

Doença de Hodgkin na Infância

Dados do Centro Infantil Boldrini

Hodgkin's Disease in Children

Data of Centro Infantil Boldrini

SERGIO LUIZ FARIA ¹, JOSÉ VASSALLO ²,
VERA ARANEGA ³, SILVIA R. BRANDALISE ⁴

Unitermos: Doença de Hodgkin. Linfoma Maligno na Infância.
Key Words: Hodgkin's Disease. Malignant Lymphoma in Childhood

Resumo: Este estudo avaliou 37 crianças com DH vistas no período de 10 anos, de 1978 a 1988, no Centro Infantil Boldrini. O seguimento mediano foi de 70 meses. Oito crianças morreram, sendo 4 por progressão de doença, apesar do tratamento instituído; uma por recidiva e progressão de doença; uma por LMA 49 meses após o diagnóstico e duas por infecção com os pacientes sem evidência de tumor. A sobrevida actuarial em 5 anos foi de 78%. A idade mediana foi de 7 anos, com predominância do sexo masculino de 2:1. Metade dos casos foi estadiado como III e IV e 17/37 (46%) tiveram um ou mais dos sintomas chamados tipo "B". Duas crianças (5%) tiveram LMA como segunda neoplasia. A revisão histológica dos 37 casos mudou 19/37 (51%) da classificação dada inicialmente. A mudança principal foi do subtipo Celularidade Mista - CM, onde 15/30 casos dados inicialmente como CM passaram para Esclerose Nodular-EN. A distribuição final dos subtipos ficou: nenhum caso Predominância Linfocitária - PL; 51% de EN; 38% de CM e 8% de DL.

Introdução

Entre os tumores malignos mais incidentes na infância, os linfomas situam-se em terceiro lugar ⁽⁷⁾. A Doença de Hodgkin na Infância (DHI) é um tumor incomum ⁽³⁾ e, no Brasil, a sua incidência varia de 30% a 50% entre os linfomas malignos ⁽²³⁾. Tem sido mencionado nos últimos

Trabalho realizado no Centro Infantil de Investigações Hematológicas Dr. Domingos A. Boldrini - Rua Dr. Gabriel Porto, 1270 - Barão Geraldo - Cep 13.083 - Campinas - SP e pelo Departamento de patologia da UNICAMP

Endereço para correspondência

Dr. Sergio Luiz Faria

Serviço de Radioterapia Hospital Mário Gatti

Av. Prof. Faria Lima, 340

13.035 - Campinas - SP

Fone: (0192) 31-7799, ramal 226

1) Radioterapeuta, responsável pelo Serviço de Radioterapia do Hospital Mário Gatti/Pucc

2) Patologista do Departamento de Patologia da UNICAMP

3) Oncologista Pediátrica do Centro Infantil Boldrini

4) Oncologista Pediátrica, Presidente do Centro Infantil Boldrini

20 anos que há uma variação geográfica no padrão epidemiológico da DH. Nos países desenvolvidos a maioria dos pacientes, adultos ou crianças, tem se apresentado assintomáticos, estágio inicial e com subtipo histológico mais freqüente o de esclerose nodular (EN); nos países subdesenvolvidos há uma significativa maior incidência de pacientes sintomáticos, estágios mais avançados e com subtipos Celularidade Mista (CM) e Depleção Linfocitária (DL), associados com pior prognóstico ^(12,16,25). Uma revisão abrangente na literatura médica mostrou que há pouca publicação sobre DHI em países subdesenvolvidos e que é comum serem citados quase sempre os mesmos artigos ^(4,15,27,10,25).

No sentido de dar uma contribuição sobre a distribuição de subtipos histológicos na DHI em nosso meio e avaliar resultados de tratamentos, fizemos uma revisão de todos os casos de DHI vistos no Centro Infantil de Investigações Hematológicas Dr. Domingos A. Boldrini (Centro Boldrini) de Campinas-SP num período de 10 anos. Comparamos estes dados com resultados publicados por países desenvolvidos e com as poucas informações sobre DHI vindas de países do terceiro mundo.

