



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

Felipe de Borba Chiaramonte Silva

**Avaliação imunohistoquímica de tumores primários e secundários dos
linfonodos cervicais**

Florianópolis
2022

Felipe de Borba Chiaramonte Silva

**Avaliação imunohistoquímica de tumores primários e secundários dos
linfonodos cervicais**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Alexandre Sherley Casimiro Onofre, Dr.

Florianópolis

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

de Borba Chiaramonte Silva, Felipe
Avaliação imunohistoquímica de tumores primários e secundários dos linfonodos cervicais / Felipe de Borba Chiaramonte Silva ; orientador, Alexandre Sherlley Casimiro Onofre, 2022.
73 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas-Novo, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Ciências Médicas-Novo. 2. Linfoma. 3. Imuno histoquímica. 4. Neoplasia. I. Sherlley Casimiro Onofre, Alexandre . II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas-Novo. III. Título.

Felipe de Borba Chiaramonte Silva

**Avaliação imunohistoquímica de tumores primários e secundários dos
linfonodos cervicais**

O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado, em 02 de setembro de 2022, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Alexandre Sherlley Casimiro Onofre, Dr.
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Jean Costa Nunes, Dr.
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Fabrício de Souza Neves, Dr.
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Profa. Katia Lin, Dra.

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas

Prof. Alexandre Sherlley Casimiro Onofre, Dr.
Orientador

Florianópolis, 2022

RESUMO

Introdução: Os linfonodos cervicais são com frequência sítio de tumores malignos primários (linfomas) ou secundários (metástases). A imuno-histoquímica (IHQ) é padrão-ouro para diagnóstico. **Métodos:** Estudo transversal prospectivo, através da análise de resultados anátomo-patológicos de biópsias excisionais de linfonodos cervicais submetidos a exame imuno-histoquímico de num período de 2 anos em um centro referência de oncologia. **Resultados:** O conjunto de dados foi inserido em banco de dados do programa *IMB Statistics Package of Social Sciences* versão 22. A normalidade dos dados foi testada por meio do teste de Shapiro-Wilk. Ressalta-se que as maiores frequências foram da expressão do marcador CD3 que apresentou positividade em 52,8% dos espécimes analisados e negativo em 27,8%. Já o CD20 esteve positivo em 50,0% e negativo em 36,1%. O marcador CD30 mostrou-se positivo em 36,1% e negativo em 19,4 %. Foi identificada positividade em 22,2% do CD10 e negativo em 27,8%. **Conclusão:** Painéis imuno-histoquímicos são essenciais ao diagnóstico dos tumores em cabeça e pescoço. Os marcadores imuno-histoquímicos devem ser analisados em conjunto e não isoladamente, associados à histologia da microscopia, aos dados clínicos, bem como aos exames de imagem e laboratoriais.

Palavras-chave: Linfoma; Imuno-histoquímica; Neoplasia.

ABSTRACT

Introduction: Cervical lymph nodes are often the site of primary (lymphomas) or secondary (metastases) malignant tumors. Immunohistochemistry (IHC) is the gold standard for diagnosis. **Methods:** Prospective cross-sectional study, through the analysis of anatomopathological results of excisional biopsies of cervical lymph nodes submitted to immunohistochemical examination over a period of 2 years in an oncology referral center. **Results:** The data set was entered into the IMB Statistics Package of Social Sciences version 22 database. Data normality was tested using the Shapiro-Wilk test. It is noteworthy that the highest frequencies were the expression of the CD3 marker, which was positive in 52.8% of the specimens analyzed and negative in 27.8%. CD20 was positive in 50.0% and negative in 36.1%. The CD30 marker was positive in 36.1% and negative in 19.4%. Positive was identified in 22.2% of CD10 and negative in 27.8%. **Conclusion:** Immunohistochemical panels are essential for the diagnosis of head and neck tumors. Immunohistochemical markers must be analyzed together and not in isolation, associated with microscopy histology, clinical data, as well as imaging and laboratory tests.

