houve um predomínio da faixa etária entre 14 e 19 anos (39%). Seguido pelas faixas etárias entre 10 e 14 anos com 20 (24,5%), 20 (24,5%) entre 5 e 10 anos e 10 (12%) em menores de 5 anos. Conclui-se, que a idade média ao diagnóstico foi de 11,6 anos. Estudos demonstram que o Linfoma é o câncer mais comumente diagnosticado em adolescentes com idade entre 15 a 19 anos (SHANBHAG; AMBINDER, 2017). Nesse estudo, encontramos uma maior prevalência do subtipo LH em maiores de 10 anos. De acordo com Presti *et al* (2012), a incidência do LH é cerca de duas vezes maior do que o LNH em adolescentes na faixa etária entre 15-19 anos.

A média do tempo decorrido entre o início dos sintomas e a procura por atendimento foi de 68 dias, foi constatado que, 19 (23,2%) pacientes tiveram o diagnóstico nos primeiros 15 dias, 15 (18,3%) entre 15 e 30 dias e 43 (52,4%) acima de 30 dias. O LNH costuma ser uma doença de evolução muito rápida, com intervalo entre os primeiros sintomas e o diagnóstico geralmente menor que dois meses, considerando o tempo de queixa superior que um mês como atraso diagnóstico (PEDROSA, 2004). Assim, 52,4% dos pacientes desse estudo tiveram retardo no seu diagnóstico.

Quanto as manifestações clínicas iniciais, a maioria dos portadores de Linfoma 49 (60%) apresentou linfonodomegalia, seguido de perda de peso com 20 (24,4%) e febre com 19 (23,2%). No momento do diagnóstico, a maioria dos pacientes com LH apresenta linfadenopatia supra diafragmática, aproximadamente um terço apresenta sintomas sistêmicos que incluem febre, suores noturnos e perda de peso (ANSELL, 2018). Segundo Ansell (2015), os pacientes com LNH geralmente apresentam linfadenopatia indolor persistente, mas alguns pacientes podem apresentar sintomas constitucionais, como suor noturno, febre persistente e perda de peso inexplicável.

Entre os subtipos histopatológicos do LNH, o de maior prevalência foi Linfoma de Burkitt com 14 (17%) casos, seguido pelo Linfoblástico com 11 (13,4%) pacientes. Enquanto os subtipos mais prevalentes do LH foram respectivamente, Esclerose Nodular com 21 (25,6%) pacientes e Celularidade Mista com 11 (13,4%). Os subtipos histopatológicos do LNH deste estudo são semelhantes a um estudo no Estado da Bahia de Protásio *et al* (2009) que ocorreu predomínio do Linfoma de Burkitt, seguido pelo Linfoma Linfoblástico. Referente aos subtipos histopatológicos do

LH, houve também semelhança com dados da literatura, de acordo com Shanbhag e Ambinder (2017) o subtipo Esclerose Nodular é o mais comum, seguido pelo subtipo Celularidade Mista.

Quanto ao estadiamento clínico, o estudo foi separado pelos dois tipos de Linfoma. Nos casos de LH, 27 (61,4%) pacientes apresentaram-se com doença localizada (estádio I/II) e 17 (38,6%) com doença avançada (estádio III/IV). Em relação aos casos de LNH, 7 (18,4%) pacientes apresentaram-se com doença localizada (estádio I/II), 28 (73,7%) com doença avançada e três pacientes não foram classificados por falta de dados. Semelhante aos achados de um estudo de Presti *et al* (2012), cujos pacientes com LH apresentaram estádios I e II ao diagnóstico, em contraste, os LNH foram diagnosticados em estádios mais avançados da doença (estádios III/IV), fato relacionado ao rápido crescimento deste tumor.