Tabela 1-A

Resumo dos 8 casos de DHI que apresentaram algum tipo de falha (progressão de doença=PD, ou recidiva). Mais dados na Tabela 1-B

Idade(anos)	Sexo	Histologia	Estádio	Status	Follow Up (meses)	Tipo de Falha
4	F	NS	III B	morto	12	PD
6	M	NS, LD	II B	morto	15	PD
9	M	NS	III B	morto	25	PD
12	M	LD	IV B	morto	35	PD
17	F	LD	II B	morto	41	Rec
8	M	NS	II A	vivo	50	Rec
5	M	MC	I A	vivo	55	Rec
14	M	NS	III B	vivo	93	Rec

Nota: Histologia: NS - esclerose nodular, LD - depleção linfocitária, MC - celularidade mista; Tipo de Falha; PD - progressão de doença, Rec - recidiva

Tabela 1-B

Continuação de dados dos 8 casos que falharam: além da idade e sexo, resume-se o tratamento efetuado com quimio e radioterapia e o tempo (em meses) de ocorrência da recidiva ou do óbito dos 8 casos apresentados na Tabela 1-A, que apresentaram algum tipo de falha (progressão ou recidiva).

Idade (Anos)	Sexo	Quimioterapia (nr ciclos)	Rxt supra (dose)	Rxt infra (dose)	Tempo (me) até a recidiva ou morte
4	F	2 OPPA/4 COMP	IF 25Gy	IF 25Gy	12 (óbito)
6	M	2 OPPA/4 COMP	não	IF 30Gy	15 (óbito)
9	M	9 MOPP/ABVD	EF 20Gy	EF 20Gy	25 (óbito)
12	M	3 MOPP/8 outros	EF 25Gy	EF 20Gy	35 (óbito)
17	F	2 OPPA/2 COMP	IF 30Gy	não	10 (41 óbito)
8	M	3 MOPP	IF 35Gy	não	17 (recidiva)
5	M	4 MOPP	IF 20Gy	não	10 (recidiva)
14	M	6 MOPP/ABVD	EF 21Gy	EF 22 Gy	93 (recidiva)

Nota: Nas colunas sobre radioterapia (rxt) supra ou infradiafragmática, as doses são em Grays (Gy) e IF = involved field; EF = extended field

Pacientes tratados com esquema de quimioterapia OPPA/COMP foram os do protocolo alemão. Antes disso usaram-se MOPP e/OU ABVD

Material e Métodos

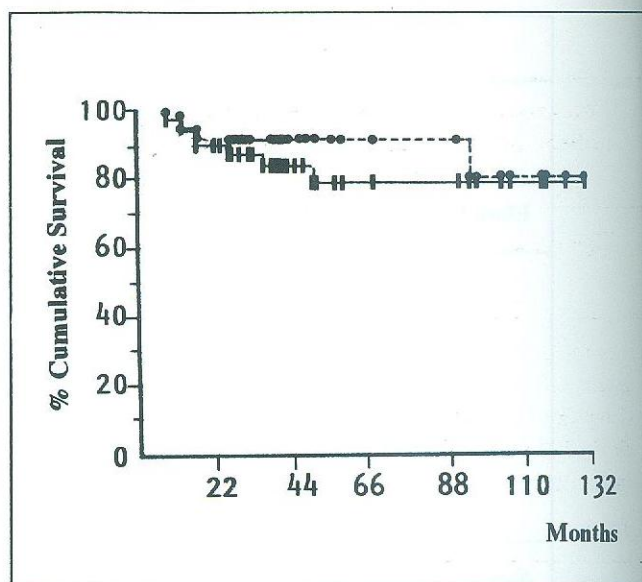
Entre setembro/78 e outubro/88 revimos os prontuários de todos os pacientes com DH vistos no Centro Boldrini de Campinas. Foram considerados não elegíveis para esta análise 9 casos pelos motivos que se seguem: 1) começou o tratamento no Boldrini mas depois abandonou (1 caso);

2) fizeram apenas algumas consultas mas desapareceram sem começar tratamento (4 casos); 3) fizeram a maior parte do tratamento noutro serviço (4 casos). De todos os outros casos foram coletados os blocos de parafina originais para coloração rotineira em hematoxilina-eosina (HE). Todos os casos analisados foram reclassificados histologicamente pela classificação de Rye⁽²¹⁾ em 4 subtipos: Predominância