Keywords: Lymphoma; Immunohistochemistry; Neoplasm.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura esquemática de um linfonodo.....	16
Figura 2 – Forma esquemática todos os níveis cervicais	18
Figura 3 – informações acerca dos diagnósticos relatados pelo serviço de anatomia patológica do Centro de Pesquisas Oncológicas, Santa Catarina.....	32
Figura 4 – Orientações manifestadas quanto aos resultados do exame imunohistopatológico executado pela equipe do serviço de anatomia patológica do Centro de Pesquisas Oncológicas, Santa Catarina.	34

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Anticorpos para imunoistoquímica	25
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Relação entre sexo e faixa etária com diagnóstico dos 36 casos de pacientes atendidos no Centro de Pesquisas Oncológicas, Santa Catarina.	27
Tabela 2 – Frequência dos materiais enviados para o exame imuno-histopatológico ao serviço de anatomia patológica do Centro de Pesquisas Oncológicas, Santa Catarina.....	28
Tabela 3 – Resultados de exames de anátomo-patológico dos linfonodos cervicais submetidos a imuno-histoquímica e avaliados pelo serviço de anatomia patológica do Centro de Pesquisas Oncológicas, Santa Catarina.	29
Tabela 4 – Relação entre a expressão imuno-histoquímica e diagnósticos observados em todos os espécimes estudados.....	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CEC	Carcinomas de células escamosas
CEPON	Centro de Pesquisas Oncológicas
IHQ	Imunoistoquímica
HE	Hematoxilina-Eosina
INCA	Instituto Nacional do Câncer
PAAF	Punções aspirativas por agulha fina
LHCEN	Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo Esclerose Nodular
LLC	Leucemia linfocítica crônica

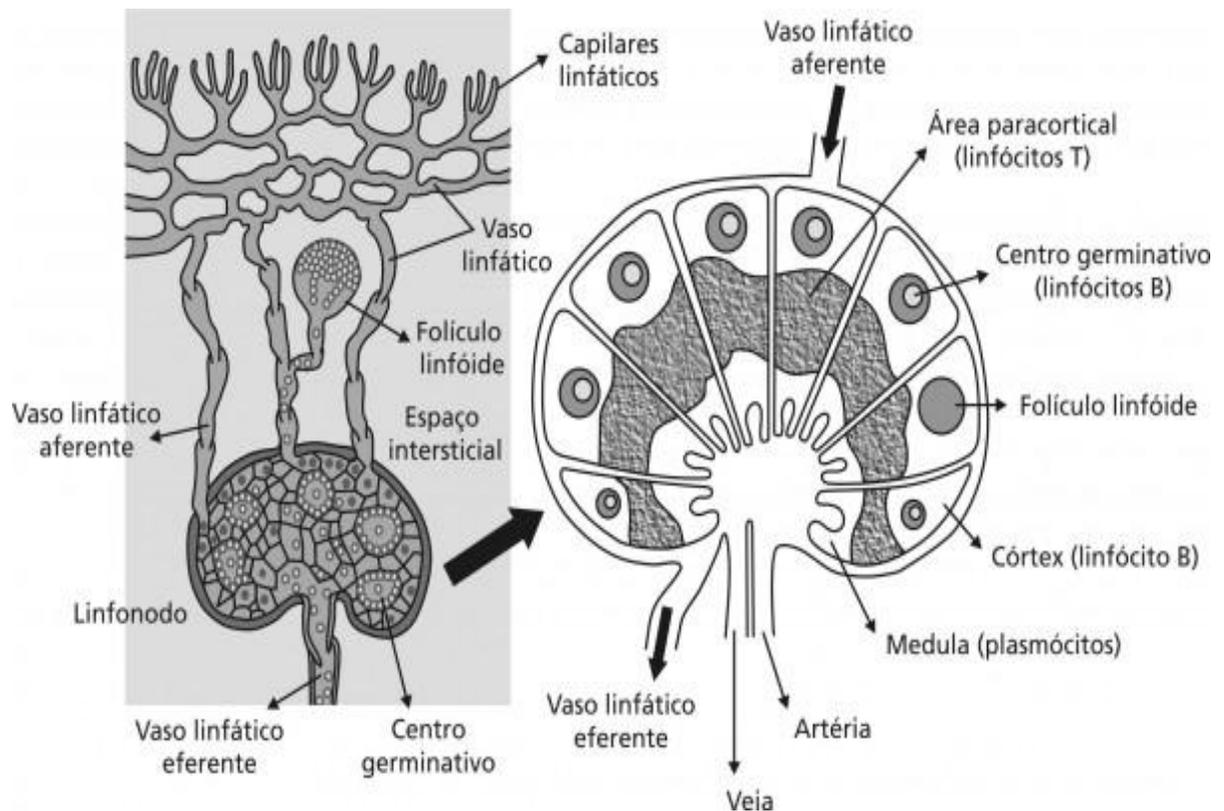
SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
1.1	JUSTIFICATIVA.....	20
1.2	OBJETIVOS.....	21
1.2.1	Objetivo Geral	21
1.2.2	Objetivos Específicos.....	21
2	MÉTODO	22
2.1	DESENHO DO ESTUDO E PRECEITOS ÉTICOS	22
2.2	PROCEDIMENTO DE COLETA DOS DADOS.....	22
2.3	CRITÉRIO DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	22
2.4	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	23
2.5	ANÁLISE HISTOLÓGICA	23
2.6	IMUNOHISTOQUÍMICA.....	23
2.7	ANTICORPOS	24
2.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS	25
3	RESULTADOS	27
4	DISCUSSÃO.....	58
	REFERÊNCIAS	63
	Apêndice A.....	68
	Anexo A.....	70

