

DOI: 10.35621/23587490.v9.n1.p426-444

DESAFIOS PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE DO LINFOMA DE HODGKIN NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE: SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS

CHALLENGES FOR THE EARLY DIAGNOSIS OF HODGKIN'S LYMPHOMA IN PRIMARY HEALTH CARE: SYNTHESIS OF EVIDENCE

Gabriel Pereira Fidelis¹
Ana Beatriz Marinho de Medeiros²
Igor de Sousa Gabriel³
Macerlane de Lira Silva⁴
Ocilma Barros de Quental⁵

RESUMO: Introdução: A atenção primária é a porta de entrada da população brasileira ao Sistema Único de Saúde, é a partir dela que se busca prevenir e solucionar problemas de saúde através de intervenções de baixa complexidade ou por meio do encaminhamento prévio para tratamentos de maior complexidade, permitindo assim ampliar as resoluções das queixas e doenças. Dentro do conjunto de eventos (notificações, registro de doenças, incidência, morbimortalidade) as neoplasias têm ocupado um espaço relevante na atenção a saúde, dentre eles destaca-se o linfoma de Hodgkin, uma neoplasia do tecido linfático que surge com sintomas pouco evidentes, e seu diagnóstico precoce aumenta o sucesso no tratamento. Apesar disso, não há indicação pelo Ministério da Saúde para ações voltadas ao rastreamento populacional. **Objetivos:** Identificar os efeitos que o diagnóstico tardio tem para um pior prognóstico do paciente com LH no Brasil, e assim discutir estratégias para seu melhor diagnóstico, com ênfase na atenção primária em saúde. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada na base de dados Biblioteca Nacional em Saúde (BVS), utilizando os Descritores em Ciências da Saúde: “Primary Health Care” AND “Hodgkins Lymphoma” AND “Diagnosis” AND

¹ Discente do curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Santa Maria gabrielfideliss@gmail.com.

² Discente do curso de Graduação em Enfermagem da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte anamarinho.medeiros@gmail.com.

³ Docente do Centro Universitário Santa Maria, Médico, Especialista em Medicina de Família e Comunidade igorsgabriel@gmail.com.

⁴ Docente do Centro Universitário Santa Maria, Enfermeiro, Mestre em Saúde Coletiva macerlane@hotmail.com.

⁵ Docente do Centro Universitário Santa Maria, Enfermeira, Doutora em Ciências da Saúde ocilmaquental2011@hotmail.com.

“Early Detection of Cancer”. Os artigos incluídos são produções originais publicadas nos últimos 5 anos (2018 - 2022), em língua inglesa e portuguesa, revisões sistemáticas e integrativas que abordem a temática central deste trabalho e possam ser lidos na íntegra. **Resultados:** 10 artigos relacionados intrinsecamente ao tema, publicados nos últimos 5 anos, foram encontrados na Biblioteca Virtual em Saúde, destaca-se no âmbito do LH a importância não somente do diagnóstico precoce, como o segmento pós-terapia, uma vez que, a agressividade da terapia, bem como o risco de recidiva ou mesmo novos focos tumorais devem ser considerados, e para tal, um diálogo entre especialista em oncologia e médicos da família, nos quais serão cruciais em todas as etapas da história da doença, é fundamental para melhor qualidade de vida do paciente com LH, sendo assim, artigos atuais reforçam a saúde da família como crucial em pacientes oncológicos, em especial aqueles com neoplasias de bom prognóstico, como é o caso, em grande parte, e se precocemente detectado, o LH. **Conclusão:** diante do exposto, o presente artigo, defende uma estruturação da Atenção Primária em Saúde, com registro detalhado de prontuários de portadores de LH, e seu acompanhamento rotineiro, mesmo após cura.

Palavras-chave: Atenção Primária em Saúde; Câncer linfático; Doença de Hodgkin; Prognóstico de linfoma; Rastreamento de neoplasias.

ABSTRACT: Introduction: Primary care is the gateway for the Brazilian population to the Unified Health System, it is from there that we seek to prevent and solve health problems through low-complexity interventions or through prior referral to more complex treatments, thus allowing expand the resolution of complaints and illnesses. Within the set of events (notifications, disease records, incidence, morbidity and mortality) cancer has occupied an important space in health care, including Hodgkin's lymphoma, a neoplasm of lymphatic tissue that appears with little evident symptoms, and its early diagnosis. increases treatment success. Despite this, there is no indication by the Ministry of Health for actions aimed at population screening. **Objectives:** Identify the effects that late diagnosis has on a worse prognosis for patients with HL in Brazil, and thus discuss strategies for a better diagnosis, with an emphasis on primary health care. **Methodology:** This is an integrative literature review, using the National Health Library (BVS) databases, with descriptors: “Primary Health Care” AND “Hodgkins Lymphoma” AND “Diagnosis” AND “Early Detection of Cancer”. The articles included will be original productions published in the last 5 years (2018 - 2028), in English and Portuguese, systematic and integrative reviews that address the central theme of this work and can be read in full. **Results:** 10 articles directly related to the topic, published in the last 5 years, were found in the Virtual Health Library, the importance of not only early diagnosis, but also the post-therapy segment, since the aggressiveness of the therapy, as well as the risk of recurrence or even new tumor foci must be considered, and for that, a dialogue between oncology specialist and family doctors, in which they will be crucial at all stages of the disease history, is essential for better survival. of the HL carrier, therefore, current articles reinforce family health as the key bridge in cancer patients, especially those with good prognosis, as is the case, in large part, and if detected early, HL. **Conclusion:** In view of the above, the present article defends a structuring

of Primary Health Care, with a detailed record of the medical records of patients with HL, and their routine follow-up, even after healing.