Linfocitária (PL), Esclerose Nodular (EN), Celularidade Mista (CM) e Depleção Linfocitária (DL). Todos os casos foram estadiados patologicamente pela classificação de Ann Arbor⁽⁶⁾, sendo a laparotomia exploradora feita em todos, exceto em 3 situações onde a cirurgia não teve indicação. Foram tratados de maneiras diferentes, dependendo da época, com radioterapia exclusiva (dois casos) ou de forma combinada com quimioterapia e radioterapia. No começo usou-se apenas o MOPP como esquema de QT ou o MOPP alternado com o ABVD. A partir do segundo semestre de 1986 adotou-se o protocolo alemão BFM que preconiza o seguinte tratamento: Estádios I e IIA - 2 ciclos de OPPA mais RT local com dose de 35 Gy; estádios IIB e IIIA - 4 ciclos de QT (2 OPPA + 2 COMP) seguido de RT local com dose de 30 Gy; estádios IIIB e IV - 6 ciclos de QT (2 OPPA + 4 COMP) e RT local na dose de 25 Gy. Os casos vêm sendo seguidos no Centro Boldrini por um tempo médio de 70 meses (quase 6 anos). Nenhum caso foi perdido de seguimento. Curvas actuariais de sobrevida global e sobrevida livre de doença foram calculadas pelo método do produto - limite de Kaplan Meier⁽¹⁸⁾. Morte sem doença foi considerado como evento na curva de sobrevida global e como censura na curva de sobrevida livre de doença⁽¹⁴⁾.

Resultados

No período de 10 anos de estudo, entre 1978 e 1988, foram vistos 46 casos de DH no Centro Boldrini. Destes, 37 fizeram todo o seu tratamento e vêm sendo seguidos no Centro Boldrini e são o objeto deste trabalho. Nove casos foram excluídos pelos motivos já mencionados. Dos 37 casos analisados, 33/37 fizeram laparotomia exploradora. Dos 3 casos que não a fizeram, um foi porque tinha extenso envolvimento infradiafragmático e outros dois porque não tinham suspeita clínica de envolvimento infradiafragmático e nem alteração mediastinal e, segundo o protocolo alemão, não havia indicação de laparotomia exploradora. Foram 25 do sexo masculino e 12 do sexo feminino (taxa de 2:1). Idade mediana de 7 anos (variando entre 18 meses e 17 anos); vinte de 37; ou 54%, tinham entre 5 e 9 anos de idade. Oito pacientes eram estágio I, 11 estágio II, 16 estágio III e 2 estágio IV; vinte eram assintomáticos (tipo "A") e 17 (46%) apresentaram um ou mais dos 3 sintomas sistêmicos tipo "B": febre, emagrecimento ou sudorese noturna. O seguimento variou de 45 a 162 meses (média de 70 meses). Oito pacientes tiveram alguma falha de tratamento: 4 falharam depois de terem entrado em remissão completa e outros 4 nunca chegaram a entrar em remissão completa e morreram pelo crescimento da doença apesar do tratamento instituído. As Tabelas 1-A e 1-B mostram um resumo



Curvas actuariais de sobrevida global (SV-37 pacientes) e sobrevida livre de doença (DFS-33 pacientes que entraram em remissão completa).

destes 8 casos que falharam. Destes 8 casos que tiveram alguma falha 5 morreram e outros 3 estavam vivos após retratamento.

Houve um total de 8 casos que obituaram nas seguintes circunstâncias: 4 por progressão de doença aos 12, 15, 25 e 35 meses após o diagnóstico. Estes casos nunca entraram em remissão completa e um deles apresentou também LMA (leucemia mieloide aguda) 24 meses após o diagnóstico, pouco antes de morrer (Tabela 1). Uma jovem (17a) recidivou 10 meses após o diagnóstico e morreu 41 meses depois, tratando-se com métodos alternativos. Uma criança morreu de LMA aos 49 meses após o diagnóstico sem evidência de DH, e duas morreram de infecção, sem aparente evidência de DH: uma aos 7 meses (ainda em vigência de tratamento) e outra 15 meses após o diagnóstico, já fora de terapia.

