



## **LINFOMA DE HODGKIN: UMA REVISÃO NARRATIVA**

**ANDREZA CARVALHO DOS SANTOS**

**Orientadora: Profa. Dra. Juliana Cristina Magalhães**

Trindade-GO

2021

**CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES**

**LINFOMA DE HODGKIN: UMA REVISÃO NARRATIVA**

**ANDREZA CARVALHO DOS SANTOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
ao Centro Universitário Goyazes como  
requisito parcial à obtenção do título de  
Bacharel em Farmácia

**Orientadora: Profa. Dra. Juliana Cristina Magalhães**

Trindade - GO

2021

**ANDREZA CARVALHO DOS SANTOS**

**LINFOMA DE HODGKIN: UMA REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário Goyazes como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Farmácia e aprovado pela seguinte banca examinadora:

---

Profa. Dra. Juliana Cristina Magalhães  
Centro Universitário Goyazes

---

Prof. Lunara Teles Silva  
Universidade de Brasília/UnB

---

Prof. Dra. Laís de Brito Rodrigues  
Centro Universitário Goyazes

Trindade - GO  
14 de dezembro de 2021

# LINFOMA DE HODGKIN: UMA REVISÃO NARRATIVA

Andreza Carvalho dos Santos<sup>1</sup>; Juliana Cristina Magalhães<sup>2</sup>

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O linfoma ou doença de Hodgkin é um tipo de câncer que se origina no sistema linfático e que se espalha de forma ordenada, de um grupo de linfonodos para outro, através dos vasos linfáticos. **OBJETIVO:** Apresentar as características conhecidas até o momento sobre o linfoma de Hodgkin. **METODOLOGIA:** Foi realizada uma revisão narrativa qualitativa nos meses de novembro e dezembro de 2021. A pesquisa bibliográfica foi realizada no sistema de pesquisa para a informação em saúde da *U.S National Library of Medicine* e na biblioteca virtual em saúde, utilizando o descritor "doença de Hodgkin". Utilizou-se como critérios de pesquisa: artigos completos publicados nos últimos dez anos nos idiomas português e inglês. Foi realizada também busca manual nas referências dos artigos resultantes da busca. **RESULTADOS:** o Linfoma de Hodgkin é uma neoplasia das células B do centro ou pós centro germinativo. As células neoplásicas são designadas pelas células de Reed-Sternberg e Hodgkin ou por células *Lymphocyte Predominant*. A manifestação costuma, de forma geral, apresentar aumento assimétrico de linfonodos periféricos, indolor a palpação ou espontaneamente firmes e separados, podendo estes terem seu diâmetro alterado ao longo da evolução da patologia. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** A etiologia linfoma de Hodgkin ainda não foi definida, entretanto, seu surgimento é atribuído a fatores relacionados ao paciente, como causas genéticas e imunocomprometimento, bem como fatores relacionados ao ambiente e suas interações com o organismo, como exposição à radiação e doenças infecciosas. Trata-se de uma entidade clínica caracterizada pelo comprometimento intenso do tecido linfoide, que passa a ser infiltrado por células malignas, que se disseminam por todo o organismo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Neoplasias; Doença de Hodgkin; Revisão; Doenças Sanguíneas e Linfáticas

---

<sup>1</sup> Acadêmica do Curso de Farmácia do Centro Universitário Goyazes

<sup>2</sup> Orientadora; Doutora; Docente do Centro Universitário Goyazes

## HODGKIN'S LYMPHOMA: A NARRATIVE REVIEW

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Lymphoma or Hodgkin's disease is a type of cancer that originates in the lymphatic system and spreads in an orderly manner, from one group of lymph nodes to another, through the lymphatic vessels. **OBJECTIVE:** To present the characteristics known so far about Hodgkin's lymphoma. **METHODOLOGY:** A qualitative narrative review was carried out in November and December 2021. The bibliographic search was carried out in the search system for health information of the US National Library of Medicine and in the virtual health library, using the descriptor "disease of Hodgkin". The following search criteria were used: full articles published in the last ten years in Portuguese and English. A manual search was also performed in the references of the articles resulting from the search. **RESULTS:** Hodgkin's Lymphoma is a B-cell neoplasm of the germinal center or post-center. Neoplastic cells are called Reed-Sternberg and Hodgkin cells or Lymphocyte Predominant cells. The manifestation usually presents an asymmetric enlargement of peripheral lymph nodes, painless on palpation or spontaneously firm and separated, and their diameter may change during the course of the pathology. **FINAL CONSIDERATIONS:** The etiology of Hodgkin's lymphoma has not yet been defined, however, its appearance is attributed to factors related to the patient, such as genetic causes and immunocompromise, as well as factors related to the environment and its interactions with the organism, such as exposure to radiation and diseases. infectious. It is a clinical entity characterized by intense involvement of lymphoid tissue, which becomes infiltrated by malignant cells, which spread throughout the body.