Keywords: *Primary Health Care; Lymphatic câncer; Hodgkin's disease; Lymphoma prognosis. Screening for cancer.*

1 INTRODUÇÃO

Linfomas são neoplasias que acontecem no sistema linfático, geralmente em linfonodos. Trata-se de tumores sólidos, esses cursam com quadros clínicos, laboratoriais e histológicos variáveis, respondendo na atualidade por cerca de 4% das mortes associadas ao câncer. A estes é atribuída a principal causa de quilótorax devido a neoplasias, e um estado imunodeprimido do portador, tornando-o sob risco de infecções oportunistas (HOFF, 2013).

Nessa miríade de neoplasias do órgão linfático, pode-se dividir os linfomas com base no estudo clínico-patológico, e assim classifica-los em Linfoma Não-Hodgkin (LNH) e Linfoma de Hodgkin (LH), tendo este último características histológicas marcantes, que são as células de Reed-Strenberg. Nomeado anteriormente como Doenças de Hodgkin, atualmente sabe-se que esse tipo de linfoma é uma neoplasia de linfócitos B, sendo a mesma peculiar pelo fato das células neoplásicas representarem apenas cerca de 1% da população de células nos linfonodos afetados (HOFF, 2013).

Embora a presença de linfonodos aumentados possa sugerir uma investigação para linfomas, faz-se necessário o diagnóstico diferencial através de biópsia, ainda assim, cerca de 70% dos pacientes chegam ao ambulatório em estágio avançado do LH, o que reduz muito as chances de cura. Essa realidade reforça a importância de informar a população e os profissionais de saúde dos benefícios de se chegar mais cedo ao diagnóstico e tratamento, o que aumenta suas chances de cura.

O processo investigativo, independente do tipo de linfoma, costuma iniciar-se na APS. Nessa estrutura percebe-se que muitos casos assintomáticos não são identificados até que busquem assistência médica por queixas as vezes inespecíficas, e é nesse ponto que políticas públicas devem ser eficientes para reduzir o elevado percentual de diagnóstico tardio. Para tal, toda a equipe da Estratégia de Saúde da Família (ESF), e a própria comunidade, precisam de

interação e conscientização sobre a gravidade de não recorrer precocemente ao atendimento médico (DE ARRUDA *et al.*, 2019).

Para o profissional de saúde, informações sobre a história clínica são cruciais para detecção de um quadro de LH ou LNH; uma história de perda de peso maior que 10% no últimos meses sem uma explicação, bem como a queixa de sudorese noturna e febre vespertina acima de 38° C, sintomas esses classificados como sintomas B, auxiliam no quadro investigativo. Em contrapartida, a ausência desses sintomas B não descartam um linfoma, nesse caso, a investigação ocorre baseada no exame físico, no qual a presença de adenomegalias localizadas, em geral indolores e endurecidas podem ser observadas. O desafio é encontrar esses nódulos antes que se disseminem e enquadrem-se em um estágio mais avançado da doença. O exame físico na busca de linfonodos aumentados deve ser bem detalhado, uma vez que o linfoma pode surgir a partir de qualquer célula linfóide ou mesmo fora do tecido linfóide - linfomas extranodais (HOPPE *et al.*, 2020).

O Instituto Nacional de Câncer (INCA), estima que para cada ano do triênio (2020 - 2022) novas 2.640 pessoas serão diagnosticadas com LH, sendo 1.590 homens e 1.050. Esses números revelam a ocorrência de 1,52 novos casos para cada 100 mil homens e 0,95 para cada 100 mil mulheres em território nacional (INCA, 2019).

Na presença de nódulos suspeitos de LH, deve ser realizada uma biópsia ganglionar excisional e avaliação histológica por patologista, essa análise deve ser feita através de imunohistoquímica e assim classificar o tipo de LH com base no laudo histopatológico. O avanço das terapias tem tornado o LH uma doença de ótimo prognóstico, tornando-se a dentre as doenças oncohematológicas àquela com maior taxa de cura, chegando a alcançar 94% de sobrevida em 10 anos. Esse fator positivo, porém, perde seu valor quando a doença deixa de ser detectada precocemente, aumentando drasticamente as chances de insucesso, por isso, reforça-se a importância e o desafio que é estender o diagnóstico precoce de LH em todo o território nacional (DE ARAÚJO *et al.*, 2018).

