

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA - UFPB
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM LINFOMA DE HODGKIN
CLÁSSICO ATENDIDOS EM SERVIÇO PRIVADO DE JOÃO PESSOA - PB**

ROSSANDRO ARANHA BATISTA FILHO

João Pessoa

2020

ROSSANDRO ARANHA BATISTA FILHO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM LINFOMA DE
HODGKIN CLÁSSICO ATENDIDOS EM SERVIÇO PRIVADO DE JOÃO
PESSOA - PB**

Projeto de pesquisa apresentado na Faculdade de Medicina da UFPB como Trabalho de Conclusão de Curso como requisito básico para a conclusão do Curso de Medicina.

Orientador: Prof. Luís Fábio Barbosa Botelho

João Pessoa

2020

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

F481p Filho, Rossandro Aranha Batista.

Perfil epidemiológico dos pacientes com Linfoma de Hodgkin Clássico atendidos em serviço privado de João Pessoa - PB / Rossandro Aranha Batista Filho. - João Pessoa, 2020.

19 f.

Orientação: Luís Fábio Barbosa Botelho.
TCC (Graduação) - UFPB/CCM.

1. Linfoma de Hodgkin. 2. Neoplasias hematológicas. I. Botelho, Luís Fábio Barbosa. II. Título.

UFPB/CCM

CDU 616-006

Nome: FILHO, Rossandro Aranha Batista

Título: Perfil epidemiológico dos pacientes com Linfoma de Hodgkin Clássico
atendidos em serviço privado de João Pessoa - PB

Trabalho apresentado ao Centro de Ciências Médicas da
Universidade Federal da Paraíba como quesito para
obtenção do grau de Médico.

BANCA EXAMINADORA

Professor(a): Luís Fábio Barbosa Botelho

Instituição: UFPB / Titulação: Especialista

Julgamento: Aprovado

Assinatura: _____



Professor(a): Pablo Rodrigues Costa Alves

Instituição: UFPB / Titulação: Mestrado

Julgamento: Aprovado

Assinatura: _____

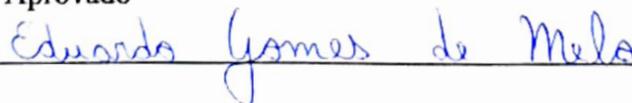


Professor(a): Eduardo Gomes de Melo

Instituição: UFPB / Titulação: Mestrado

Julgamento: Aprovado

Assinatura: _____



Data da aprovação: 11 de dezembro de 2020

SUMÁRIO

RESUMO.....	4
1 INTRODUÇÃO.....	5
1.1 OBJETIVOS:.....	6
1.1.1 <i>Objetivos específicos</i>	6
1.2 JUSTIFICATIVA.....	6
2 REFERÊNCIAL TEÓRICO	7
2.1 VARIABILIDADE HISTOLÓGICA.....	7
2.2 FATORES DE RISCO	7
2.3 <i>Apresentação clínica</i>	8
2.3.1 <i>Esclerose nodular</i>	8
2.3.2 <i>Celularidade mista</i>	8
2.3.3 <i>Rico em linfócitos</i>	9
2.3.4 <i>LH com depleção de linfócitos</i>	9
2.4 IMUNOFENOTIPAGEM.....	9
2.4 DIAGNÓSTICO.....	9
3 PACIENTES E MÉTODOS.....	11
3.1 TIPO DE PESQUISA	11
3.2 LOCAL DE PESQUISA.....	11
3.3 PACIENTES	11
3.3.1 <i>Critérios de inclusão</i>	11
3.3.2 <i>Critério de exclusão</i>	11
3.4 ASPECTOS ÉTICOS	11
3.5 COLETA DE DADOS	12
3.5.1 <i>Variáveis epidemiológicas</i>	12
3.5.2 <i>Variáveis clínico-laboratoriais para análise</i>	12
3.5.3 <i>Variáveis terapêuticas para análise</i>	12
3.6 ANÁLISE DOS DADOS.....	13
4 CRONOGRAMA.....	14
5 ORÇAMENTO.....	15
REFERÊNCIAS	16
APÊNDICE A – TERMO DE LIBERAÇÃO DO TCLE	18