**KEY WORDS:** Neoplasms; Hodgkin Disease; Review; Hemic and Lymphatic Diseases

## INTRODUÇÃO

O linfoma ou doença de Hodgkin é um tipo de câncer que se origina no sistema linfático, formado por órgãos (linfonodos ou gânglios) e tecidos responsáveis pela produção das células que conferem imunidade ao organismo, além dos vasos que as transportam pelo corpo. Esse linfoma tem a característica de se espalhar de forma ordenada, de um grupo de linfonodos para outro, através dos vasos linfáticos (INCA, 2021).

A doença surge quando um linfócito, na maioria das vezes uma célula do tipo B, se transforma em uma célula maligna, capaz de se multiplicar de forma descontrolada e se espalhar. A célula maligna começa a produzir cópias idênticas, também chamadas de clones, nos gânglios linfáticos. Com o tempo, essas células malignas podem se espalhar para os tecidos próximos e, se não tratadas, podem atingir outras partes do corpo. A doença se origina mais comumente na região do pescoço e do tórax, chamada mediastino (INCA, 2021).

De acordo com a OMS, é dividido em linfoma de Hodgkin clássico (LHC) e linfoma de Hodgkin predominantemente nodular (LHPLN). O LHC tem diferentes subtipos, com base no padrão histológico: LHC com esclerose nodular (LHCEN), LHC com celularidade mista (LHCCM), LHC de linfócitos predominantes (LHCPL) e LHC com depleção de linfócitos (LHCDL) (INCA, 2021).

No LH clássico, as células cancerosas são chamadas de Hodgkin, Reed-Sternberg (HRS) e células lacunares, mas no LHPLN são conhecidas como células L&H (linfo-histiocíticas). Esses linfomas ainda são diferenciados pelo LHC em sua composição e no microambiente celular, ou seja, no quadro histológico (MACHADO, 2013).

Alguns estudos têm demonstrado que, histologicamente, a LHPL pode apresentar dois padrões morfológicos distintos: nodular ou difuso. A base nodular é caracterizada pela presença de células linfocíticas atípicas (L&H) ou pipocas circundadas por uma base de pequenos linfócitos B, histiócitos que juntos formam uma estrutura linfonodal indistinta. Sob o tipo difuso, as células L&H são vistas reagindo contra um fundo difuso, particularmente as células T (MARAFIOTI, 2004).

O Linfoma de Hodgkin é uma doença rara, sua incidência é de 2 a 4 casos a cada 100.000 pessoas/ano. Sua distribuição ocorre por idade bimodal, com dois picos de incidência: um entre os 20 e 30 anos de idade e outro após 50 anos de

idade. Sua incidência tem se mantido estável nas últimas décadas (MATSUKI, 2015).

Todos os linfomas de Hodgkin se apresentam como linfonodos aumentados não sensíveis (geralmente,  $> 2$  cm), frequentemente associado com febre, relacionada à liberação de citocinas por células inflamatórias em resposta as células tumorais. De modo geral, os sintomas clássicos de perda de peso significativa, sudorese noturna e febre contínua são característicos da doença disseminada ou extensa e demandam tratamento sistêmico; sendo que o prurido generalizado, ocasionalmente severo, pode anteceder em vários anos o diagnóstico de LH (GOLDMAN, 2012).

Neste contexto, o presente trabalho tem como objetivo apresentar as características conhecidas até o momento sobre o linfoma de Hodgkin.

## **METODOLOGIA**

Foi realizada uma revisão narrativa qualitativa nos meses de novembro e dezembro de 2021. Esta revisão apresenta-se como análise crítica e pessoal das autoras perante o que já se sabe sobre o linfoma de Hodgkin. Utilizou-se a seguinte pergunta de pesquisa: "Quais as características do linfoma de Hodgkin?".

A pesquisa bibliográfica foi realizada no sistema de pesquisa para a informação em saúde da U.S National Library of Medicine (Pubmed) e na biblioteca virtual em saúde (BVS), utilizando o descritor "doença de Hodgkin".