1 INTRODUÇÃO

Os linfonodos são estruturas distintas, circundadas por uma cápsula composta de tecido conjuntivo e de algumas fibras elásticas. Situado no córtex, subjacente ao seio periférico, estão agregados esféricos de células linfóides, constituindo os chamados folículos primários, que representam áreas de linfócitos B. Entre os folículos primários, encontra-se o paracórtex, região rica em linfócitos T. Na parte interna do córtex, situa-se a medula, região que contém numerosos plasmócitos e relativamente poucos linfócitos (ROBBINS, 2000). A Figura 1 demonstra a estrutura esquemática de um linfonodo.

Figura 1 – Estrutura esquemática de um linfonodo



Há de 400 a 500 linfonodos no corpo humano, com cerca de 60 a 70 na região da cabeça e do pescoço (DAS *et al*, 2011). Os linfonodos cervicais podem ser divididos do ponto cirúrgico e radiológico em níveis da seguinte forma:

Nível I - Entre o osso hioide e o m. milo-hioideo. Subdividido em IA (entre os ventres anteriores do m. digástrico) e IB (póstero-lateral ao IA).

Nível II - Da base do crânio à borda inferior do osso hioide, posteriormente à glândula submandibular, anteriormente ao m. esternocleidomastoideo e acima do bulbo carotídeo. Subdividido em IIA (anterior, lateral, medial ou posterior à veia jugular interna) e IIB (posterior à veia jugular interna, com plano gorduroso).

Nível III - Da margem inferior do osso hioide à margem inferior da cartilagem cricoide, anteriormente ao m. esternocleidomastoideo; ou seja, do bulbo carotídeo ao istmo da tireoide, e anterior ao m. esternocleidomastoideo.