RESUMO

Linfoma de Hodgkin (LH), antigamente chamado de “doença de Hodgkin”, surge a partir de linfócitos B e possui uma composição celular peculiar, contendo uma minoria de células neoplásicas (células de Reed-Sternberg e suas variantes) inseridas em um pano de fundo inflamatório. O LH se diferencia de outros linfomas de células B através de características clinicopatológicas e pode ser dividido em dois grupos maiores baseados na aparência imunofenotípica das células tumorais. Sua classificação é dividida em LH clássico e LH nodular com predomínio de linfocitário. No LH clássico, as células tumorais são derivadas de linfócitos B do centro germinativo ou linfócitos B pós-germinativos, mas que tipicamente falham na expressão de genes e subprodutos que definem as células normais, podendo ainda ser subdividido em 4 formas de apresentação: esclerose nodular; celularidade mista; LH rico em linfócitos e LH com depleção linfocitária. O tipo histológico predominante do LH clássico difere a partir da localização geográfica e desenvolvimento econômico. Em países desenvolvidos, esclerose nodular é o subtipo predominante, enquanto que, em locais de pobre desenvolvimento econômico, o LH clássico de celularidade mista é mais frequente. A pesquisa será desenvolvida a partir da análise de prontuários eletrônicos de pacientes com diagnóstico de Linfoma de Hodgkin clássico confirmado atendidos no Centro Paraibano de Oncologia durante o período de janeiro de 2012 até março de 2019, tendo como objetivo traçar um paralelo entre a epidemiologia da bibliografia disponível e os dados obtidos no consultório. O objetivo é verificar características epidemiológicas, histológicas, clínicas e terapêuticas de pacientes com diagnóstico confirmado de Linfoma de Hodgkin no referido serviço de saúde, a fim de descrever em parâmetros definidos a apresentação, o diagnóstico e o tratamento destes pacientes.

1 INTRODUÇÃO

Linfoma de Hodgkin (LH), antigamente chamado de “doença de Hodgkin”, surge de linfócitos B e possui uma composição celular peculiar. É caracterizado por conter uma minoria de células neoplásicas (células de Reed-Sternberg e suas variantes) inseridas em um pano de fundo inflamatório. O LH se diferencia de outros linfomas se através de características clinicopatológicas e pode ser dividido em dois grupos maiores. Estes grupos se baseiam na aparência imunofenotípica das células tumorais (ANSELL, 2015). Sua classificação é dividida em LH clássico e LH nodular com predomínio de linfócitos:

- **LH clássico:** as células tumorais desse grupo são derivadas de linfócitos B do centro germinativo ou linfócitos B pós-germinativos, mas tipicamente falha na expressão de genes e subprodutos que definem as células normais. Baseado em distinções a respeito da aparência das células tumorais e na composição do pano de fundo reacional, o LH clássico ainda pode ser subdividido da seguinte maneira: esclerose nodular; celularidade mista; LH rico em linfócitos; LH com depleção linfocitária (ANSELL, 2015).
- **LH nodular com predomínio linfocitário:** as células tumorais nesse subtipo mantêm as características imunofenotípicas de células B germinativas (SCHMITZ et al., 2009).

O linfoma de Hodgkin é responsável por aproximadamente 10% de todos os linfomas e aproximadamente 0,6% de todos os cânceres diagnosticados anualmente no mundo desenvolvido. Isso conta com aproximadamente 8500 casos novos e cerca de 1120 mortes em decorrência de LH nos Estados Unidos anualmente. A incidência na Europa é de cerca de 2,4 casos para cada 100000 pessoas (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2017). No Brasil, por outro lado, não existem estudos abrangentes a respeito da prevalência o linfoma de Hodgkin.