Foram utilizados como critérios de pesquisa: artigos completos, relatos de casos e revisões, publicados nos últimos 10 anos nos idiomas português e inglês. Foi realizada também busca manual nas referências dos artigos resultantes da pesquisa bibliográfica os artigos foram selecionados a partir da leitura de títulos, descritores e resumos, utilizando como critério de exclusão aqueles que não atendiam a pergunta de pesquisa. Foram incluídos no estudo artigos originais e de revisão de literatura.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### ***Classificação***

Já foram propostos inúmeros sistemas de classificação. Como Jackson e Parker, que propuseram dividir esses linfomas em três subtipos: granuloma, paragruloma e sarcoma. Luke e Butter propuseram dividir os pacientes na mesma categoria granulomatosa: celeridade mista e esclerose nuclear, os autores propuseram ainda a existência de uma variante com predomínio histiocítico ou linfocítico, isso acabou por substituir na classificação o termo paragruloma (SANTOS, 2009).

Segundo Milito (2019), o Linfoma Study Group propôs recentemente, um sistema de classificação que recebeu o nome de Revised European- American Lymphoma (REAL).

A Organização Mundial da Saúde considerou todos os conceitos supracitados na criação de sua classificação: Linfoma de Hodgkin clássico - esclerose nodular, celularidade mista, rico em linfócitos, depleção linfocitária, predominância linfocitária; desses, os quatro primeiros apresentam imunofenótipo similar em suas células de Reed-Sternberg, todavia o linfoma de Hodgkin de predominância linfocitária demonstra um imunofenótipo das células RS característico de células B, diferindo dos demais que são agrupados como clássicos (ROBBINS; COTRAN, 2015).

### ***Origem das células neoplásicas***

De acordo com Machado (2013), o Linfoma de Hodgkin (LH), é uma neoplasia das células B do centro ou pós centro germinativo. As células neoplásicas são designadas pelas células de Reed-Sternberg e Hodgkin no LHC ou por células *Lymphocyte Predominant* (LP) como é o caso do LHPLN.

A origem das células neoplásicas do LH, manteve-se obscura durante vários anos. O fato de possuir um imunofenótipo com pouca característica em pequeno número no tecido tumoral, dificultava a sua identificação. Foram identificados rearranjos clonais dos genes nas células de HRS, das cadeias pesadas e leves de imunoglobina, encontradas evidências de hipermutação somática, demonstrando a origem das células HRS como células B no centro germinativo (KUPPERS, et. al., 2012).

De acordo com Matsuki (et. al. 2015), em 25% dos casos, foram detectadas mutações ou deleções desnecessárias nos genes Ig, que não eram funcionais (MATSUKI et al., 2015). As células B com essas alterações e na ausência de um

receptor de células B (BCR), devem sofrer apoptose. No entanto, as células HRS têm mecanismos que inibem a apoptose, nomeadamente a ativação das vias NF- $\kappa$ B e JAK-STAT e, no caso de células HRS EBV positivas, a expressão da proteína secretora de membrana 1 (LMP-1).

### ***Fatores de risco***

Como o evento de LH varia com a idade, sexo e etnia, também existem diferenças nos tipos histológicos de eventos. Nos países desenvolvidos, o LHC representa 95% dos casos, o subtipo com a esclerose nodular mais comum representa 70% dos casos; em contraste, esse subtipo é menos comum em países em desenvolvimento. Existe uma associação de eventos de alguns tipos histológicos com história prévia de infecção por vírus Epstein – Barr (EBV), nomeadamente os subtipos LHCEN, LHCCM e LHCDL (PUNNET et al., 2010).

A doença pode ocorrer em qualquer faixa etária; no entanto, é mais comum em adultos jovens e idosos (15 a 29 anos), adultos (30 a 39 anos) e idosos (75 anos ou mais). Os homens têm maior probabilidade do que as mulheres de desenvolver linfoma de Hodgkin. A incidência de novos casos permaneceu estável nas últimas cinco décadas, com mortes reduzidas em mais de 60% desde o início dos anos 1970 devido aos avanços médicos. A maioria dos pacientes com linfoma de Hodgkin pode se recuperar do tratamento atual (INCA, 2021).

