

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E HEMATOLÓGICAS- FFOE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA- FM
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ

ANA CECÍLIA DE BRITO SAUNDERS

PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELOS VÍRUS DA HEPATITE C E HEPATITE B
EM PACIENTES COM LINFOMA NÃO HODGKIN, ATENDIDOS NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO DURANTE OS ANOS DE 2002 E 2003.

FORTALEZA
2004

VÂNIA

ANA CECÍLIA DE BRITO SAUNDERS

**PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELOS VÍRUS DA HEPATITE C E HEPATITE B
EM PACIENTES COM LINFOMA NÃO HODGKIN, ATENDIDOS NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO DURANTE OS ANOS DE 2002 E 2003.**

**Monografia apresentada ao XVIII Curso de
Especialização em Hematologia e Hemoterapia
como requisito parcial para a obtenção do título de
Especialista em Hematologia e Hemoterapia.**

FORTALEZA- Ce

2004

ANA CECÍLIA DE BRITO SAUNDERS

**PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELOS VÍRUS DA HEPATITE C E HEPATITE B EM
PACIENTES COM LINFOMA NÃO HODGKIN, ATENDIDOS NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO DURANTE OS ANOS DE 2002 E 2003.**

Monografia apresentada ao XVIII Curso de
Especialização em Hematologia e Hemoterapia
como requisito parcial para obtenção do título de
Especialista em Hematologia e Hemoterapia.

MONOGRAFIA APROVADA EM ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

**Dra. Maria Helena da Silva Pitombeira
(Orientadora)**

**Dra. Alana Jocelina Montenegro de Castro
(Banca)**

**Dra. Francisca Vânia Barreto Aguiar F. Gome
(Banca)**

A Deus, em primeiro lugar, aos meus pais Haroldo e Sulamita, ao meu marido Kenno, à Giulia, minha filha, aos meus irmãos, Alexandre, Midleton e Bezold e a todos os meus familiares que me ajudaram e acompanham e assim permanecem nessa caminhada mútua.

RESUMO

O linfoma não Hodgkin é uma enfermidade de etiologia ainda não muito bem esclarecida, existindo várias hipóteses que provavelmente estão envolvidas no desenvolvimento desta patologia. Fatores como a predisposição genética, imunodeficiência, imunomodulação, radiações ionizantes, infecção viral, exposição a agentes tóxicos e transplantes de órgãos, podem ser lembrados como possíveis causadores desta patologia. Algumas infecções virais já estão estabelecidas como estes agentes etiológicos; como o vírus da herpes tipo 8, os vírus HTLV tipo 1 e 2. Alguns estudos atuais tentam demonstrar que é possível existir ainda uma relação entre os vírus da hepatite B e C com o desenvolvimento de doenças linfoproliferativas, principalmente com o LNH. O presente estudo procurou pesquisar a existência dessa relação na população, sabidamente portadora de LNH, atendida no Hospital Universitário Walter Cantídio, entre os anos de 2002 e 2003. A metodologia utilizada para o desenvolvimento desse trabalho, foi a pesquisa direta aos prontuários desses pacientes. Dados clínicos, hematológicos, sorológicos (anti-VHC e anti-VBc) e bioquímicos (AST e ALT) foram analisados de modo a se estabelecer uma relação para se estudar o perfil desses pacientes. Observou-se que prevalência de casos de LNH com VBc positivo foram de 11,4%, onde não se pôde estabelecer uma relação expressiva com os casos estudados. A prevalência de casos de LNH com VHC positivo foi de 0%, ou seja, nenhum caso de infecção comprovada pelo VHC, nos pacientes com LNH atendidos no HUWC. O perfil hematológico desses pacientes, na maioria das vezes mostra anemia, com 63,6% dos casos, apresentando taxa de hemoglobina inferior a 13g/dl. O leucograma, a contagem de plaquetas não apresentaram grandes variações, assim também como o perfil bioquímico. Embora se saiba que em todos esses parâmetros possa haver variações conforme o estágio e desenvolvimento da doença.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	06
2. OBJETIVO.....	13
3. METODOLOGIA.....	14
4. RESULTADOS.....	15
5. DISCUSSÃO.....	24
6. CONCLUSÃO.....	31
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	32

INTRODUÇÃO

A etiologia da maioria das doenças linfoproliferativas e linfomas é desconhecida. Provavelmente fatores como: predisposição individual, imunodeficiência e imunoestimulação, radiações ionizantes, infecção virótica, exposição a agentes tóxicos e transplante de órgãos; podem ser lembradas como possíveis agentes etiológicos dessas patologias¹⁴.

O modo como os vírus atuam na gênese das doenças linfoproliferativas e linfomas não está totalmente esclarecido, porém, sabe-se que há modificação do DNA das células do hospedeiro, o que leva a alterações genéticas, especialmente as translocações¹⁴.