Para tratar o LH deve-se considerar o estágio da doença, sendo utilizado terapias menos agressivas para os estágios mais iniciais sem fatores desfavoráveis, evitando-se assim os efeitos adversos da terapia. Em contrapartida, estágios

avançados e pior prognóstico devem iniciar terapias mais intensas, visando obter maiores chances de cura. Faz-se nestes casos o uso de radioterapia e quimioterapia, sendo esta última a mais indicada em estádios avançados da doença (MARTINS *et al.*, 2009).

Quimioterápicos como Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina e Dacarbazina (ABVD) podem ser utilizados no LH. Para estágio precoce favorável indica-se usar de 2 a 4 ciclos de quimioterapia e radioterapia da região linfonodal acometida. Já em estágio precoce desfavorável usa-se 2 ciclos e faz-se um reestadiamento provisório com PET-CT, e só a partir do resultado do PET-CT que se faz novos ciclos de quimioterapia ou nova biópsia de linfonodo. No estágio avançado, o tratamento é exclusivamente por quimioterapia, visto não haver benefícios da associação com radioterapia. Para casos de recidiva, o ideal é o uso de quimioterapia de resgate, o qual consiste na manutenção da quimioterapia com novas drogas antineoplásicas, somado ao transplante de células-tronco hematopoéticas autólogo (MARTINS *et al.*, 2009).

Entre 2015 e 2019 foram registradas 1.011 mortes por LH no Brasil, correspondendo a 0,3% dos óbitos por doenças neoplásicas. Esses valores têm se mantido em uma taxa constante, de crescimento, ou seja, não tem subido consideravelmente a cada ano, podendo ser considerado bom indicativo de estabilidade de casos de LH. Apesar disso, deve-se pensar em estratégias que reduzam ainda mais esse número de casos no que diz respeito a mortalidade, visto se tratar de uma neoplasia curável na maioria dos casos em que o diagnóstico é feito precocemente (BRASIL, 2019).

Diante de um bom prognóstico retratado, em geral, em pacientes diagnosticados com LH em desenvolvimento ainda inicial em comparação com aqueles que descobrem a doença em estágios mais avançados, com prognósticos piores, tentativas de aprimorar as estratégias para alcançar ainda mais a população brasileira portadora de LH devem ser discutidas e comparadas à políticas públicas e/ou experiências em curso em outros países, como forma de possibilitar uma melhor aplicação no território nacional. Sendo a Atenção Primária em Saúde (APS) o elo mais próximo da população brasileira para com a saúde, deve ser através desta que profissionais realizem mecanismos que obtenham maior sucesso na descoberta

do LH e no seu prognóstico. Desta forma, o presente trabalho busca Identificar estratégias que possibilitem um diagnóstico precoce e assim um melhor prognóstico do paciente com Linfoma de Hodgkin no Brasil, avaliando, nesse contexto, como a atenção primária em saúde pode contribuir.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, na qual busca-se a síntese de dados sobre as estratégias orientadas à promoção do diagnóstico precoce do linfoma de Hodgkin na Atenção Primária em Saúde, da população brasileira. Para tal, se adotará o seguinte percurso metodológico, conforme preconizado por SOUZA *et al.*, 2010.

Na primeira etapa, para a definição das perguntas de pesquisa, utilizou-se a estratégia PVO - população, variáveis e *outcomes* (P: brasileiros usuários do APS; V: diagnóstico de Linfoma de Hodgkin; O: estratégias para evitar diagnóstico tardio do Linfoma de Hodgkin no Brasil). Esta revisão integrativa tem como objetivo responder o seguinte questionamento: “Quais estratégias podem ser aplicadas para um diagnóstico precoce de LH na APS?”.

Para a segunda etapa, após identificação das questões de pesquisa será realizada a coleta de dados, a qual será feita nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), no período de janeiro a junho de 2022. Os descritores utilizados estão indexados na plataforma de Descritores em Ciências de Saúde (DeCS) e seus equivalentes na língua inglesa, através do Medical Subject Heading (MeSH). As palavras-chave utilizadas serão: 1# “Primary Health Care”, 2# “Hodgkin Lymphoma”, 3# “Diagnosis”, 4# “Early Detection of Cancer”. Para entroncamento dos termos será escolhido o “AND” como operador booleano, os cruzamentos nas bases de dados serão realizados a saber: 2# AND 4#; 1# AND 2# AND 3#; 1# AND 2# AND 4#.

Na terceira etapa, a busca na base de dados respeitará critérios de inclusão e exclusão. Os critérios utilizados para inclusão dos trabalhos se enquadram em

estudos observacionais, revisões sistemáticas e metanálises. Artigos de editorial, estudos de casos, artigos de opinião, estudos que não possam ser lidos na íntegra ou não abordem o tema central dessa revisão serão desconsiderados. Ademais, para uma melhor seleção dos artigos, se fará uso dos seguintes filtros: texto completo, trabalhos escritos em português e/ou inglês e publicados nos últimos 5 anos (2018 - 2022).

Na quarta etapa, após a busca e seleção dos estudos, os resultados serão analisados por meio de uma etapa inicial de triagem dos estudos, através da leitura dinâmica dos títulos e resumos, e uma leitura posterior do texto completo. Ressalta-se que os estudos repetidos serão contabilizados apenas uma vez, e os que não se enquadraram nos critérios de elegibilidade estabelecidos serão excluídos.