Sobrevida global actuarial aos 5 anos foi de 78%. A sobrevida livre de doença, de 5 anos, dos 33 casos que entraram em remissão completa foi de 80% (Figura 1).

Em relação à histopatologia, a Tabela 2 mostra a distribuição dos subtipos histológicos da DH dos 37 casos, antes e depois da revisão. Um caso teve o diagnóstico por envolvimento apenas no baço e foi considerado inclassificável. A maioria dos casos (30/37 ou 81%) foram dados inicialmente como CM e apenas um caso (3%) como EN. Após a revisão houve mudança de 19/37 (51%) dos casos como mostra a Tabela 3. A nova distribuição ficou com 14/37 (38%) casos como CM e 19/37 (51%) como EN. O subtipo celularidade mista foi o mais modificado: 15/30 (50%) dos casos inicialmente dados como CM foram

Tabela 2

Número de casos de cada subtipo histológico no diagnóstico inicial e após a revisão histológica dos blocos e lâminas.

Tipo Histológico	Número de casos		
	Inicial	Revisão (%)	
Predom. linfocitária (PL)	1	0	(0)
Esclerose nodular (EN)	1	19	(51)
Celularidade mista (CM)	30	14	(38)
Depleção linfocitária (DL)	4	3	(8)
Inclassificável	1	1	
Total	37	37	

reclassificados como EN após a revisão. Destes 15 casos, 8 representavam a fase celular da EN (EN, CM). A Tabela 4 compara a distribuição dos subtipos histológicos da DHI deste estudo, onde o predomínio é de EN, com outros serviços. Tradicionalmente tem-se dito que os países em desenvolvimento tem predominância de CM, como mostrou o trabalho de Brumini no Brasil ⁽³⁾.

Tabela 3

Mudança de subtipos depois da revisão histológica em 19/37 casos

Número casos	Diag. Inicial	Revisão
1	PL	EN
1	CM	DL
2	DL	EN
15	CM	EN
Total 19/37 (51%)		

Discussão

A incidência da DH anual em crianças (até 14 anos), por 100.000 habitantes, varia de 0,5 (em países desenvolvidos como Suécia e Noruega) para 2 ou 3 (em países mais pobres como Nigéria ou Colômbia) ⁽⁸⁾. No Brasil não se tem esta informação para crianças, mas a incidência global de DH é ao redor de 3,2 (por cem mil habitantes) para homens e 2,1 para mulheres ⁽⁵⁾. Esta variação, com maior incidência nos países pobres, têm sido explicada por duas hipóteses: 1) como resultado da interação de fatores ambientais e dos hospedeiros influenciando a história natural da doença (subnutrição, deficiência imunológica) ^(8,9) ou 3) simplesmente

Tabela 4

Distribuição, em porcentagem, da classificação de Rye em DHI 4 publicações/ serviços: Universidade Federal da Bahia, Centro Boldrini, Stanford e da publicação de Brumini sobre câncer no Brasil.

Ref.	UFBA (25)	Boldrini	Stanford (19)	Brumini (2)
PL	2	0	9	10
CM	33	38	20	54
EN	56	51	62	24
DL	9	8	2	11
Total	100	37	55	74

pelo fato dos países mais pobres terem uma população infantil, proporcionalmente, bem maior ⁽⁹⁾. No meio da década de 70 a população de menos de 10 anos de idade representava 30% da população do Peru, 34% da Tunísia, contra 22% da população do Estados Unidos ⁽⁹⁾. Em 1987 a população de menores de 17 anos no Brasil era de 42% do total de 138 milhões de brasileiros ⁽¹⁹⁾. Esta grande frequência de crianças e jovens entre a população de países em desenvolvimento, sozinha, pode explicar a maior incidência de DHI nestes países.

A idade mediana dos 37 casos foi de 7 anos e é semelhante à reportada por Brumini para câncer infantil em todo o Brasil ⁽³⁾ e por Machado ⁽²¹⁾. Esta idade mediana é menor do que a idade de 10 anos referida por Donaldson, da Universidade de Stanford, nos EUA ⁽¹³⁾. A maior incidência em crianças do sexo masculino, no presente estudo na proporção de 2:1, é semelhante ao mencionado em toda literatura tanto no Brasil como o primeiro mundo ^(23,13,2,17).