Os agentes biológicos adquirem um papel cada vez mais relevante na patogenia dos processos linfoproliferativos, sendo identificados o vírus Epstein Barr, o vírus da herpes tipo 8, o vírus HTLV 1 e 2, o vírus da imunodeficiência humana e o *Helicobacter pylori*, como os agentes promotores de determinados linfomas¹. Além dos vírus das hepatites B e C que, atualmente têm demonstrado em alguns trabalhos, existir alguma relação entre esses vírus e o desenvolvimento de Linfomas, como o Linfoma não-Hodgkin.

O vírus da hepatite C é um flavivírus, da família dos Hepadnavírus, e o maior causador de hepatite pós-transfusional, hepatite crônica, cirrose hepática, hepatopatia autoimune e do carcinoma de fígado¹. Considera-se que o VHC é um possível fator etiológico da Crioglobulinemia Mista⁸ e da proliferação clonal de células B, com posterior evolução para linfoma maligno. A presença de dados experimentais e clínicos epidemiológicos tem levado a relacionar o VHC a determinados tipos de Linfoma não Hodgking, devido ser um vírus linfotrópico e hepatotrófico que tem capacidade de replicação e infecção de linfócitos T e B.

Alguns estudos mostram que a prevalência do VHC é mais elevada entre os pacientes com linfoma Não Hodgkin que na população em geral^{12,15}.

Os diversos estudos publicados nos últimos anos sobre a relação entre LNH e VHC mostram resultados discordantes em países distintos, o que pode ser explicado devido as causas geográficas e ambientais. Ferri e col⁵ na Itália, estabeleceram que 30% dos casos de LNH eram VHC positivo; Zucherman e co⁶lnos EUA, de 22%; Lupi e col⁷, na Itália, de 22%; Collier e col⁷, no Canadá, de 0%; Vallisa e col¹⁵, na Itália, de 37%, e Shariff e col¹⁰, no Canadá, de 2,3%. Os Linfomas Não Hodgkin caracterizam-se por proliferações clonais de linfócitos T, linfócitos B ou células reticulares. Os mais frequentes são de células B¹⁴. No nosso meio, a incidência dos LNH(Linfoma Não Hodgkin) não varia muito em relação à do Linfoma de Hodgkin, havendo predominância no sexo masculino em relação ao sexo feminino, e não ocorrendo grandes variações em relação a idade.

Diagnóstico Clínico

Os linfomas são doenças dos gânglios linfáticos que se manifestam caracteristicamente com adenomegalia superficial ou de cadeias ganglionares profundas. Em muitos casos ocorre hepato e esplenomegalia e crescimentos tumorais em outros órgãos e tecidos, como ossos, pele, glândulas, sistema nervoso central e aparelho digestivo, levando estes a denominação de linfoma extranodal^{6,14}.

A sintomatologia de enfraquecimento geral, com febre, emagrecimento e palidez, costuma intensificar-se com a evolução da doença não tratada. As hemorragias não constituem sintomas freqüentes, mas podem estar presentes e ser muito grave quando o tumor infiltra a medula óssea, evoluindo para a fase de disseminação sanguínea (linfoma leucemizado)¹⁴.

Classificação dos Linfomas não- Hodgkin

Para compreender a patologia dos órgãos linfóides secundários é necessário entender a estrutura anatômica deles, que tem por base a presença de linfócitos, células do sistema monocítico- macrofágico e células reticulares; além de tecido conjuntivo, vasos arteriais e venosos e uma rede de capilares, que dão origem a três zonas; Zona Cortical, Zona Paracortical e Zona Medular¹⁴.

Os linfócitos T e B localizam-se preferencialmente nas seguintes regiões: zona cortical, onde há predomínio de linfócitos B; zona paracortical que é formada por linfócitos T dispersos em meio aos nódulos linfóides da zona cortical; e zona medular, onde se acumulam quase exclusivamente os linfócitos B e plasmócitos.

Portanto é nesse tecido heterogêneo e eminentemente linfóide que se originam os LNH. Contudo o ponto de origem do tumor nem sempre pode ser determinado, pois os linfócitos tem grande capacidade de circulação, que leva a rápida propagação neoplásica.

Existem várias classificações dos LNH. A mais simples é a de Rappaport¹⁴, que pode ser vista a Seguir (Quadro-1).

Quadro 1 - Classificação de Rappaport

Classificação de Rappaport

Baixo grau de malignidade

- Linfoma linfocítico bem diferenciado difuso (LLBDD)
- Linfoma nodular pouco diferenciado (LNPD)
- Linfoma nodular misto, linfocítico- histiocitário (LNM)
- Linfoma nodular histiocitário (LNH)
- Linfoma difuso pouco diferenciado (LDPD)
- Linfoma difuso misto linfocítico- histiocitário (LDM)
- Linfoma difuso histiocitário (LDH)

Alto grau de malignidade

- Linfoma difuso histiocítico (LDH)
- Linfoma linfoblástico (LLb)
- Linfoma difuso indiferenciado;

Tipo Burkitt

Tipo não Burkitt

À medida que se pôde estudar melhor o aspecto clínico e anatômico dos linfomas, bem como suas características imunológicas, as classificações se tornaram complexas.