Na quinta etapa, para a realização do mapeamento e extração dos dados será utilizado um instrumento elaborado com informações metodológicas dos estudos e itens específicos relacionados a temática proposta. Os dados serão analisados mediante frequências absolutas e relativas. Os resultados serão apresentados por meio de tabelas e quadros.

Para um melhor delineamento da pesquisa, a avaliação dos artigos será embasado em conformidade com o sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation*), o qual servirá de suporte para avaliação do nível de evidência dos artigos, sobretudo nos aspectos qualitativos dos dados. Esse sistema classifica os artigos através do nível de evidência: de muito baixo, baixo, moderado, a alto. Com base em níveis de evidência estratificados, para o sistema aqueles artigos que utilizam ensaios clínicos randomizados são mais bem qualificados, em contrapartida aquelas evidências determinadas por estudos observacionais, esses são determinados como de baixa evidência. Em seguida, realizar-se-á uma ponderação sobre a qualidade das evidências em pesquisa, buscando excluir vieses, resultados inconsistentes, imprecisão, entre outros (GALVÃO & PEREIRA, 2015).

O presente trabalho dispensa o parecer do Comitê de Ética haja vista que não se trata de pesquisa envolvendo seres humanos, é sim de uma pesquisa bibliográfica na categoria de revisão de literatura.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao todo, encontrou-se, através do método sistematizado de busca, 46 artigos disponíveis na Biblioteca Virtual de Saúde, sendo realizada leitura de resumos e selecionado àqueles que contextualizam a pergunta norteadora do presente estudo, condizentes com os critérios de inclusão e exclusão. Dessa forma, 10 artigos foram selecionados para confecção do estudo, a baixa concentração de artigos sobre o tema pode ter relação com a baixa prevalência da doença, como apresenta Horta e colaboradores (2020) em um estudo epidemiológico retrospectivo realizado no Brasil. O linfoma de Hodgkin representa 0,4% dos novos casos de neoplasias no mundo, e 0,2% de óbito em decorrência de complicações do câncer, como mostra o estudo GLOBOCAN realizado em 185 países (SUNG *et al.*, 2021). LH possui uma taxa de sobrevida em cinco anos de quase 87% em geral e superior a 92% para doença localizada (LIN & CORCORAN, 2019).

O LH se manifesta a partir de alterações no ciclo celular relacionadas ao sistema imunológico. Este, diferente das leucemias, refere-se ao sistema linfático, composto de gânglios e linfonodos, e dessa forma, apresentam características clínicas e epidemiológicas que podem, de maneira cautelosa, considerá-lo, em geral, raro e pouco agressivo. Essa avaliação, vista como uma neoplasia de bom prognóstico, torna-se controversa uma vez que o seu diagnóstico tardio pode levar a quadros comprometedores, morbidade, custos elevados ao sistema de saúde, intervenções invasivas, e óbito do paciente com LH (CERCI *et al.*, 2010; SHANBHAG *et al.*, 2018).

Na existência de um quadro inicial assintomático, a busca por assistência médica tende a ser postergada, procurada apenas quando ocorrem sinais mais evidentes como o aumento de gânglios na região de axilas, pescoço ou virilhas, pois esses podem referir incomodo ou dor a palpação e crescimento progressivo. Sinais mais evidentes podem aparecer na evolução da doença, cujos sintomas são classificados como B: perda sem explicação de 10% do peso corporal nos últimos 6 meses, febre e suores noturnos. A presença ou ausência desses sintomas tem

relação com o prognóstico da doença, sendo esta presente no estadiamento do linfoma (A de ausente, B de sintomas B). Hepatomegalia e esplenomegalia, além da caquexia, são sinais que agravam a condição do portador da doença, outros achados podem avaliar a progressão do quadro como prurido e dor linfonodal após uso de bebidas alcóolicas (GHOLIHA *et al.*, 2019).

Em complemento ao diagnóstico, no exame laboratorial, é possível identificar no hemograma a presença de uma anemia normocítica e normocrômica, além de leve leucocitose, linfopenia, monocitose, eosinofilia e trombocitose. Demais exames laboratoriais podem encontra-se elevados: a velocidade de hemossedimentação (VHS), lactato desidrogenase (LDH) e a beta-2-microglobulina. Além desses achados, para concretizar o diagnóstico outros exames são necessários, em especial a biópsia excisional do linfonodo acometido para histologia, sendo possível encontrar células de Reed-Sternberg; um achado que embora não seja patognomônico pelo quadro clínico, pode consumir o diagnóstico de LH. A imunohistoquímica pode auxiliar em caso de dúvida, e exames de imagem são usados para determinar a extensão e prognóstico da doença (MARTINS *et al.*, 2009; ROSENWALD & KÜPPERS, 2020).