Em relação a sobrevida dos pacientes, foi constatado que 55 (67%) pacientes permanecem vivos até o momento presente do estudo, enquanto 26 (32%) vieram a óbito. Houve perda de Follow up em apenas 1 (1%) paciente. Em relação aos dois tipos de Linfoma, constatou-se que 39 (47,5%) pacientes portadores de LH permaneceram vivos, enquanto a sobrevida do LNH foi de 17 (21%) pacientes. A sobrevida de nossos pacientes é inferior aos resultados apresentados na literatura, que mostram sobrevida em torno de 80% para LNH e 98% para LH (ZAJAC-SPYCHALA *et al*, 2018). A baixa sobrevida dos pacientes com LNH em um relatório da Associação de Oncologia Hematológica Pediátrica da América Central (AHOPCA) constatou que o prognóstico do Linfoma em países de baixa renda é inferior se comparado aos países de alta renda (PEÑA-HERNANDEZ *et al*, 2019)

Tabela 1 – Características epidemiológicas de crianças e adolescentes portadores de Linfoma. Cascavel, Brasil, 2001-2019

Variáveis clínico-laboratoriais estudadas	n	%
Idade (anos)		
Até 5	10	12%
> 5 a 10	20	24%
> 10	52	63,4%
Sexo		
Feminino	33	40%
Masculino	49	60%
Estadiamento		
Localizado (I/II)	34	41,5%

Avançado (III/IV)	45	54,9%
Classificação Linfomas		
LNH	38	46%
LH	44	54%
Duração das queixas (dias)		
até 15	19	23,2%
> 15 a 30	15	18,3%
> 30	43	52,4%
Evolução		
Vivo	55	67%
Óbito	26	31,7%

Fonte: Dados da pesquisa.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa pesquisa se propôs a realizar uma análise do perfil epidemiológico em pacientes menores de 19 anos diagnosticados com Linfoma em um centro de referência em Oncologia Pediátrica na região Oeste do Paraná. A partir da análise dos dados, as características desse estudo foram distintas aos dados relatados na literatura nacional e internacional, onde houve um predomínio de LH sobre os casos de LNH, assim como os dados de sobrevida muito abaixo do considerado ideal para o Linfoma, principalmente relacionado ao LNH. Esse estudo poderá ajudar no desenvolvimento de medidas que possam auxiliar ao diagnóstico precoce dessa doença na região Oeste do Paraná, com a finalidade de melhorar a sobrevida desses pacientes na nossa região.

REFERÊNCIAS

A EICHENAUER, D *et al* Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Annals Of Oncology*, [s.l.], v. 29, n. 4, p.19-29, 23 maio 2018. **Oxford University Press (OUP)**. <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdy080>.

AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018. **Key Statistics for Hodgkin Lymphoma**. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/hodgkin-lymphoma/about/key-statistics.html>> Acesso em: 14 fev.2019.

AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018. **Non-Hodgkin Lymphoma Risk Factors**. Disponível em: < <https://www.cancer.org/cancer/non-hodgkin-lymphoma/causes-risks-prevention/risk-factors.html> > Acesso em: 14 fev.2019

ANSELL, Stephen M.. Non-Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment. **Mayo Clinic Proceedings**, [s.l.], v. 90, n. 8, p.1152-1163, ago. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.04.025>.

ANSELL, Stephen M. Hodgkin lymphoma: 2018 update on diagnosis, risk-stratification, and management. **American Journal Of Hematology**, [s.l.], v. 93, n. 5, p.704-715, 10 abr. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.25071>.

BARBOSA, Sheyla Fernanda da Costa *et al* Aspectos epidemiológicos dos casos de leucemia e linfomas em jovens e adultos atendidos em hospital de referência para câncer em Belém, Estado do Pará, Amazônia, Brasil. **Revista Pan-amazônica de Saúde**, [s.l.], v. 6, n. 3, p.43-50, set. 2015. Instituto Evandro Chagas. <http://dx.doi.org/10.5123/s2176-62232015000300006>.

CHANTADA, Guillermo; LAM, Catherine G.; HOWARD, Scott C.. Optimizing outcomes for children with non-Hodgkin lymphoma in low- and middle-income countries by early correct diagnosis, reducing toxic death and preventing abandonment. **British Journal Of Haematology**, [s.l.], v. 185, n. 6, p.1125-1135, 10 fev. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/bjh.15785>.