A primeira classificação de Kiel, de 1978, foi revista por patologistas americanos, que publicaram, em 1982, a Formulação Internacional¹⁴ para os Linfomas não- Hodgkin (Quadro- 2).

Em 1988, o grupo de Kiel¹⁴ publicou uma simplificação da classificação inicial, separando os linfomas do tipo B dos do tipo T, adotando os critérios de baixa e alta malignidade (Quadro- 3).

Quadro- 2 .Formulação Internacional

Formulação Internacional

1. Baixo grau de malignidade

(A) Linfoma maligno de pequenos linfócitos

- Tipo LLC
- Plasmocitóide

(B) Linfoma maligno folicular, com predominância de células pequenas clivadas

(C) Linfoma maligno folicular misto de células pequenas clivadas e células grandes

2. Grau intermediário de malignidade

(D) Linfoma folicular de células grandes predominantes

(E) Linfoma difuso de células pequenas clivadas

(F) Linfoma difuso misto de células pequenas e grandes

(G) Linfoma difuso de células grandes (clivadas e não clivadas)

3. Alto grau de malignidade

(H) Linfoma de células grandes, imunoblástico

(I) Linfoma linfoblástico de células convolutas e não convolutas

(J) Linfomas de células pequenas não- clivadas (Tipo Burkitt)

(K) Miscelânea

Quadro- 3. Classificação de Kiel, 1988

Linfoma B	Linfoma T
Baixo grau de malignidade	Baixo grau de malignidade
Leucemia linfocítica e prolinfocítica crônica	Leucemia linfocítica e prolinfocítica crônica
Leucemia de células cabeludas	Micose fungóide
Linfoma linfoblástico/linfocitóide	Síndrome de Sézary/Linfoma linfoepitelóide
Linfoma plasmocítico	Linfoma angioimunoblástico
Linfoma centroblástico/centrocítico	Linfoma zona T
Folicular	Linfoma pleomórfico, pequenas células
Difuso	
Alto grau de malignidade	Alto grau de malignidade
Linfoma entrobástico	Linfoma pleomórfico de células médias e
Linfoma imunoblástico	Pequenas
Linfoma anaplástico de células grandes	Linfoma imunoblástico
Linfoma de Burkitt	Linfoma anaplástico decélulas grandes
Linfoma linfoblástico	Linfoma linfoblástico
Tipos raros	Tipos raros

Em 1994 um grupo de patologistas denominado *International Lymphoma Study Group* propôs uma nova classificação para as neoplasias linfóides. Formada por uma lista de entidades clínico- patológicas reconhecidas e que obedece quase sempre a terminologia existente. Portanto a nova classificação baseia-se na combinação de aspectos morfológicos, imunofenotípicos, genéticos e clínicos. E foi definida como Classificação R. E. A. L. (Revised European American Classification of Lymphoid Neoplasms). Estas neoplasias estão divididas em três categorias principais; neoplasias de células B, neoplasias de célula T e NK e Linfoma de Hodgkin.

A partir de 1995 a European Association of Pathologists e a Society for Hematopathology começaram a desenvolver a pedido da Organização Mundial de Saúde⁹, uma nova Classificação para as neoplasias Hematológicas, incluindo neoplasias linfóides, mielóides e histiocíticas.

Para a classificação a OMS adotou a classificação formulada na R. E. A. L., com algumas poucas modificações (Quadro- 4) e (Quadro- 5).

Quadro- 4 Classificação das neoplasias linfóides OMS

Classificação das neoplasias linfóides OMS

Neoplasias de células B

Neoplasias de células B precursoras

Leucemia /Linfoma linfoblástico B

Neoplasias de células B maduras

Leucemia Linfocítica crônica de células B/linfoma de pequenos linfócitos

Leucemia prolinfocítica de células B

Linfoma linfoplasmocítico

Linfoma esplênico de células B da zona marginal

Tricoleucemia

Mieloma/plasmocitoma

Linfoma de células B da zona marginal extranodal do tipo MALT

Linfoma de células B da zona marginal nodal

Linfoma folicular

Linfoma de células do manto

Linfoma difuso de grandes células b

Linfoma de Burkitt/leucemia de células de Burkitt

Quadro-5 Classificação das neoplasias linfóides OMS

Classificação das neoplasia linfóides OMS

Neoplasias de células T e NK

Neoplasias de células T precursora

Linfoma/ Leucemia linfoblástica T

Neoplasias de células T maduras (periféricas)