É possível verificar, em diversos países, que há duas faixas etárias com pico de incidência para o LH. Um pico com cerca de 20 anos de idade (adultos jovens) e outro com cerca de 65 anos, entretanto a maioria dos pacientes são adultos jovens – havendo uma leve predominância masculina, especialmente em crianças (HOWLADER et al., 1975).

1.1 Objetivos:

Verificar características epidemiológicas, histológicas, clínicas e terapêuticas de pacientes com diagnóstico confirmado de Linfoma de Hodgkin atendidos no Centro Paraibano de Oncologia, localizado na cidade de João Pessoa, Paraíba.

1.1.1 Objetivos específicos

- Traçar um paralelo entre os dados encontrados e as referências bibliográficas;
- Fazer uma ampla revisão sobre o linfoma de Hodgkin na literatura.

1.2 Justificativa

O LH é uma enfermidade de baixa prevalência, mas de elevada gravidade, prognóstico reservado em diversos casos e múltiplas apresentações clínicas. A sua baixa prevalência dificulta a realização de estudos abrangentes devido à baixa amostragem. Em João Pessoa, em especial nos atendimentos do setor privado, não há estudo que correlacione variáveis epidemiológicas, clínicas e terapêuticas dos pacientes com diagnóstico de linfoma de Hodgkin, o que nos leva à necessidade da realização deste estudo.

1.3 Hipótese

Pacientes com Linfoma de Hodgkin Clássico atendidos no Centro Paraibano de Oncologia tem epidemiologia similar a literatura.

1. REFERÊNCIAL TEÓRICO

2.1 Variabilidade histológica

O tipo histológico predominante do LH clássico difere a partir da localização geográfica e desenvolvimento econômico. Em países desenvolvidos, esclerose nodular é o subtipo predominante, enquanto que, em locais de baixo nível socioeconômico, o LH clássico de celularidade mista é mais frequente. Países em condições de transição econômica tendem a ter frequências aproximadamente iguais de esclerose nodular e celularidade mista (CORREA; O'CONNOR, 1971).

A distribuição percentual por tipo histológico é descrita na literatura da seguinte maneira: 70% dos casos são de esclerose nodular; 20% são de celularidade mista; 5% são ricos em linfócitos e menos de 1% são do tipo de depleção linfocitária (THIELE J, 2017).

2.2 Fatores de risco

Em países economicamente desenvolvidos, o risco de desenvolver um LH como um adulto jovem é normalmente associado com fatores de alto padrão de vida na tenra infância, incluindo ser filho único e viver em famílias pequenas. Entretanto, essas associações aparentam ser específicas para o subtipo de esclerose nodular (COZEN; KATZ; MACK, 1992). Em comparação com o padrão de risco para o subtipo de celularidade mista, este possui uma relação inversa com o *status* socioeconômico (MCNALLY et al., 2003). Entre grupos de baixo poder econômico em populações economicamente desenvolvidas, casos de LH são predominantemente por celularidade mista e pelo subtipo de depleção linfocitária – além de possuir maior positividade para o Epstein-Barr vírus (HU et al., 1988).

Aparentemente existe um risco elevado de LH em pacientes com uma história de mononucleose infecciosa por EBV (ALEXANDER et al., 2000). A incidência de LH está aumentada em várias situações associadas à imunodeficiência, incluindo transplante de órgãos sólidos ou de células hematopoiéticas, terapia com drogas imunossupressoras (por exemplo, em pacientes com doença autoimune) e infecção por HIV (PATEL et al., 2008; TINGUELY et al., 1998). Pacientes com uma história pregressa ou familiar de doenças autoimunes possuem risco aumentado para o desenvolvimento de LH e podem apresentar problemas de gerenciamento desafiadores devido a comorbidades e toxicidades tardias relacionadas ao tratamento

(HOLLANDER et al., 2015). O risco também é aumentado em pessoas com algum grau de parentesco com pacientes de LH, possivelmente devido a uma susceptibilidade genética compartilhada e exposição aos mesmos agentes entre membros da família (GOLDIN et al., 2004).