Em relação ao estadiamento, chama atenção que 17/37 ou 46% dos casos do Boldrini foram como terem sintomas sistêmicos tipo "B". A presença deste tipo de sintomas está relacionada com um prognóstico pior ⁽¹⁷⁾. No Estudo de Stanford, já mencionado, esta proporção foi menor, de 10/55 ou 18% ⁽¹³⁾. Num estudo cooperativo na França esta proporção foi de 27% (de casos tipo "B") ⁽¹¹⁾. Não temos informações (pelo Menos de revistas médicas indexadas) de dados brasileiros sobre esta distribuição, mas esta taxa alta de presença de sintomas sistêmicos tipo "B" talvez possa estar relacionada com uma doença de Hodgkin mais agressiva.

Em relação ao tratamento, 4/37 (11%) dos casos não entraram em remissão completa como mostra a Tabela 1. Todos morreram por progressão de doença. Donaldson ⁽¹³⁾ reporta 2/55 (4%) casos com progressão de DH e Dionet ⁽¹¹⁾,

na França reporta 4/157 (3%) de casos de DHI com progressão de doença. Considerando que os casos deste estudo foram tratados de forma apropriada e o diagnóstico de DH foi confirmado por revisão das lâminas, chama atenção a porcentagem alta (11%) de casos com progressão de doença. Seria coincidência ou a DHI destes casos se apresentou um pouco mais agressiva? Não encontramos dados histopatológicos, neste estudo, que justificassem este questionamento.

A revisão anatomopatológica de uma centena de lâminas, envolvendo os 37 casos deste estudo, confirmou a afirmação de Lukes, pai da classificação de Rye da DH: "é essencial uma compreensão global dos critérios precisos dos tipos histológicos, para se obter um alto grau de acuidade e reproducibilidade... Somente desta forma é possível obter eficiência e reproducibilidade na classificação de grande número de casos, para uma comparação válida com outras publicações" (20). Talvez por isto 51% dos casos mudaram de subtipo histológico após a revisão das lâminas. A maior parte dos casos foi de CM para EN (Tabelas 2 e 3). Segundo mencionado por Kaplan (17), uma revisão semelhante, retrospectiva, de 272 casos de DH de vários serviços da Europa, EUA e Austrália, feita por "experts" em hematopatologia, registrou o mesmo tipo de variação: o tipo EN foi subdiagnosticado pelos patologistas originais. Dos 125 casos dados inicialmente como CM, 74 (60%) tiveram o diagnóstico mudado para EN.

Ultimamente a classificação de Rye tem sido útil na previsão prognóstica. Em 1979 o grupo inglês BNLI (British National Lymphoma Investigation) reviu e reclassificou (pela classificação de Rye) 1.189 pacientes com DH (24). Com exceção dos 4% de casos tidos como DL, e que evoluíram pouco pior, os outros 96% dos casos se comportaram igualmente em relação à sobrevida, independente do subtipo histológico, sugerindo pouca utilidade na atual classificação de Rye para a DH.

A distribuição dos subtipos histológicos após a revisão, com predomínio da EN, ficou parecida com aquela reportada pelos países desenvolvidos e diferente da usualmente descrita para países em desenvolvimento. Recentemente foi apresentada a distribuição de classificação da DHI da Universidade da Bahia, que lembra a do presente trabalho (1,2).

Conclusão

Este estudo avaliou 37 crianças com DH vistas num período de 10 meses, de 1978 a 1988, no Centro Infantil Boldrini. O seguimento mediano foi de 70 meses. Oito crianças morreram, sendo 4 por progressão de doença, apesar do tratamento instituído; uma por recidiva e progressão de doença; uma por LMA 49 meses após o

diagnóstico e duas por infecção, com os pacientes sem evidência de tumor. A sobrevida actuarial em 5 anos foi de 78%.

A idade mediana foi de 7 anos, com predominância do sexo masculino de 2:1. Metade dos casos foi estadiado como III e IV e 17/37 (46%) tiveram um ou mais dos sintomas chamados tipo "B". Duas crianças (5%) tiveram LMA como segunda neoplasia.