### ***Relação com o vírus Epstein – Barr***

Goldman (2012), destaca que a relação do LH com o vírus Epstein-Barr ainda não foi completamente elucidada, todavia, já foram discutidas semelhanças entre as células B não tumorais infectadas com EBV, que foram encontradas em linfonodos de indivíduos com mononucleose infecciosa e as células de RS, concluindo que, talvez, exista uma conexão entre as proteínas codificadas pelo EBV e a transfiguração das células B em células RS, se dando pelo tropismo do herpes vírus pelos linfócitos B.

Quase todos os casos de LH incidentes sobre algumas populações ocorrem em pacientes que são EBV positivos, entretanto, esse valor cai em 50% nos pacientes de países desenvolvidos que não possuem em suas células de RS o EBV,

mostrando que pode ser crítico para o desenvolvimento de LH, mas esse papel não é universal e nem direito (GOLDMAN, 2012).

### ***Estadiamento***

Após diagnosticar a doença de Hodgkin, ela recebe uma classificação, ou seja, seu tipo é determinado, avalia-se seu estágio, realizando uma pesquisa para saber se houve disseminação da doença a partir do seu local de origem e qual intensidade. Tais informações, são indispensáveis para estimar um prognóstico ao paciente, optando pelo tratamento mais adequado para o caso (LAZAROVICI, 2015).

Após reunir todas as informações levantadas através de testes diagnósticos, dá-se sequência para o estadiamento da doença, o momento em que é determinada sua disseminação. Existem quatro estágios, correspondendo ao estágio I da doença limitada e o estágio IV, mais avançado. É agregada também uma subdivisão desses estágios a pacientes com sintomas relacionados com a doença, conhecidos como sintomas B, são estes: sudorese noturna, febre e perda de peso. Como por exemplo: um paciente que possui a doença em seu estágio mais avançado (III ou IV), mas possui sintomas B, encontra-se em estadiamento IIIB ou IVB (LAZAROVICI, 2015).

### ***Sinais e sintomas***

Conforme Hoffbrand e Moss (2012) demonstraram, a manifestação da patologia costuma de forma geral abranger os seguintes sinais e sintomas: aumento assimétrico de linfonodos periféricos, indolor a palpação ou espontaneamente firmes e separados, podendo estes terem seu diâmetro alterado ao longo da evolução da patologia, comprometendo inicialmente uma região de linfonodos periféricos e podendo progredir dentro do sistema linfático.

Morfológicamente o linfonodo é constituído de um centro germinativo, onde estão os linfoblastos, e um tecido reticular composto de células reticulares. Os linfoblastos darão origem aos linfócitos maduros e as células reticulares ao restante do tecido linfóide. A neoplasia maligna pode ocorrer em qualquer uma dessas linhagens celulares e em qualquer órgão (MEDEIROS, 2010).

A ocorrência de infiltração linfocitária maligna no baço, como regra geral no LH, é devido a esse órgão ser morfológicamente linforreticular e às suas funções

fisiológicas de filtrar e destruir células mortas e defeituosas, microrganismos e microestruturas produzidas e ou rejeitadas pelo organismo. Ocorre discreta esplenomegalia durante a evolução da doença em 50% dos casos e os sintomas sistêmicos são proeminentes em pacientes com doença disseminada. Os seguintes sintomas podem ser observados: febre contínua ou cíclica, em até 30% dos casos; prurido, em até 25%; perda de peso; sudorese profusa (especialmente à noite); fraqueza; fadiga; anorexia e caquexia (LAZAROVICI, 2015).

### ***Diagnóstico***

Atualmente, são utilizados vários tipos de exames para diagnosticar a doença de Hodgkin. Tais procedimentos permitem uma determinação específica do seu tipo, além de esclarecer outras informações que são úteis para decidir a forma mais adequada para dar prosseguimento no tratamento (HENRY, 2004).

Para o diagnóstico desta doença, a biópsia é obrigatória. Durante este procedimento é removida uma pequena amostra de tecido para ser analisado, um gânglio linfático aumentado. Existem vários tipos de biópsia:

- Biópsia incisional ou excisional: através de uma incisão na pele, o médico remove uma pequena parte do gânglio (incisional) ou o gânglio inteiro (excisional).
- Biópsia de medula óssea: retira-se um pequeno fragmento da medula óssea, utilizando uma agulha. Neste procedimento, não é obtido o diagnóstico da doença de Hodgkin, entretanto, é indispensável para determinar a extensão da disseminação desta doença.