2.3 Apresentação clínica

A maior parte dos pacientes com LH clássico apresentam linfadenopatia cervical indolor. LH clássico é definido pelo diagnóstico de células de Reed-Sternberg sobre um pano de fundo inflamatório contendo um número variável de pequenos linfócitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos (histiócitos), células plasmáticas e fibroblastos, sempre associado com a deposição de colágeno e fibrose. A morfologia das células neoplásicas e a composição do pano de fundo inflamatório diferem a partir do subtipo de LH em questão. Entretanto, os LH clássicos compartilham uma imunofenotipagem comum, que difere de outros subtipos de linfoma, incluindo o LH com predomínio linfocitário (ANSELL, 2015).

A presença de vários tipos de células reativas particularmente os números de macrófagos infiltrantes e eosinófilos, pode ter valor prognóstico (TAN et al., 2012). As células de Reed-Sternberg são células grandes com citoplasma abundante, ligeiramente basofílico, bilobado, duplo ou múltiplos núcleos (THIELE J, 2017).

2.3.1 Esclerose nodular

É caracterizada por, pelo menos, um padrão de crescimento parcialmente nodular, com faixas fibrosas separando os nódulos. Áreas de necrose podem estar presentes e células de Reed-Sternberg podem ser raras. Normalmente, a maioria das células neoplásicas são células lacunares, que podem formar agregados dentro dos centros dos nódulos. O pano de fundo inflamatório normalmente contém eosinófilos, macrófagos e neutrófilos (LUKES; BUTLER; HICKS, 1966).

2.3.2 Celularidade mista

É uma categoria do LH clássico que com um padrão de crescimento difuso e vagamente nodular sem esclerose com a formação de faixas fibrosas. Fibrose intersticial fina pode estar presente e as células de Reed-Sternberg são facilmente identificadas. O pano de fundo infiltratório é variável, mas basicamente possui

eosinófilos, neutrófilos, macrófagos e células plasmáticas (LUKES; BUTLER; HICKS, 1966).

2.3.3 Rico em linfócitos

Mais comumente possui um crescimento nodular, mas pode ser difuso. Células de Reed-Sternberg estão presentes, mas pode haver células mononucleares de Hodgkin e às vezes células que se assemelham a células linfocíticas e histiocíticas (LUKES; BUTLER; HICKS, 1966).

2.3.4 LH com depleção linfocitária

Possui um padrão de crescimento difuso e com frequência aparece de maneira hipocelular, devido à presença de fibrose, necrose e pouca quantidade de células inflamatórias. Estão presentes também grandes números de células de Reed-Sternberg e suas variações. Os termos “reticular” e “sarcoma de Hodgkin” têm sido usados para descrever estes tumores (LEONCINI et al., 1990; LUKES; BUTLER; HICKS, 1966).

2.4 Imunofenotipagem

A imunofenotipagem das células neoplásicas podem ser de grande ajuda na distinção entre o LH clássico, o linfoma de Hodgkin predominantemente linfocitário e outros subtipos de linfoma. Apesar das convincentes evidências moleculares de que as células Reed-Sternberg são derivadas de células germinais ou pós-germinais, essas células normalmente não expressam vários fatores de transcrição que são encontrados em células B do centro germinativo normal e outras malignidades derivadas dessas células, como o linfoma folicular (SCHMITZ et al., 2009).

No LH clássico, as células de Reed-Sternberg tipicamente expressam CD15 (85% dos casos) e CD30 (aproximadamente 100% dos casos) e geralmente um déficit na expressão de antígenos de células pan-B (CD19, CD20 e CD79a) e células pan-T (CD3, CD7) (SCHMITZ et al., 2009).