A descoberta precoce dessa neoplasia, em especial naqueles pacientes ainda assintomáticos e indolentes, tende a trazer bons resultados a partir de uma intervenção imediata. Por esse motivo, a Organização Mundial de Saúde (WHO) propõe estratégias para o diagnóstico precoce e rastreamento da doença, a partir da abordagem daqueles pacientes com sinais e sintomas iniciais do LH e por meio da aplicação de exames em uma população supostamente saudável no intuito de identificar alguma lesão sugestiva de LH, e então proceder com a investigação diagnóstica e a intervenção se necessário (LINENDOLL *et al.*, 2016).

No Brasil, campanhas e atuações na atenção primária contribuem para o rastreio e tratamento precoce de neoplasias. Um exemplo evidente são as atividades realizadas a nível nacional pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e Ministério da Saúde para o diagnóstico do câncer de mama e de colo de útero nas mulheres, e de próstata nos homens. Tais intervenções ocorrem porque essas neoplasias se apresentarem de forma prevalente dentre os cânceres não-melanoma, e seu rastreio no território nacional mostra uma relação positiva no que concerne aos gastos

públicos e retornos sociais (DE ARRUDA *et al.*, 2019). Apesar disso, é importante salientar a existência de outras neoplasias, que embora menos prevalentes, diante de um diagnóstico precoce contribui na melhoria da qualidade de vida e sobrevivência do paciente, como ocorre no caso do LH. Essa realidade demanda por capacitar profissionais e discutir protocolos de diagnóstico precoce. Neste cenário, atuar no rastreio das ocorrências é um ponto imprescindível para ser discutido no âmbito da saúde pública, em especial a partir da atenção primária em saúde (APS).

Diante do prognóstico satisfatório retratado em pacientes diagnosticados com LH em desenvolvimento ainda inicial, e em contrapartida daqueles que descobrem a doença em estágios mais avançados, com prognósticos piores, tentativas de aprimorar estratégias para alcançar ainda mais a população brasileira portadora de LH devem ser discutidas, comparando políticas públicas de outros países e possíveis aplicações em território nacional. Sendo a APS o elo mais próximo da população brasileira para com a saúde, deve ser através dela que profissionais realizem mecanismos que obtenham maior sucesso na descoberta do LH e no seu prognóstico.

Em despeito do bom prognóstico, LIN & CORCORAN (2019) trouxeram em uma revisão as consequências secundárias a cura do LH, a importância do monitoramento e gerenciamento dos efeitos tardios ao tratamento do LH, mais notavelmente, cânceres primários subsequentes, doenças cardiovasculares, toxicidade pulmonar e disfunção endócrina. Para profissionais de saúde que trabalham fora do âmbito da oncologia, como médico e enfermeiros da APS, é um novo desafio cuidar dos sobreviventes do LH, compreendendo os efeitos tardios do tratamento e os possíveis fatores de risco enfrentados por essa crescente população de pacientes. Os efeitos do tratamento podem ocorrer até 40 anos após tratamento inicial, o que gera uma nova atenção, pois mais de 40% dos novos casos de LH são detectados em crianças e adultos jovens (0 a 34 anos), torna-se então, essencial o monitoramento baseado em risco, as diretrizes da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recomendam que o diagnóstico de LH seja a partir de biópsia excisional de linfonodo, e que seja realizado o estadiamento por imagenologia (avaliação radiográfica com tomografia computadorizada (TC) com contraste e tomografia por emissão de pósitrons (PET)/TC com fluorodeoxiglicose). Essa

recomendação é executada para que se tenha alta especificidade e conseqüentemente maior precisão diagnóstica para determinar um tratamento com menor potencial citotóxico tanto agudo quanto a longo prazo, pois sobreviventes de LH têm maior risco de óbito por efeitos tardios ao tratamento (NG, 2014).

A radioterapia, embora não seja a mais utilizada atualmente, foi bastante utilizada na década de 80, e sabe-se que, altas doses de radiação no tratamento de LH, geralmente com exposição de órgão acima do diafragma, podem levar a malignização primária subseqüentes, doença cardiovascular induzida por radiação, toxicidade pulmonar e disfunção endócrina meses há anos após o tratamento (LIN & CORCORAN, 2019). Atualmente a radioterapia deve ser considerada em pacientes com resposta precoce inadequada aos quimioterápicos.

Abordagens modernas, sustentam o uso de novos quimioterápicos com melhor resposta ao LH e reduzindo os efeitos adversos, em esquemas como: doxorubicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina (ABVD) (prescrito para adultos), e doxorubicina, bleomicina, vincristina, etoposide, prednisona e ciclofosfamida (ABVE-PC) (prescrição pediátricas). Apesar de novas terapias com menos efeitos adversos, ainda assim a ABVD possuir toxicidade que devem ser acompanhada de perto e a longo prazo, vale ressaltar também que muitos pacientes sobreviventes de LH foram tratados ainda com fármacos mais antigos, cujos efeitos colaterais eram mais evidentes. Dentre os efeitos mais registrados na terapia com ABVD e ABVE-PC encontra-se a cardiotoxicidade e a fibrose pulmonar (LIN & CORCORAN, 2019). Sistemas envolvendo a região torácica parecem ser os mais sensíveis aos eventos adversos das terapias antineoplásicas do LH, destaca-se as mamas, pulmões, sistema cardiovascular e endócrino.