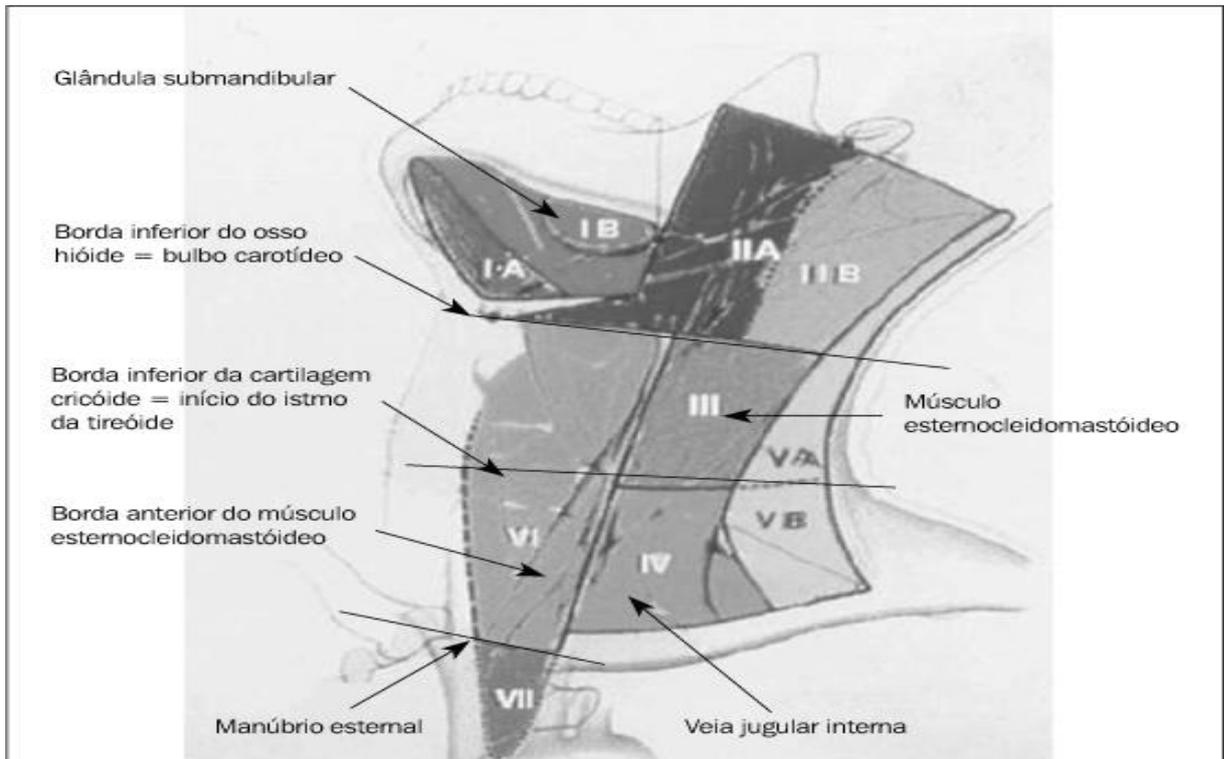
Nível IV - Da margem inferior da cartilagem cricoide (istmo da tireoide) à clavícula, lateralmente às artérias carótidas.

Nível V - Posteriormente ao m. esternocleidomastoideo, da base do crânio à clavícula. Subdividido em VA (da base do crânio ao istmo da tireoide) e VB (do istmo da tireoide à clavícula).

Nível VI - Entre as artérias carótidas, do osso hioide ao manúbrio esternal (regiões pré e paratraqueais, do bulbo carotídeo à fúrcula esternal).

Nível VII - Entre as artérias carótidas, abaixo do topo do manúbrio (mediastinal – difícil acesso ultra-sonográfico). A Figura 2 mostra de forma esquemática todos os níveis cervicais.

Figura 2 – Forma esquemática todos os níveis cervicais



Esquema 1. Localização por níveis linfonodais, segundo Som *et al.*⁽¹³⁾. Material gentilmente cedido pela Dra. Regina Elia Gomes e pelo Dr. Guilherme Falleros Mendes.

Linfonodos cervicais são comumente sítio de metástases (tumores secundários) e de tumores primários, por exemplo, linfomas.

Dos tumores metastáticos, originados na região da cabeça e do pescoço, estão inclusos os carcinomas de células escamosas (CEC) do trato aerodigestivo alto, bem como tumores primários de glândulas salivares, tireoide, câncer de pele.

Dentre os tumores de origem não epitelial, os de origem de tecido linfoide são os mais comuns, compreendem a 11ª neoplasia mais frequente (INCA, 2018). Em relação aos tumores da região de cabeça e pescoço, sua frequência é de 5% (ETEMAD-MOGHADAM *et al*, 2010). Segundo Caldas (2002), oitenta por cento dos pacientes com linfomas nos Estados Unidos se apresentam com linfadenopatia superficial, localizada principalmente no pescoço, e com menor frequência na axila e região inguinal.

A localização mais frequente das doenças linfoproliferativas no pescoço ocorre nos linfonodos, cerca de 70% dos casos (RZEPAKOWSKA *et al*, 2017).

O câncer de tireoide é uma das neoplasias que pode enviar metástases para os linfonodos cervicais, com taxas de metástases cervicais em torno de 35% no

compartimento central, nível VI (AKIN *et al*, 2017) e índices de recorrência de até 15%, mesmo após o tratamento cirúrgico (KIM *et al*, 2012).