A revisão histológica dos 37 casos mudou 19/37 (51%) da classificação dada inicialmente. A mudança principal foi do subtipo CM, onde 15/30 casos dados inicialmente como CM passaram para EN. A distribuição final dos subtipos ficou: nenhum caso PL; 51% de EN; 38% de CM e 8% de DL. Esta distribuição é mais parecida com a reportada na literatura pelos países desenvolvidos, e diferente da reportada por Brumini no Brasil e da normalmente referida pelos países subdesenvolvidos. A DHI é incomum, mas é importante saber tratá-la bem pois pode oferecer alto índice de cura com pouca complicação, mesmo num país com dificuldades como o Brasil. Complicações, tipo deformidades de crescimento, segunda neoplasia e esterilidade são importantes, exigem longos seguimentos e precisam ser bem documentadas para uma boa avaliação. O Centro Infantil Boldrini deve estar atento para ter estes dados no futuro.

A mudança, de metade dos casos, da classificação histológica de CM para EN levanta um questionamento sobre: 1) a forma como patologistas gerais classificam a DH e, 2) a afirmação antiga de que países subdesenvolvidos tem predomínio de CM e isto justificaria uma pior evolução destes casos. Pelo menos nesta revisão, a histopatologia não pareceu justificar o fato de 5 casos terem evoluído para óbito pelo reaparecimento ou progressão do linfoma.

Agradecimentos

Os autores agradecem a todos os colegas médicos e funcionários do Centro Infantil Boldrini e do Centro de Oncologia de Campinas, onde estas crianças foram tratadas, sem os quais esta avaliação não seria possível.

Summary

Between 1978 and 1988, 37 children with Hodgkin's disease were treated and followed at Centro Infantil de Investigações Hematológicas Dr. Domingos Boldrini, in Campinas-SP, Brasil. Median follow-up was 70 months. Eight children died, 5 due to progression of the lymphoma, 2 due to infection and one due to a second tumor (AML) 49 months after diagnosis. Overall actuarial survival in 5 years was 78%. Median age was 7 years and the male

female ratio was 2:1. Half of patients were stages III and IV; 46% (17/37) presented with at least one of the systemic "B" symptoms. Histologic review of the 37 cases showed the following distribution: 51% nodular sclerosis; 38% mixed cellularity; 8% lymphocytic depletion. This was considered similar to the distribution reported by developed countries.