Um estudo de coorte envolvendo 3.905 curadas do LH e que receberam tratamento entre 1965 e 2000, observou que, 30 anos após o tratamento, a incidência cumulativa de um segundo câncer sólido foi de 33,2%, em comparação com uma incidência cumulativa de câncer de 9,6% na população geral, e aos 40 anos foi de 48,5%, em comparação com 19% na população geral (SCHAAPVELD *et al.*, 2015). Dessa maneira, parece contraditório um tratamento para eliminar um tecido neoplásico, o qual pode posteriormente, aumentar a incidência de um novo câncer, dentre eles, LIN & CORCORAN (2019) destacam o câncer de mama como

o principal, em especial àqueles que receberam radioterapia. Para pacientes com doença em estágio inicial e fatores de risco favoráveis, a NCCN recomenda a quimioterapia multiagente em conjunto com a radioterapia do local envolvido, apenas em linfonodos que apresentam linfoma no exame PET, pacientes mais jovens podem fazer uso apenas da quimioterapia. Após tratamento, a NCCN recomenda acompanhamento através de ressonância magnética das mamas a partir de 8 a 10 anos após o término do tratamento ou aos 40 anos de idade, somado ao autoexame mensal das mamas. Vale ressaltar que tal realidade abordada no artigo se refere a países desenvolvidos com acesso mais amplo a tecnologias como a ressonância magnética, ao pensar em atenção primária em saúde no Brasil, o acompanhamento da equipe da Estratégia de Saúde da Família, mapeando os riscos e orientando sobre o autoexame, já pode ser uma oportunidade para estadiar mais precocemente essas neoplasias secundárias. Outro câncer que deve ter atenção, é o de pulmão, pois as terapias para LH, em especial a radioterapia em alta dosagem, têm risco 7 a 9 vezes maior de câncer de pulmão, quando associado ao tabagismo, o risco é 20 vezes maior, podendo chegar até 49 mais para fumantes pesados. Para acompanhamento, o rastreio ainda é controverso, alguns estudos indicam o uso criterioso da tomografia computadorizada de baixa dose, especialmente entre fumantes ou ex-fumantes (HA *et al.*, 2014), enquanto outros recomendam a realização de uma história completa e exame físico anual sobre o uso de imagens de TC no paciente, ausência de sinais e sintomas sugestivos (THOMPSON *et al.*, 2011).

Doenças cardiovasculares podem se manifestar secundariamente a terapia para LH, sendo essas responsáveis pela maior causa de morte em pacientes tratados, um estudo realizado com cerca de 200 mil pacientes tratados com sucesso para LH, o qual foram diagnosticados entre 15 e 39 anos nos anos de 1971 a 2006 e em acompanhamento até 2014, verificou-se que cerca de 30% das mortes entre os sobreviventes de LH acima de 60 anos possuía relação direta com doença cardiovascular, dando destaque a doença isquêmica do coração, responsável por 74% dessas mortes. Deve-se avaliar que não somente a radioterapia, mas também a quimioterapia com antraciclinas, como a doxorubicina, podem ser cardiotóxicas,

dessa maneira, o acompanhamento do paciente quanto a riscos cardiovasculares deve ser encorajado pela APS (DA SILVA *et al.*, 2019).

Se tratando de uma doença que acomete principalmente os linfonodos cervicais, pacientes com LH e após terapia para o mesmo, possui relação com a incidência de hipotireoidismo, dada a aproximação anatômica e a sensibilidade da glândula endócrina a radioterapia, sendo assim, até 50% dos sobreviventes de LH desenvolvem alguma forma de disfunção tireoidiana, com hipotireoidismo representando 90% dos casos. Após tratamento para LH, a disfunção tireoidiana parece insidiosa, podendo ocorrer até 26 anos após terapia antineoplásica, assim, o acompanhamento na APS deve sempre buscar sinais e sintomas associados a tireoidopatias, principalmente o hipotireoidismo, em paciente com tratamento prévio de LH. Pode também levar a danos ao sistema reprodutor, alguns dos antineoplásicos que constituem o esquema terapêutico para LH, como o regime ABVD, podem causar alterações na produção de espermatozoides, por isso, homens tratados para LH devem usar contracepção de barreira por pelo menos dois anos. Nas mulheres, estudos indicam que a terapia causa menopausa prematura, levando a supressão e lesão ovariana, apesar de em muitos casos ser mantida a menstruação, em um estudo britânico, o risco de menopausa prematura aumentou 20 vezes com radioterapia pélvica ou quimioterapia alquilante e aumentou 36 vezes com terapia combinada (SWERDLOW *et al.*, 2014).