Também é necessária a realização de exames de imagem, para que seja possível determinar a localização destes tumores no corpo. São realizadas radiografias para detectar tumores no tórax, através da tomografia computadorizada são obtidas imagens detalhadas do corpo de vários ângulos. A ressonância magnética utiliza as ondas magnéticas e de rádio para produzir imagem dos órgãos e de partes moles, enquanto na cintilografia com gálio, é injetada a uma substância radioativa no corpo, aderida aos locais acometidos pelos tumores inflamatórios (ONCOGUIA, 2020).

São utilizados também outros tipos de exames para ajudar a determinar características específicas das células tumorais nos tecidos que foram submetidos a biópsia, dentre estes testes estão:

- Imunohistoquímica: onde os anticorpos são utilizados para diferenciar vários tipos de células cancerosas.
- Estudos de citogenética: realizado para determinar alterações cromossômicas nas células.
- Exames complementares: hemograma completo, ferritina, velocidade de hemossedimentação, ferro férrico e a sua capacidade de armazenamento, são os testes de diagnósticos complementares que proporcionam a verificação das condições basais do paciente, em relação ao metabolismo do ferro.
- Estudos de genética molecular: testes de RNA e DNA sensíveis, utilizados para determinar traços genéticos específicos de células cancerosas também podem ser utilizados outros métodos de diagnósticos complementares, sendo acrescentados como auxiliares para o diagnóstico de linfoma de Hodgkin (PORTOLOCK, 2018).

### **Tratamento**

Basicamente, o tratamento do LH é realizado com uso de quimioterapia e radioterapia, o esquema mais utilizado atualmente é o ABVD (adriamicina, bleomicina, vimblastina e dacarbazina).

O número de ciclos realizados pode variar entre 4 e 8, dependendo da extensão da doença e os fatores prognósticos após a quimioterapia. Busca-se fazer a radioterapia em pacientes com doença precoce, pois estes recebem menos ciclos de quimioterapia, e naqueles em que a doença já se encontra em estágio avançado, com lesões de *bulky* ou lesões residuais importantes, que dificilmente serão eliminadas através da quimioterapia isolada no geral, com este tratamento tem-se obtido ótimos resultados, com taxas de remissão completas de até 80% em cinco anos de tratamento da doença em estágio inicial e 55 a 60% para doença já em estágio avançado (PORTOLOCK, 2018).

Em pacientes com a doença mais avançada e um prognóstico ruim, utiliza-se o esquema BEACOPP (bleomicina, etoposídeo, adriamicina, ciclofosfamida, vincristina, procarbazina e prednisolona).

Atualmente, tem-se estudado outro esquema quimioterápico, o Stanford V, utilizando vimblastina, vincristina, adriamicina, prednisona, bleomicina, etoposídeo e cloretamina (MACHADO, 2013).

A radioterapia vem sendo administrada em doses mais baixas, pois o tratamento vem mudando ao longo dos anos, geralmente é feita somente em áreas diretamente afetadas pelo linfoma de Hodgkin (MEDEIROS, 2010).

### ***Ocorrência do segundo câncer***

A segunda neoplasia pode ter o mesmo tipo histológico ou diferente, e pode ocorrer nos mesmos ou em diferentes órgãos que a neoplasia prévia, mas em todos os casos origina-se de um evento oncogênico independente. O desenvolvimento da segunda neoplasia pode ou não ser relacionada com o tratamento da neoplasia prévia uma vez que o risco genético ou fatores predisponentes podem ser na realidade a causa. Pessoas que tiveram a cura para linfoma de Hodgkin tem um risco significativo para leucemia e síndrome mieloblastica (LAVAROVICI, 2015).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A etiologia linfoma de Hodgkin ainda não foi definida, entretanto, seu surgimento é atribuído a fatores relacionados ao paciente, como causas genéticas e imunocomprometimento, bem como fatores relacionados ao ambiente e suas interações com o organismo, como exposição à radiação e doenças infecciosas.

Trata-se de uma entidade clínica caracterizada pelo comprometimento intenso do tecido linfóide, que passa a ser infiltrado por células malignas, que se disseminam por todo o organismo.

Seu diagnóstico é baseado em dados clínicos, que são confirmados através de exames laboratoriais e radiográficos, que através da presença de células de Reed-Sternberg comprova a existência da doença.