Referências Bibliográficas

- Bittencourt AC. Comunicações pessoal. Salvador, BA, 1991.
- Bittencourt AC, Mendonça N, Carvalho EG, Bittencourt ARL, Nunes CAS. Doença de Hodgkin infantil na Bahia: avaliação de 43 casos. J. Ped.
- Brunini R. Câncer no Brasil, dados histopatológicos. Rio de Janeiro, Campanha Nacional de Combate ao Câncer, Ministério da Saúde, 1982.
- Burn C, Davis JNP, Dodge OG, Nias BC. Hodgkin's disease in english and African Children. J Natl Cancer Inst. 46:37-41, 1971.
- Câncer no Brasil: Dados dos registros de base populacional. Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, 1991.
- Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the Committee on Hodgkin's disease staging. Cancer Res 31:1860-1, 1971.
- Chaves E. Linfomas malignos na criança: estudos clínicos patológico. São Paulo. Fundo Editorial Byk-Prociencx, 1978.
- Correa P, O'Connor GT. Epidemiologic patterns of Hodgkin's disease. Int J Cancer, 8:192-201, 1971.
- Cosset JM. Etude anatomo pathologique et clinique de 112 cas de maladies de Hodgkin vus a L'institut Salah Azaia de Tunis Paris, 1974. (These doctorat - Universite Paris Sud - Faculte de Medecine Paris Sud).
- Dinshaw KA, Panda S, Advani S. Pediatric Hodgkin's disease in India. J Clin Oncol 3:1605-12, 1985.
- Dionet C, Oberlin O, Habrand JL, Vilcoq J, Madelain M, Dutou L, Bey P, Lefur R, Thierry P, Le Floch O, Sarrazin D. Initial chemotherapy and low-dose radiation in limited fields in childhood Hodgkin's disease results of a joint cooperative study by the French Society of Pediatric Oncology and Hospital Saint-Louis, Paris. Int J Radi Oncol Biol Phys. 15:341-6, 1988.
- Doll R, Muir C, Waterhouse J, eds. UICC, Cancer incidence in five Continents. Berlin, Springer- Verlag, 1970.
- Donaldson SS, Link MP. Combined Modality Treatment with low dose radiation and MOPP chemotherapy for children with Hodgkin's disease. J Clin Oncol 5:742-9, 1987.
- Faria SI. Como expressar resultados em câncer: algumas definições Radiol Bras. in press.
- Gad-el-Mawla N, El-Deeb BB, Abu-Gabal A. Pediatric Hodgkin's Disease in Egypt. Cancer, 52:1129-31, 1983.
- Hu E, Hufford S, Lukes R et al. Third World Hodgkin's disease at Los Angeles County-University of Southern California Medical Center. J. Clin Oncol 6:1285-92, 1988.
- Kaplan HS. Hodgkin's disease. 2 and ed Cambridge, Harvard University Press, 1980.
- Kaplan EL & Meier P. Non parametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Ass 53:457-81, 1958.
- Knoplich J. Alguns dados sobre a realidade brasileira. Consultório Médico 1:1, 1990.
- Lukes RJ. Criteria for involvement of lymph node, bone marrow, spleen and liver in Hodgkin's disease. Cancer Res 31:1755-67, 1971.
- Machado JC, Siveira Fo JF, Russo AD. Epidemiology of Hodgkin's disease in children: a study of 36 cases. Mem Inst Butantan, 35:55-61, 1971.
- Lukes RJ, Craver LF, Hall TC. Report on the nomenclature Committee. Cancer Res. 26:1311, 1966.
- Machado JC, Carvalho A, Pinheiro L, Sampaio Jr LA, Fagundes LA, Alvarenga RJ. Patologia geográfica da moléstia de Hodgkin em crianças no Brasil. Rev Bras Cir 58:346-8, 1969.
- MacLennan KA, Bennett MH, Bosq J, Diebold J, Mandard AM, Hudson BV, Hudson GV. The histology and immunohistology of Hodgkin's disease: its relationship to prognosis and clinical behaviour. In: Somers R, Henry-Amar MM, Meerwaldt JH, Carde P. **Treatment strategy in Hodgkin's disease.** London, John Libbey Eurotext, 1990. p17-25.
- Matawy MS, Omar YT. Hodgkin's disease in children in Kuwait. Cancer, 57:2255-9, 1986.
- Olweny CLM, Katongole-Mbidde E, Kiire C, Lwanga SK, Magrath I, Ziegler JL. Childhood hodgekin's disease in Uganda. Cancer, 42:787-92, 1978.
- Solidoro A, Guzman C, Chang A: Relative increased incidence of childhood Hodgkin's disease in Peru. Cancer Res. 26:1204-8, 1966.

Sociedades Médicas

Sociedade Paulista de Cancerologia - Al. Joaquim Eugenio de Lima, 130 - 01403 - São Paulo - SP

Sociedade Brasileira de Cancerologia - Rua Humberto Campos, 11 - Graça - 40150 - Salvador - BA

Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica - Rua Voluntários da Pátria, 455 - Cj. 550 - 22000 - RJ

Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica - Av. Presidente Vargas, 1855 - 97100 - Santa Maria - RS

Sociedade Brasileira de Médicos para a Prevenção da Guerra Nuclear - (Prêmio Nobel da Paz em 1985)

Informações: Av. Cidade Jardim, 427 - Cj. 93 - 01453 - São Paulo - SP

Colégio Bras. de Radioterapia e Radiologia - Av. Paulista, 491 - 13º And. Cj. 132 - 01311 - São Paulo - SP

FLASCA (Federación Latinoamericana de Sociedades de Cancerologia) - Fundada em 16 de Setembro de 1985 - Paraguay, 5190 - Buenos Aires, 1425 - Argentina

Union Internationale Contre le Cancer (UICC) - Rue Conseil Général, 3 - 1205 - Genebra - Suíça