FERREIRA, Juliana Moreira de Oliveira *et al* Lymphoma subtype incidence rates in children and adolescents: First report from Brazil. **Cancer Epidemiology**, [s.l.], v. 36, n. 4, p.221-226, ago. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2012.03.006>.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER – INCA, 2018. **Linfoma não Hodgkin**. Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/linfoma-nao-hodgkin> > Acesso em: 14 fev.2019.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER – INCA, 2018. **Linfoma de Hodgkin**. Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/linfoma-de-hodgkin> > Acesso em: 14 fev.2019.

LIGHTFOOT, Tracy J; ROMAN, Eve. **Causes of childhood leukaemia and lymphoma. Toxicology And Applied Pharmacology**, [s.l.], v. 199, n. 2, p.104-117, set. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2003.12.032>.

MăRGINEAN, Cristina Oana *et al* Non-Hodgkin lymphoma, diagnostic, and prognostic particularities in children – a series of case reports and a review of the literature (CARE compliant). **Medicine**, [s.l.], v. 97, n. 8, p.1-5, fev. 2018. **Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)**. <http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000009802>.

MINARD-COLIN, Véronique *et al* Non-Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents: Progress Through Effective Collaboration, Current Knowledge, and Challenges Ahead. **Journal Of Clinical Oncology**, [s.l.], v. 33, n. 27, p.2963-2974, 20 set. 2015. American Society of Clinical Oncology (ASCO). <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2014.59.5827>.

MONTEIRO, Talita Antonia Furtado *et al* Linfoma de Hodgkin: aspectos epidemiológicos e subtipos diagnosticados em um hospital de referência no Estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-amazônica de Saúde**, [s.l.], v. 7, n. 1, p.27-31, mar. 2016. Instituto Evandro Chagas. <http://dx.doi.org/10.5123/s2176-62232016000100003>.

PEDROSA, Márcia Ferreira. **Perfil Clínico-epidemiológico dos pacientes portadores de Linfoma não-Hodgkin admitidos no serviço de Oncologia Pediátrica do IMIP no período de maio de 1994 a maio de 2003**. 2004. Dissertação (Mestrado em Saúde Materno Infantil do Instituto Materno Infantil de Pernambuco (IMIP)). Recife, 2004.

PEÑA-HERNANDEZ, Armando *et al* Outcome of pediatric non-Hodgkin lymphoma in Central America: A report of the Association of Pediatric Hematology Oncology of Central America (AHOPCA). **Pediatric Blood & Cancer**, [s.l.], v. 66, n. 5, p.1-8, 24 jan. 2019. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.1002/pbc.27621>.

PRESTI, Paula de Figueiredo *et al* Estudo epidemiológico de câncer na adolescência em centro de referência. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 30, n. 2, p.210-216, ago. 2012.

PROTÁSIO, Bruno Mendonça *et al* Linfomas Não-Hodgkin Em Crianças E Adolescentes: Um Estudo Descritivo No Estado Da Bahia, Brasil. **Revista Baiana de Saúde Pública**, Salvador, Bahia, v. 33, n. 2, p.243-251, 12 mar. 2009.

SHANBHAG, Satish; AMBINDER, Richard F. Hodgkin lymphoma: A review and update on recent progress. **Ca: A Cancer Journal for Clinicians**, [s.l.], v. 68, n. 2, p.116-132, 1 dez. 2017. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.3322/caac.21438>.

SHANKLAND, Kate R; ARMITAGE, James O; HANCOCK, Barry W. Non-Hodgkin lymphoma. **The Lancet**, [s.l.], v. 380, n. 9844, p.848-857, set. 2012. Elsevier BV.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)60605-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60605-9).

ZAJAC-SPYCHALA, Olga *et al* Infectious complications in children treated for hodgkin and non-hodgkin lymphomas in polish pediatric leukemia/lymphoma study group: incidence, epidemiology and etiology. **Leukemia & Lymphoma**, [s.l.], v. 60, n. 1, p.124-132, 5 nov. 2018. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/10428194.2018.1466293>