Foi possível verificar que atualmente o tratamento é baseado em dados clínicos e condições biológicas do paciente, utilizando métodos de tratamento combinados, que podem possibilitar o controle e até mesmo a remissão total da patogenia

Constatou-se que no pós-tratamento é necessário prevenir, para evitar possíveis agravos, realizando o monitoramento adequado do paciente, que é uma opção simples e segura para obter sucesso na terapêutica aplicada.

## REFERÊNCIAS

ARAUJO, I., Bittencourt, A. L., Mendonça, N., Foss, H.-dieter, Hummel, M., & Stein, H. (2006). **The high frequency of EBV infection in pediatric Hodgkin lymphoma is related to the classical type in Bahia, Brazil.** Virchows Archiv, 315- 319.

BAIN, B. J. **Células Sanguíneas: um guia prático.** 5º ed. Porto Alegre: ARTMED, 2016.

BAUMFORTH, K.R.; NELSON, P.N.; DIGBY, J.E.; O'NEIL, J.D.; MURRAY, P.G. Demystified ... **the polymerase chain reaction.** Molecular Pathology, v.52, n. 1, p. 1-10, 2008.

**Biopsia e citologia das amostras.** Oncoguia, 2020. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/biopsia-e-citologia/7364/1/>. Acesso em: 14 dez. 2021.

GOLDMAN, L, AUSIELLO D. CECIL: **Tratado de Medicina Interna.** 24ª ed. Rio de Janeiro:ELSEVIER, 2012.

Henry, John Bernard; **Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais**, 18ª ed , ed Manole, São Paulo, P708-2; 2004.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. **Fundamentos em Hematologia.** 6. ed.Porto Alegre: ARTMED, 2012. 464P, 2012.

JAFFE E, Harris NL, Stein H et al. **Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues.** Lyon: IARC Press 2002.

KUPPERS, S. S. ET AL. **Large B-cell transformation in nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: 40-year experience from a single institution.** 2012. Disponível em: <http://www.bloodjournal.org/CONTENT/127/16/1960?SSO-CHECKED=TRUE>. Acesso em: 14 dez. 2021.

**Linfoma de Hodgkin.** INCA, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/linfoma-de-hodgkin>. Acesso em: 14 dez. 2021.

LAZAROVICI, J. ET AL. **Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma: a Lymphoma Study Association retrospective study.** 2015. Vol. 100 nº 12 1579-1586. Disponível em: <https://haematologica.org/article/view/7586>. Acesso em: 14 dez. 2021.

Machado ACS. **Linfoma de hodgkin biologia, diagnóstico e tratamento** -Estudo Geral. 2013.

MARAFIOTI, T., Pozzobon, M., Hansmann, M.-leo, Delsol, G., Pileri, S. A., Mason, D. Y., Dc, W., et al. (2004). **Expression of intracellular signaling molecules in classical and lymphocyte predominance Hodgkin disease.** Blood, 103, 188-193.

MATSUKI, Eri. **Lymphomagenesis in Hodgkin lymphoma.** 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25725205/>. Acesso em: 14 dez. 2021.

MEDEIROS, L. M. P. L.; PEREIRA, F. S. G. **Linfoma de Hodgkin.** 2010. Disponível em: <http://tcconline.utp.br/wp-content/uploads/2011/11/LINFOMA-DE-HODGKIN-TRABALHO-DE-REVISAO-LITERARIA.pdf> >. Acesso EM: 14 dez. 2021.

MILITO, Cristiane Duran. **Classificação dos linfomas não-Hodgkin: estudo morfológico e imunoistoquímico de 145 casos,** 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpml/a/R4NSWMRdBBDRGwHgs7fP38x/?lang=pt>. Acesso em: 14 dez. 2021.

Montalbán C, Abaira V, Morente M, et al. **Epstein-Barr virus-latent membrane protein 1 expression has a favorable influence in the outcome of patients with Hodgkin's disease treated with chemotherapy.** Leuk Lymphoma 2000.

Portlock CS. **Linfoma de Hodgkin (Doença de Hodgkin).** Manual Merck. 2018. **Robbins & Cotran** - Patologia - Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed., Elsevier/Medicina Nacionais, Rio de Janeiro, 2015.

SANTOS, Paulo Pires. **Linfoma de Hodgkin,** 2009. Disponível em: [https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/2146/linfoma\\_de\\_hodgkin.htm](https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/2146/linfoma_de_hodgkin.htm). Acesso em 14 dez. 2021.

Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. editors. **World Health Organization classification of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues.** Lyon: IARC Press; 2008.