2.4 Diagnóstico

O diagnóstico de LH é feito a partir da avaliação do tecido acometido, usualmente a biópsia do linfonodo. Biópsias excisionais são as de escolha, embora biópsias por agulhas grossas possam ser indicadas em alguns casos. Entretanto,

aspiração por agulha fina não nos fornece tecido suficiente ou informação de composição estrutural do linfonodo para nos dar um diagnóstico acurado. A avaliação do material biopsiado deve incluir microscopia de rotina e imunofenotipagem com imuno-histoquímica. Testes genéticos são difíceis e não são aplicados na clínica de rotina (ANSELL, 2015).

Enquanto casos típicos podem ser diagnosticados baseados na rotina com achados da microscopia, tornou-se padrão a prática da imunofenotipagem confirmatória. Análise do imunofenótipo tanto das células neoplásicas quanto do infiltrado inflamatório auxilia no diagnóstico para definir o LH e seus subtipos (VON WASIELEWSKI et al., 1997).

As células de Reed-Sternberg do LH clássico tipicamente expressam CD15 e CD30 e não expressam CD3 ou CD45. Citometria de fluxo pode auxiliar na diferenciação entre linfoma de Hodgkin de com predomínio de linfócitos e linfoma de grandes células B rico em histiócitos (DAVID; HUANG, 2016).

3 PACIENTES E MÉTODOS

3.1 Tipo de pesquisa

Estudo observacional, retrospectivo e descritivo.

3.2 Local de pesquisa

O local no qual os dados para o estudo serão coletados é a clínica privada Centro Paraibano de Oncologia, localizado em João Pessoa, Paraíba, Brasil.

3.3 Pacientes

Pacientes com diagnóstico de Linfoma de Hodgkin clássico confirmado e atendidos no Centro Paraibano de Oncologia durante o período de janeiro de 2012 até março de 2019. A amostragem será feita por conveniência, não probabilística.

3.3.1 Critérios de inclusão

- Pacientes maiores que 18 anos;
- Pacientes com diagnóstico histopatológico de linfoma de Hodgkin clássico.

3.3.2 Critério de exclusão

- Ausentes

3.4 Aspectos éticos

O atual projeto será apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências Médicas, conforme o que rege os princípios éticos na resolução CNS 466/12 do Ministério da Saúde. Será feita a solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) conforme o que está representado no Apêndice A. A solicitação será feita devido à perda de seguimento de alguns pacientes, bem como pacientes falecidos. As amostras terão pequena quantidade de pacientes em detrimento da raridade da apresentação da doença, o que dificulta a coleta de dados. Não serão disponibilizados dados que permitam a identificação de cada um dos pacientes, fazendo apenas a análise epidemiológica das apresentações e características da patologia.

3.5 Coleta de dados

Dados serão acessados por meio dos prontuários dos pacientes disponíveis no Centro Paraibano de Oncologia. Os pacientes não serão identificados individualmente no trabalho e nem sofrerão alguma intervenção. As informações serão gerenciadas em tabelas para cada paciente e a coleta dos dados será iniciada após a apreciação do projeto e dispensa do TCLE pelo Comitê de Ética.

3.5.1 Variáveis epidemiológicas

Sexo, idade, cor (negra, parda ou branca), local de moradia e história familiar de neoplasia hematológica.

3.5.2 Variáveis clínico-laboratoriais para análise

Na história clínica, serão perguntados o tempo desde o início dos sintomas até o diagnóstico do linfoma, o estadiamento clínico de Ann Arbor modificado, o número de cadeias linfonodais acometidas. Os exames laboratoriais solicitados contarão com as seguintes variáveis: hemoglobina (em g/dL); plaquetas (por mm^3); cálcio total (mg/dL); ácido úrico (mg/dL); velocidade de hemossedimentação (em mm); desidrogenase láctica (UI/dL); uréia (mg/dL); creatinina (mg/dL); albumina sérica (em g/dL); leucócitos (basófilos, eosinófilos, neutrófilos, linfócitos e monócitos, todos na unidade por mm^3).