Leucemia pró- linfocítica de célula T

Leucemia linfocítica de células T granulares

Leucemia agressiva de células NK

Leucemia/ Linfoma de células T no adulto

Linfoma extranodal de células T/NK tipo nasal

Linfoma de células T intestinal (tipo enteropatia)

Linfoma hepatoesplênico de células T $\gamma\delta$

Linfoma de células T subcutâneo tipo paniculite

Micose fungóide/ síndrome de Sezary

Linfoma anaplásico cutâneo primário de grandes células T/ nulas

Linfoma de células T sem outras caracterizações

Linfoma de células T angio- imunobástico

Linfoma anaplástico de células T/ nulas tipo primário sistêmico

Estadiamento dos Linfomas não- Hodgkin

O estadiamento dos LNH tem por finalidade indicar o prognóstico e orientar na escolha do tratamento de cada paciente. O prognóstico depende do grau ou estágio de disseminação da doença pelos vários tecidos linfóides. Há casos de tumores localizados e outros em que a doença é avançada, acometendo várias cadeias ganglionares, outros tecidos linfóides e até estruturas extralinfóides.

O estadiamento de Ann Arbor¹⁴ pode ser empregado para avaliação das condições clínicas e patológicas dos LNH, com algumas restrições (Quadro- 6).

Quadro-2 Estadiamento dos Linfomas Hodgkin e não- Hodgkin, segundo Ann Arbor, 1971

Estadiamento clínico dos LH e LNH

Estágio I: Envolvimento de uma única região nodal, ou de um único órgão ou local extranodal

Estágio II: Envolvimento de duas ou mais regiões nodais situadas do mesmo lado do diafragma

Ou envolvimento localizado de um órgão ou local extranodal e uma ou mais regiões

Nodais situadas do mesmo lado do diafragma.

Estágio III: Envolvimento de regiões nodais em ambos os lados do diafragma, que se pode

Acompanhar de lesão no baço, de lesão extranodal ou ambos.

Estágio IV: Doença disseminada em um ou mais órgãos ou tecidos extranodais, com ou sem

Aumento de gânglios linfáticos

Cada estágio pode ser subdividido em A e B. Sendo Estágio A, ausência de sintomas presentes no estágio B. E o estágio B, caracterizado por febre inexplicada ($> 38^{\circ}$); sudorese noturna; emagrecimento acima de 10% do peso nos últimos 6 meses

OBJETIVO

Conhecer a prevalência da infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) e hepatite B (HBc) em pacientes com Linfomas não- Hodgkin atendidos no Serviço de Hematologia do Hospital Universitário Walter Cantídio nos anos de 2002 e 2003. Assim também como o perfil hematológico e bioquímico.

METODOLOGIA

Pacientes e métodos

Foram analisados prontuários de pacientes novos, diagnosticados com LNH nos anos de 2002 e 2003 no serviço de Hematologia do Hospital Universitário Walter Cantídio.

O diagnóstico de LNH foi realizado com base na biópsia do linfonodo, e a classificação baseou-se na OMS. Todos os dados foram obtidos mediante análise direta dos prontuários dos pacientes.

A pesquisa processou-se de forma a estudar a função hepática, mediante a análise das transaminases (AST e ALT); a detecção da sorologia para o VHC e VHB; o estudo do hemograma e leucograma realizados no momento da primeira consulta, assim também como a contagem de plaquetas; o tipo histológico, imunofenotipagem e estadiamento do linfoma. Sexo, idade, cor, profissão e procedência também foram dados analisados no seguinte estudo.

RESULTADOS

Todos os resultados obtidos durante a pesquisa foram condensados em tabelas, para melhor compreensão e análise individual mais detalhada dos resultados.

Durante os anos de 2002 e 2003 foram analisados dados de 44 pacientes atendidos no Serviço de Hematologia do Hospital Walter Cantídio (HUWC).

Pacientes procedentes do interior do estado do Ceará, foram 20 (45,5%); de Fortaleza, 22 (50%); e aqueles de procedência não mencionada foram 2 (4,5%). TABELA- 1.

Com relação a determinação da cor dos pacientes, apenas 01 (2,3%) foi classificado como branco; enquanto 41 (93,2%) como não brancos e 2 (4,5%) não tiveram a cor mencionada durante a pesquisa. TABELA- 1.

A distribuição sexual dos pacientes mostrou, 30 (68,2%) pertencentes ao sexo masculino; e, 14 (31,8%) ao sexo feminino. TABELA- 1.

O parâmetro idade foi avaliado dividindo-se em duas faixas etárias; a primeira variou de 20 à 40 anos; com 09 (20,5%) dos pacientes neste limite; a segunda faixa, variou de 40 à 80 anos com 35 (79,5%) dos pacientes pertencentes ao grupo. TABELA-1.