Como estratégia de melhor adesão e acompanhamento após terapia para LH, a *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) e a *Children's Oncology Group* (COG) criaram um plano de cuidados de sobrevivência pós-terapia para linfoma, no qual consiste em um documento com resumo de tratamento, e um plano de estratégias e cuidados para promover a conscientização e adesão às diretrizes de acompanhamento, reportando o diagnóstico e data, o estágio do câncer tratado, as intervenções e medicações utilizadas, e uma breve história da doença. Nesse documento deve-se listar os potenciais riscos que o paciente pode ter previamente e tardiamente, bem como as recomendações de acompanhamento. Através desse documento, o médico da família terá maior segurança e cuidado após terapia, fator relevante, visto que, em um estudo americano, 85% dos médicos de família preferiam prestar cuidados em colaboração com um oncologista ou através de

programa formal de sobrevivência, e daqueles que cuidaram de um ou mais sobreviventes, apenas 48% receberam um resumo do tratamento antes da primeira consulta do paciente. Com esse documento em mãos, a adesão dos médicos da APS no acompanhamento pós-terapia aumentou consideravelmente (OEFFINGER *et al.*, 2011).

No Brasil, profissionais vinculados a Atenção Primária em Saúde (APS) são a porta de entrada da população às políticas de saúde pública, e é por meio de programas como a Estratégia em Saúde da Família (ESF) que se pode potencializar o combate ao LH, promovendo campanhas de educação em saúde e capacitando profissionais para reconhecer os sinais e sintomas do LH, e, dessa forma, mais rapidamente encaminhar ao diagnóstico e tratamento.

A coordenação dos cuidados em saúde, através da APS é encarregada de identificar os problemas relacionados a população local, pertencente a cada área coberta pela Unidade Básica de Saúde (UBS). Dessa forma, a ESF tem sido fundamental na organização do Sistema Único de Saúde (SUS), compreendendo a abordagem familiar e a inserção de uma equipe multiprofissional dentro da realidade daquela população, ou seja, trata-se de um vínculo entre o SUS e as demandas reais da comunidade (MENDES, 2015).

A APS busca promover saúde, educar a população, diagnosticar e prevenir doenças, identificar casos suspeitos e buscar tratamento, reparar e encaminhar o usuário ao especialista, conforme complexidade da enfermidade. Diante disso, o diagnóstico de neoplasias faz parte da rotina da equipe da APS, para tal, as visitas domiciliares, a proximidade de seus profissionais com o usuário do sistema e as consultas de rotinas são fortes elementos no melhor prognóstico das neoplasias, incluindo nesse contexto o LH. Nesse âmbito, a ESF deve tentar sempre está um passo a frente da doença, promovendo o diagnóstico precoce e tratamento imediato, estes conformando-se nas ferramentas que podem efetivamente reduzir sofrimento da população e, por consequência, salvar vidas (MENDES, 2015).

Formado por uma equipe multiprofissional, cujas funções devem convergir na melhoria da qualidade de vida da comunidade, bem como, promover diagnósticos de LH precisos e precoces, a APS possui uma organização na qual cada equipe deve conter: i) agentes comunitários, responsáveis pela relação direta das famílias com os

serviços de saúde, uma equipe técnica de enfermagem, a qual acompanha visitas domiciliares do agente comunitário e realiza procedimentos provenientes de sua formação; ii) equipe de enfermagem cujo papel é planejar, coordenar, gerenciar e avaliar as atividades desenvolvidas pelos agente comunitários, além de auxiliar na identificação de sinais e sintomas relacionados às neoplasias, e; iii) equipe médica que deve dar assistência a população pertencente à área da UBS e manejar casos suspeitos de linfomas por meio de exames clínicos, solicitação de exames complementares e encaminhamento para unidades de referência quando se fizer necessário. Ressalta-se o papel da equipe de médicos e enfermeiros no acompanhamento e assistência do paciente e seus familiares durante todo o percurso desde o diagnóstico da doença, seu tratamento e as situações pós-cura (MENDES, 2015; DE ARAÚJO *et al.*, 2019).

As ações da APS buscam promover medidas de prevenção primária, por meio da redução de fatores de risco a neoplasias, prevenção secundária, cujo foco é o diagnóstico em estágios iniciais do câncer, e a prevenção terciária, na qual deve-se proteger o paciente das complicações e sequelas da doença. É devido a esse conjunto de atribuições que a APS se torna o centro no combate de neoplasias, bem como, o espaço de promoção da qualidade de vida do portador da doença e de seus familiares. A ausência de investimentos e capacitação dos profissionais da ESF pode levar a danos desastrosos, em especial, o diagnóstico tardio de neoplasias como o LH, acarretando a indicação de tratamentos mais agressivos e redução de sobrevida da população, além de sequelas tardias, aumento da morbimortalidade, e impacto negativo na qualidade de vida da comunidade. Sendo o Brasil um país de extenso território e uma das maiores populações do mundo, uma APS valorizada e bem assistida é fundamental; à melhoria da saúde da população; ao aumento de sua expectativa de vida, e: à redução de gastos públicos em prestação de serviços de saúde de média e alta complexidade.