O estadiamento clínico utilizado será o de Ann Arbor, modificado por Costwoods. Para realização do estadiamento, serão analisados dados que podem ser obtidos por meio de: biópsia de linfonodo acometido; biópsia de medula óssea; história e exame físico detalhado (para detecção de sintomas B: febre, sudorese noturna e perda ponderal); exames laboratoriais de rotina (conforme citado); radiografia de tórax em PA e perfil; tomografia computadorizada de pescoço, tórax, abdome e pelve; PET-scan com Gálio 67 (ANSELL, 2015).

3.5.3 Variáveis terapêuticas para análise

- Uso de quimioterapia;
- Uso de radioterapia;
- Resposta completa após o tratamento de primeira linha;
- Apresentação de neutropenia febril;

- Tempo de sobrevida livre de progressão.

3.6 Análise dos dados

Os pacientes receberão suas classificações segundo a distribuição de variáveis categorizadas. As variáveis contínuas terão sua expressão por meio de desvio padrão ou na forma de mediana e diferença interquartídica (para variáveis que não apresentem distribuição gaussiana de acordo com o teste Shapiro-Wilk) e serão demonstradas por meio de Boxplots. As demais variáveis categóricas serão expressas por meio de gráficos de barra e porcentagem. A análise estatística dos dados obtidos será feita pelo pacote estatístico gratuito EZR.

4 CRONOGRAMA

Trimestres/ANO	2018	2019					
	Out/Dez	Jan/Fev	Mar/Abr	Mai/Jun	Jul/Ago	Set/Out	Nov/Dez
Atualização na literatura	X	X	X	X	X	X	X
Elaboração do pré-projeto	X	X					
Aprovação no Comitê de Ética				X			
Projeto Piloto				X	X		
Coleta de dados					X	X	
Análise de dados						X	
Redação da monografia							X
Revisão final da monografia							X
Apresentação do TCC							X

5 ORÇAMENTO

Todo o trabalho será custeado por meio de recursos próprios do pesquisador.

Material de consumo	Tipo	Valor unitário (Reais)	Quantidade	Valor total
Resma de papel A4	Custeio	20,00	1	20,00
Tubo de tinta Eco-Tank	Custeio	60,00	4	240,00
Caneta esferográfica	Custeio	3,00	2	6,00
Total				266,00 Reais

REFERÊNCIAS

- ALEXANDER, Freda E et al. Risk factors for Hodgkin's disease by Epstein-Barr virus (EBV) status : prior infection by EBV and other agents. *British Journal of Cancer*, 2000.
- ANSELL, Stephen M. *Hodgkin lymphoma: Diagnosis and treatment*. 2015, [S.l: s.n.], 2015.
- CORREA, Pelayo; O'CONNOR, Gregory T. Epidemiologic patterns of Hodgkin's Disease. *International Journal of Cancer*, 1971.
- COZEN, Wendy; KATZ, Jonathan; MACK, Thomas M. Risk Patterns of Hodgkin's Disease in Los Angeles Vary by Cell Type. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 1992.
- DAVID, James A.; HUANG, James Z. Diagnostic utility of flow cytometry analysis of reactive t cells in nodular lymphocyte-predominant hodgkin lymphoma. *American Journal of Clinical Pathology*, 2016.
- GOLDIN, Lynn R. et al. Familial Aggregation of Hodgkin Lymphoma and Related Tumors. *Cancer*, 2004.
- HOLLANDER, Peter et al. Autoimmune and atopic disorders and risk of classical hodgkin lymphoma. *American Journal of Epidemiology*, 2015.
- HOWLADER N, NOONE AM, KRAPCHO M, MILLER D, BISHOP K, KOSARY CL, YU M, RUHL J, TATALOVICH Z, MARIOTTO A, LEWIS DR, CHEN HS, FEUER EJ, Cronin K. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014. *Cancer Statistics Review*, 1975.
- HU, E. et al. Third-world Hodgkin's disease at Los Angeles County-University of Southern California Medical Center. *Journal of Clinical Oncology*, 1988.
- LEONCINI, L et al. Hodgkin's disease and CD30-positive anaplastic large cell lymphomas--a continuous spectrum of malignant disorders. A quantitative morphometric and immunohistologic study. *The American journal of pathology*, 1990.
- LUKES, Robert J.; BUTLER, James J.; HICKS, Ethel B. Natural history of Hodgkin's disease as related to its pathologic picture. *Cancer*, 1966.
- MCNALLY, Richard J.Q. et al. Geographical and ecological analyses of childhood acute leukaemias and lymphomas in north-west England. *British Journal of Haematology*, 2003.
- PATEL, Pragna et al. Incidence of types of cancer among HIV-infected persons