Dados clínicos, como o tipo histológico do Linfoma foi avaliado em cada paciente estudado, tendo como resultado a seguinte distribuição dos casos: 02 (4,5%) dos pacientes com LNH não classificado; 01 (2,3%) com LNH folicular de pequenas células clivadas; 01 (2,3%) com LNH Extranodal; 02 (4,5%) com LNH difuso de pequenas e grandes células; 01 (2,3%) com LNH de células B; 12 (27,8%) com LNH difuso de grandes células; 01 (2,3%) com LNH de células plasmáticas; 04 (8,9%) com LNH difuso de pequenas células; 01 (2,3%) com LNH Nodular; 08

(18,2%) com LNH de grandes células; 03 (6,8%) com LNH de pequenas células; 01 (2,3%) com LNH nodular de grandes células; 01 (2,3%) com LNH folicular de grandes células; 01 (2,3%) com LNH folicular de pequenas células; 03 (6,8%) com LNH leucemizado; 01 (2,3%) com LNH de células T periféricas; e, 01 (2,3%) com LNH folicular misto. TABELA- 2.

A imunofenotipagem dos Linfomas não- Hodgkin teve como característica a caracterização de 22 (50%) dos pacientes com imunofenotipagem B; 05 (11,4%) com T e 17 (38,6%) dos pacientes com imunofenotipagem não mencionada, por possível não realização do exame.

TABELA- 2.

O estadiamento dos casos de linfomas estudados durante a pesquisa pôde ser analisado obtendo-se os seguintes resultados: 05 (11,4%) dos pacientes em estágio IA; nenhum em estágio IB; 01 (2,3%) dos pacientes em estágio IE; 01 (2,3%) em estágio IIA; 01 (2,3%) em IIB; 01 (2,3%) em IIE; 05 (11,4%) em IIIA; 08 (18,2%) em IIIB; 17 (38,4%) em IVB e, 05 (11,4%) dos casos sem estadiamento definido até o momento da pesquisa. TABELA- 2.

As características hematológicas desses pacientes, pôde ser relatada mediante a análise do hemograma realizado em primeira consulta. O estudo do número de hemácias mostrou que; 28 (63,60%) dos pacientes mantiveram seus índices dentro dos valores de normalidade ($4000000-5000000/\text{mm}^3$), enquanto 16 (36,4%) apresentaram valores inferiores ao menor limite de normalidade. A hemoglobina apresentou variações em 28 (63,60%) dos pacientes, que apresentaram taxa inferior a 15g/dl (anemia); e 16 (36,4%) dos pacientes, com hemoglobina no limite de normalidade. O hematócrito apresentou de forma que 27 (61,3%) dos pacientes tinham valores normais; 16 (36,4%) com valores inferiores aos limites normais e 01 (2,3%) com valores não mencionados. TABELA- 3.

O Leucograma foi avaliado observando-se resultados referente à contagem absoluta e diferencial. Tendo os leucócitos apresentado valores normais em 32 (73%) dos pacientes; leucopenia em 04 (8,8%) dos pacientes; leucocitose em 07 (15,9%) dos pacientes e apenas 01 (2,3%) caso sem contagem de leucócitos confirmada. TABELA- 3.

Quanto aos leucócitos segmentados, os dados obtidos apresentaram-se com 27 (61,30%) dos pacientes dentro dos valores normais; 10 (22,8%) com valores abaixo de 40%; 5 (11,4%) com valores acima de 75% ; e 2 (4,5%) com resultados não mencionados. TABELA- 3

A contagem de eosinófilos demonstrou que 37 (84,1%) dos pacientes apresentaram contagem normal; e 7 (15,9%) dos casos apresentaram eosinofilia. TABELA -3

O número de pacientes com contagem de linfócitos normal foi de 24 (54,4%) dos casos; enquanto, 10 (22,8%) dos casos apresentaram linfocitose; e 9 (20,5%) linfopenia, apresentando ainda um caso com contagem de linfócitos não mencionada. TABELA- 3.

A contagem diferencial de monócitos demonstrou, 32 (72,7%) dos casos estarem dentro do valor de referência; 3 (6,8%) com monocitopenia; e 8 (18,2%) com monocitose e um caso (2,3%) com valor não mencionado.

A contagem dos bastões, demonstrou 3 (6,8%) dos casos acima do valor de referência (0-5%) e 41 (93,2%) dos casos dentro dos valores de normalidade. TABELA- 3

43 (97,7%) apresentaram contagem diferencial normal para basófilos; e apenas um caso apresentou basofilia. TABELA- 3.