4. CONCLUSÃO

Com base na pesquisa realizada, artigos recentes mostram avanços na terapia para LH, mantendo-o como uma doença de bom prognóstico e alto índice de cura. Apesar disso, os efeitos causados pela terapia antineoplásica podem trazer comorbidades a longo prazo, reduzindo a qualidade de vida dos sobreviventes a esse câncer. Sendo assim, estratégias têm sido discutidas para aproximação do oncologista com o médico da família, favorecendo um melhor acompanhamento do paciente, bem como uma maior segurança para tratar o paciente na Atenção Primária em Saúde. Sabe-se que o Brasil é um país de elevada extensão territorial, e que ainda há um baixo diagnóstico precoce de neoplasias, além de hábitos alimentares e comportamentais da população que favorecem a um desfecho negativo. É adaptando as recomendações de diretrizes internacionais para a realidade do Sistema Único de Saúde, que pode-se melhor colaborar com a qualidade de vida da população brasileira. Propõem-se assim a construção, juntamente ao registro de antecedentes e histórico familiar de LH, um documento descritivo do paciente pós tratamento para LH para melhor acompanhamento da APS. Soma-se a isso, a manutenção de promoção a saúde já executada pela APS para um melhor diagnóstico precoce.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **SIM: Sistema de informações sobre mortalidade**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, c2008b. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. Acesso em: 5 set. 2019.

CERCI, Juliano J. *et al.* Cost effectiveness of positron emission tomography in patients with Hodgkin's lymphoma in unconfirmed complete remission or partial remission after first-line therapy. **Journal of Clinical Oncology**, v. 28, n. 8, p. 1415-1421, 2010.

DA SILVA, Rose Mary Ferreira Lisboa. Effects of radiotherapy in coronary artery disease. **Current Atherosclerosis Reports**, v. 21, n. 12, p. 1-8, 2019.

DE ARAÚJO, Joelma Alves Firmino *et al.* Linfoma de hodgkin: a importância de um diagnóstico precoce pela equipe de enfermagem. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 1, p. 171-176, 2019.

DE ARRUDA, Tainá *et al.* Eficácia da campanha “Outubro Rosa” no rastreamento do câncer de mama baseada no BIRADS®. **Health Sciences Journal**, v. 9, n. 4, p. 8-12, 2019.

GALVÃO, Taís Freire; PEREIRA, Mauricio Gomes. Avaliação da qualidade da evidência de revisões sistemáticas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 173-175, 2015.

GHOLIHA, Alex R. *et al.* High tumour plasma cell infiltration reflects an important microenvironmental component in classic Hodgkin lymphoma linked to presence of Bsymptoms. **British journal of haematology**, v. 184, n. 2, p. 192-201, 2019.

HA, Chul S. *et al.* ACR appropriateness criteria follow-up of Hodgkin lymphoma. *Journal of the American College of Radiology*, v. 11, n. 11, p. 1026-1033. e3, 2014.

HOFF, Paulo Marcelo Gehm. *Tratado de Oncologia*. Editora Atheneu, 2013.

HOPPE, Richard T. *et al.* Hodgkin lymphoma, version 2.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 18, n. 6, p. 755-781, 2020.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva*. - Rio de Janeiro: INCA, 2019.

LINENDOLL, Nadine *et al.* Health-related quality of life in Hodgkin lymphoma: a systematic review. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 14, n. 1, p. 1-14, 2016.

LIN, Xin; CORCORAN, Stacie. CE: Caring for Survivors of Hodgkin Lymphoma. **AJN The American Journal of Nursing**, v. 119, n. 2, p. 32-41, 2019.

MARTINS, Milton de A.; CARRILHO, Flair. J.; ALVES, Venâncio. Avancini. F.; CASTILHO, Euclid. *Clínica Médica, Volume 3: Doenças Hematológicas, Oncologia, Doenças Renais e Geniturinárias*. Editora Manole, 2009.

MENDES, Eugênio Vilaça. *A Construção Social da Atenção Primária*. Conselho Nacional de Secretário de Saúde, 2015.

NG, Andrea K. Current survivorship recommendations for patients with Hodgkin lymphoma: focus on late effects. *Blood*, **The Journal of the American Society of Hematology**, v. 124, n. 23, p. 3373-3379, 2014.

OEFFINGER, Kevin C. *et al.* Increasing rates of breast cancer and cardiac surveillance among high-risk survivors of childhood Hodgkin lymphoma following a mailed, one-page survivorship care plan. **Pediatric blood & cancer**, v. 56, n. 5, p. 818-824, 2011.

ROSENWALD, Andreas; KÜPPERS, Ralf. Pathology and molecular pathology of Hodgkin lymphoma. **In: Hodgkin Lymphoma**. Springer, Cham, 2020. p. 47-68.

SCHAAPVELD, Michael *et al.* Second cancer risk up to 40 years after treatment for Hodgkin's lymphoma. **New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 26, p. 2499-2511, 2015.

SHANBHAG, Satish; AMBINDER, Richard F. Hodgkin lymphoma: A review and update on recent progress. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 68, n. 2, p. 116-132, 2018.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Integrative review: what is it? How to do it? **Einstein (São Paulo)**, v. 8, p. 102-106, 2010.

SUNG, Hyuna *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and

mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021.

SWERDLOW, Anthony J. *et al.* Risk of premature menopause after treatment for Hodgkin's lymphoma. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 106, n. 9, p. dju207, 2014.

THOMPSON, Carrie A. *et al.* Care of the adult Hodgkin lymphoma survivor. **The American journal of medicine**, v. 124, n. 12, p. 1106-1112, 2011.