compared with the general population in the United States, 1992-2003. *Annals of Internal Medicine*, 2008.

SCHMITZ, Roland et al. Pathogenesis of Classical and Lymphocyte-Predominant Hodgkin Lymphoma. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 2009.

SIEGEL, Rebecca L; MILLER, Kimberly D; JEMAL, Ahmedin. *Cancer Statistics, 2017. CA: a cancer journal for clinicians*, 2017.

TAN, King L. et al. Tumor-associated macrophages predict inferior outcomes in classic Hodgkin lymphoma: A correlative study from the E2496 Intergroup trial. *Blood*, 2012.

THIELE J, Vardiman J Swerdlow S Campo E Harris N Jaffe E Pileri S Stein H. *World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. [S.l: s.n.], 2017.

TINGUELY, M et al. Hodgkin's disease-like lymphoproliferative disorders in patients with different underlying immunodeficiency states. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*, 1998.

VON WASIELEWSKI, R et al. Classical Hodgkin's disease. Clinical impact of the immunophenotype. *The American journal of pathology*, 1997.

APÊNDICE A – Termo de liberação do TCLE

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

DISPENSA DO TCLE (TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO)

Pesquisador Responsável: Luís Fábio Barbosa Botelho

Endereço: Av. Mato Grosso, 183 - Estados, João Pessoa - PB, 58030-080

Tel (83) 3044-3601

Solicito a dispensa da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do projeto de pesquisa intitulado “**Perfil Epidemiológico dos Pacientes com Linfoma de Hodgkin Clássico Atendidos em Serviço Privado de João Pessoa - PB**”, com a seguinte justificativa: trata-se de um estudo retrospectivo e observacional, cujos dados serão obtidos através da análise de prontuário eletrônico, sem exposição individual que acarrete violação da privacidade dos dados dos pacientes analisados.

Declaro:

- a) Que o acesso aos dados registrados em prontuário de pacientes ou em bases de dados para fins da pesquisa científica será feito somente após aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética;
- b) O acesso aos dados será supervisionado por uma pessoa que esteja plenamente informada sobre as exigências de confiabilidade;
- c) Assegurar o compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados utilizados preservando integralmente o anonimato e a imagem do sujeito bem como a sua não estigmatização.
- d) Assegurar a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico-financeiro;
- e) O pesquisador responsável estabeleceu salvaguardas seguras para confidencialidades dos dados de pesquisa;
- f) Os dados obtidos na pesquisa serão usados exclusivamente para finalidade prevista no protocolo;
- g) Os dados obtidos na pesquisa somente serão utilizados para o projeto vinculado;

Devido à impossibilidade de obtenção do **TCLE** (Termo de Consentimento Livre Esclarecido) de todos os sujeitos mediante à perda de seguimento de alguns pacientes (seja por motivos de mudança de serviço de atendimento ou de óbito), assino este termo para salvaguardar seus direitos.



Pesquisador responsável

João Pessoa 05 de Julho de 2019.