7 (15,9%) dos casos apresentou plaquetopenia; apenas um caso de plaquetose; dois casos com contagem não mencionada e 34 (77,3%) dos casos dentro dos limites de referência (150000-300000). TABELA- 3

Quanto à sorologia, os pacientes apresentaram com relação ao anti- HBc; 29 (65,9%) dos casos com resultado Negativo; 5 (11,4%) dos casos com resultado Positivo; nenhum caso com sorologia indeterminada; e 10 (22,7%) Sem resultado prévio do teste. TABELA- 4

Com relação ao anti- VHC; 33 (75%) dos casos com resultado Negativo; nenhum resultado Positivo; 1 (2,3%) com sorologia indeterminada; e 10 (22,7%) sem resultado. TABELA- 4

Com relação ao estudo das transaminases ; 31 (70,5%) dos pacientes estavam dentro do limite de normalidade para a AST, onde o V.R varia de 15- 37U/l; 7 (15,9%) apresentaram valores elevados; 3 (6,8%) valores diminuídos e ainda três casos não tiveram resultado mencionado. Já o estudo da ALT, mostrou, 24 (54,6%) dos casos dentro do limite de normalidade, onde V.R (30-65U/l); 6 (13,6%) com valores acima do de referência; 11 (25%) com valores diminuídos e 3 casos sem resultado. TABELA- 5.

TABELA-1. Dados clínicos dos pacientes com LNH atendidos no HUWC durante os anos de 2002 e 2003.

Dados	Número de casos	Porcentagem (%)
Procedência		
Interior	20	45,5%
Capital	22	50%
Não mencionada	02	4,5%
Cor		
Branca	01	2,3%
Não branca	41	93,2%
Não mencionada	02	4,5%
Sexo		
Masculino	30	68,2%
Feminino	14	31,8%
Idade		
20 a 40 anos	09	20,5%
40 a 80 anos	35	79,5%

TABELA- 2. Dados clínicos e patológicos dos pacientes com LNH atendidos no HUWC nos anos de 2002 e 2003.

Dados	Número de casos	Porcentagem (%)
Tipo histológico		
Não classificado	02	4,5%
Folicular de pequenas células clivadas	01	2,3%
LNH Extranodal	01	2,3%
Difuso de pequenas e grandes células	02	4,5%
LNH de células B	01	2,3%
Difuso de grandes células	12	27,3%
LNH de células plasmáticas	01	2,3%
Difuso de pequenas células	04	8,9%
LNH Nodular	01	2,3%
LNH de grandes células	08	18,2%
LNH de pequenas células	03	6,8%
Nodular de grandes células	01	2,3%
Folicular de grandes células	01	2,3%
Folicular de pequenas células	01	2,3%
LNH leucemizado	03	6,8%
LNH de células T periféricas	01	2,3%
Folicular Misto	01	2,3%
Imunofenotipagem		
B	22	50%
T	05	11,4%
Não mencionada	17	38,6%
Estádio		
IA	05	11,4%
IB	00	0%
IE	01	2,3%
IIA	01	2,3%
IIB	01	2,3%
III	01	2,3%
IIIA	05	11,4%
IIIB	08	18,2%
IVB	17	38,4%
Não mencionado	05	11,4%

TABELA- 3. Dados hematológicos dos pacientes com LNH atendidos no HUWC durante os anos de 2002 e 2003.

Dados	Número de casos	Porcentagem (%)
HEMOGRAMA		
Número de hemácias		
V.R (4.000.000-6.000.000/mm ³)	16	36,4%
Abaixo de 4.000.000/mm ³	28	63,6%
Dosagem de hemoglobina		
V.R (13,0-15,0 g/dl)	16	36,4%
Abaixo de 13,0 g/dl	28	63,6%
Hematócrito		
V.R (35- 50%)	27	61,3%
Abaixo de 35%	16	36,4%
Não mencionado	01	2,3%
LEUCOGRAMA		
Número de leucócitos		
V.R (4.000-10.000)	32	73%
Abaixo de 4.000	04	8,8%
Acima de 10.000	07	15,9%
Não mencionado	01	2,3%
Segmentados		
V.R (40-75%)	27	61,3%
Abaixo de 40%	10	22,8%
Acima de 75%	05	11,4%
Não mencionado	02	4,5%
Eosinófilos		
V.R (1-6%)	37	84,1%
Acima de 6%	07	15,9%
Linfócitos		
V.R (20-45%)	24	54,4%
Abaixo de 20%	09	20,5%
Acima de 45%	10	22,8%
Não mencionado	01	2,3%

TABELA- 3. (Continuação) Dados hematológicos dos pacientes com LNH atendidos no HUWC nos anos de 2002 e 2003.

Dados	Número de caos	Porcentagem (%)
Monócitos		
V.R (2-10%)	32	72,7%
Abaixo de 2%	03	6,8%
Acima de 10%	08	18,2%
Não mencionado	01	2,3%
Bastão		
V.R (0-5%)	41	93,2%
Acima de 5%	03	6,8%
Basófilo		
V.R (0-1%)	43	97,7%
Acima de 1%	01	2,3%
Plaquetas		
V.R (150.000- 300.000)	34	77,3%
Abaixo de 150.000	07	15,9%
Acima de 150.000	01	2,3%
Não mencionado	01	4%

TABELA- 4. Dados sorológicos dos pacientes com LNH atendidos no HUWC durante os anos de 2002 e 2003.

Dados	Número de casos	Porcentagem (%)
Anti- VHC		
Positivo	Zero	0%
Negativo	33	75%
Indeterminado	01	2,3%
Sem resulatdo	10	22,7%
Anti- VBc		
Positivo	05	11,4%
Negativo	29	65,9%
Indeterminado	00	0%
Sem resultado	10	22,7%

TABELA- 5. Dados bioquímicos dos pacientes com LNH atendidos no HUWC durante os anos de 2002 e 2003.

Dados	Número de casos	Porcentagem (%)
AST		
V.R (15-37 U/L)	31	70,5%
Abaixo de 15 U/L	03	6,8%
Acima de 37 U/L	07	15,9%
Sem resultado	03	6,8%
ALT		
V.R (30-65 U/L)	24	54,6%
Abaixo de 30 U/l	11	25%
Acima de 65 U/L	06	13,6%
Sem resultado	03	6,8%

DISCUSSÃO

Algumas investigações, reportaram existir certa prevalência da infecção pelo VHC ou VBc em pacientes com LNH¹³. O presente estudo demonstrou que esta prevalência foi de cinco casos, 11,4% para o HBc, e nenhum caso para o VHC. Ou seja, não houve demonstração de prevalência significativa neste estudo. Estando o desenvolvimento de LNH da população estudada, relacionada a outros tipos de fatores tais como: predisposição individual, imunodeficiência, radiações ionizantes etc. Apesar do VBc mostrar uma relação um pouco mais elevada, pode tratar-se apenas de um achado que pode ou não estar relacionado com o desenvolvimento do linfoma. O fato é que não encontrou-se relação significativa entre a infecção pelo VHC ou VBc e o desenvolvimento de LNH na população estudada.

Conforme os dados clínicos analisados pode-se perceber que há certa linearidade quanto as incidências epidemiológicas, visto que há predominância no sexo masculino em relação ao sexo feminino, com 68,2% dos casos de LNH referentes ao sexo masculino; e 31,8% em relação ao sexo feminino.

Quanto à cor observa-se que, nos dois anos estudados, há prevalência da cor não branca, com 93,2%. Que deve-se principalmente ao tipo racial próprio da população cearense.

A idade mostrou variação significativa, com predominância em idades superior a 40 anos. No caso, a prevalência nesta faixa etária foi de 79,5%.

Os dados hematológicos e bioquímicos foram avaliados a fim de se conhecer o perfil dos pacientes com LNH na população estudada. Sabe-se que, conforme o grau de disseminação da doença, pode haver anemia, leucopenia ou leucocitose e plaquetopenia. As células linfomatosas, podem assemelhar-se morfologicamente as células da LLC. Nesse caso, a leucocitose é frequente. A anemia e a plaquetopenia aparecem quando as células linfomatosas já infiltraram a medula. A contagem de hemácias por si só não definiu o estado de anemia, apesar de estar presente na maioria dos casos. E o que pode-se comprovar com o referido estudo, 36,4% dos casos analisados, referem-se a pacientes com contagem de eritrócitos inferior ao valor mínimo de referência. Implicando assim em variações hematológicas que podem ser significantes como comprovado por literatura.

A partir da definição geral de anemia, que trata-se da redução da taxa de hemoglobina para limites inferior entre 13- 15g/dl ¹⁴, definiu-se o perfil hematológico dos pacientes com LNH atendidos no HUWC. Observou-se que 63,6% dos pacientes, apresentaram anemia.

Com relação ao leucograma e a contagem de plaquetas, não foram relacionadas diferenças significantes, estando os parâmetros analisados nos dois anos, dentro dos valores de referência na maioria dos pacientes com LNH estudados.

CONCLUSÃO

Não foi encontrada relação entre a infecção pelo VHC ou VBc com o desenvolvimento do LNH nos pacientes avaliados, atendidos no Serviço de Hematologia do HUWC durante os anos de 2002 e 2003.

Variações hematológicas foram significantes, comprovando que na maioria dos casos o LNH é acompanhado de anemia por diminuição da concentração de hemoglobina. Manifestando o grau de disseminação da doença.

Variações no leucograma e nas plaquetas não foram significantes, embora sejam de grande valia para avaliação do prognóstico da doença.

Alterações das transaminases não foram significantes na maioria dos casos, embora se saiba que estas estão diretamente relacionadas as alterações hepáticas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SÁNCHEZ RUIZ, AC.; YEBRA BANGO, M.; PORTERO, F.; PROVENCIO PULLA, M.; MIRALLES FLORES, C.; ESPAÑA SAZ, P. Prevalencia de infección por el virus de La hepatitis C en pacientes com linfomas no hodgkinianos. **Med Clin (Bar)** v.116,p.333-334, 2001.
2. LÓPEZ- GUILLERMO, A. Linfoma no hodgkiniano y virus de La hepatitis C. **Med Clin (Barc)** v.116, p.337-338, 2001.
3. BEASLY, RP.; HWANG, L.; LIN, C.C.; CHIEN, C.S. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus; a retrospective study of 22707 men in Taiwan. **Lancet**, v.2,p.1129-1132, 1981.
4. COLLIER, J.D.; ZANKE, B.; MOORE, M.; KESSLER, G.; KRAJDEN, M.; SHEPHERD, F.; HEATHCOTE, J. . No association Between hepatitis C and b- cell Lymphoma. **Hepatology**, v. 29, n. 4, p. 1259-1261, 1999.
5. FERRI, C.; CARACCILO, F.; ZIGNEGO, A L; La CIVITA, L.; MONTI, M.; LONGOMBARDI, G.; LOMBARDINI, F.; GRECO, F.; CAPOCHIANI, E.; MAZZONI, A. Hepatitis C virus infection in patients with non- Hodgkin's lymphoma. **Br J Haematol**, V. 88, P. 392-394, 1994.
6. IAN, T. M. **The Non- Hodgkin's Lymphomas**. 2 nd. Ed. New york: Published Arnold, 1996
7. LUPPI, M.; LONGO, G.; FERRARI, M.G.; BAROZZI, P.; MARASCA, R.; MORSELLI, M.; VALENTI, C.; MASCIA, T.; VANDELLI, L.; VALLISA, d.; CAVANNA, L.; TORELLI, G. Clinico-pathological characterization of hepatitis C and virus- related B- cell non- Hodgkin's lymphomas without symptomatic crioglobulinemia. **Ann oncol.**, v.9, p. 495- 498, 1998.
8. POZZATO, G.; MAZZARO, C.; CROVATTO, M.; MODOLO, M.L.; CESELLI, S.; MAZZI, G.; SULFARO, S.; FRANZIN, F.; TULISSI, P.; MORETTI, M. Low- grade malignant lymphoma, hepatitis c virus infection and mixed crioglobulinemia, **Blood**, v.84, n.9,p.3047-3053, 1994

9. PAES, R. P.. Cassificação dos linfomas não Hodgkin; REAL E OMS. **Rev. Bras.Hematol. Hemoter.**, v.22, supl., p. 200, 2000.

10. SACRISTÁN, B.; GASTAÑARES, M.I.; ELENA, A ; SACRISTÁN, M.; BARCENILLA, J.; GARCIA, J. C.; YANGUELA, J. Infección por el virus de La hepatitis C. Estudio Seroepidemiologico en poblacion general de La Rioja. **Med Clin (Barc)**, v. 107, n.9, p.331-335, 1996.

11. SHARIFF, S.; YOSHIDA, E.M.; GASCOYNE, R. D.; LE, N.; CONNORS, J.M.; MIDDLETON, P.J.; SHENKIER, T.N. Hepatitis C infection and b- cell non- hodgkin's lymphoma in British Columbia: a cross- sectional sanslysis. **Ann Oncol**, v. 10, p.961-964, 1999.

12. SILVESTRI, F.; PIPAN, C.; BARILLARI, G.; ZAJA, F.; FANIN, R.; INFANTIL, L.; RUSSO, D.; FALASCA, E.; BOTTA, G. ^a; BACCARANI, M. Prevalence of hepatitis C virus infection in pacientes with lymphoproliferative disorders, **Blood** , v.87, p.4296-4300,1996.

13. TANAKA, K.; HIROHATA, T.; KOGA, S.; SUGIMACHI, K.; KANEMATSU, T.; OHRYOHJI, F.; NAWATA, H.; ISHIBASHI, H.; MAEDA, Y.; KIYOKAWA, H. Hepatitis C and hep0Atitis B in the etiology of hepatocellular carcinoma in the Japanese population. **Cancer Res.** 1991; 51: 2842-7.

14. LORENZI, T. F. **Manual de hematologia; Propedêutica e clínica.** São Paulo: MEDSI, 2003.

15. VALLISA D.; BERTE, R.; ROCCA, A ; IVARDI, G.; GIANREGORIO, F.; FERRARI, B.; SBOLLI, G.; CAVANNA, L. Association between hepatitis c virus and non- Hodgkin's lymphoma, and effects of viral infection on histologic subtype and linical course. **Am .J. Med**, V. 106, P. 556-560, 1999.

16. ZUCKERMAN, E.; ZUCKERMAN, T.; LEVINE, A M.; DOUER, D.; GUTEKUNST, K.; MIZOKAMI, M.; QIAN, D. G.; VELANKAR, M.; NATHWANI, B. N.; FONG, T. L. Hepatitis C virus infection in patients with b-cell non-hodgkin's lymphoma. **Ann. Interm. Med.**, v.16, n.6, p.423-428, 1997.