Câncer de cabeça e pescoço não-cutâneo corresponde a aproximadamente 3% de todos os tipos de câncer nos Estados Unidos e, embora os avanços em seu tratamento, sua mortalidade ainda permanece alta, principalmente nos carcinomas de célula escamosa (CEC) de cavidade oral, muitas vezes associada a metástases à distância ou a tumores metacrônicos (KOLOUTSOS *et al*, 1997; KYRGIDIS *et al*, 2008; SHIN *et al*, 2013). Esses tumores apresentam um alto risco para metástases cervicais, até 50% apresentam-se com linfonodos positivos no momento do diagnóstico (SHIN *et al*, 2013).

O câncer de pele não-melanoma é o mais comumente diagnosticado e sua incidência aumenta com o envelhecimento da população (ROGERS *et al*, 2010). O CEC corresponde a 20% de todos os tumores de pele não melanoma da região da cabeça e do pescoço (ALAM *et al*, 2001). De 1-5% dos CECs de couro cabeludo e de face desenvolverá metástase linfonodal em sítio parotídeo (HERMAN *et al*, 2016; O'HARA *et al*, 2011). Desses casos, 35-50% terão doença linfonodal oculta no pescoço (O'HARA *et al*, 2011).

Ocasionalmente, neoplasias malignas originárias de regiões distintas da cabeça e do pescoço podem enviar metástases para os linfonodos cervicais. Assim, é essencial o conhecimento dos prováveis tumores à distância que tendem a enviar essas metástases para os linfonodos cervicais e como isso deve ser manejado. Entretanto, o conhecimento sobre como ocorrem essas metástases linfonodais cervicais distantes de seus sítios primários permanece obscuro, uma vez que nem sempre as vias de drenagem linfática convencionais podem explicar esses mecanismos. (LOPEZ *et al*, 2016)

Cerca de 1% de todas as neoplasias malignas que acometem os linfonodos cervicais são provenientes de tumores com sítio primário à distância (locais mais frequentemente identificados: mama, pulmão, trato gastrointestinal, trato genitourinário e, menos frequente sistema nervoso central) (LOPEZ *et al*, 2016)

A presença de linfonodos cervicais metastáticos é um importante fator prognóstico em CEC de cabeça e pescoço e, chega a um decréscimo na sobrevida de até 50% (MARCHIANO *et al*, 2016, KOWALSKI *et al*, 2007).

A Imunoistoquímica (IHQ) é um método para localizar antígenos específicos em tecidos ou células baseado no reconhecimento antígeno-anticorpo, procura

explorar a especificidade proveniente da ligação de um anticorpo com seu antígeno em um nível microscópico. Com sua evolução, mostrou-se um método cada vez mais utilizado como rotina, principalmente, em patologias cirúrgicas, relacionadas ao seu diagnóstico e à sua classificação (DABBS, 2014).

Imunofenotipagem associada à IHQ permanece como uma ferramenta essencial ao diagnóstico de linfomas maduros, em combinação com estudos citogenéticos, moleculares e achados clínicos e radiológicos. Em comparação com outros estudos, tais como citometria de fluxo, estudos genéticos e moleculares a IHQ é relativamente fácil de ser feita e já se encontra à disposição em laboratórios de diagnóstico, se comparada aos demais estudos (WANG *et al*, 2017).

Alguns marcadores tumorais IHQ específicos podem ajudar o médico patologista na identificação do sítio do tumor primário tais como citoqueratina (CK)7 e CK 20 são os mais comuns marcadores de CK para identificação do sítio primário de adenocarcinomas metastáticos. CK7 é detectada em tumores de pulmão, ovário, endométrio e mama, mas não em tumores do trato gastrointestinal baixo. CK20 é normalmente expresso em no epitélio gastrointestinal, urotelial e de células de Merkel. O fenótipo CK com CK20 positivo/CK7 negativo favorece sítio gastrointestinal baixo. Alguns estudos reportaram que de 75-95% dos tumores de cólon são CK20 positivo/CK7 negativo, enquanto carcinomas de pulmão são CK20 negativo/CK7 positivo (DABBS, 2014).

1.1 JUSTIFICATIVA

O câncer é responsável pela segunda causa de mortes no Brasil de acordo com dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), o que corresponde a 13% do total de óbitos, perdendo apenas para doenças originárias do sistema circulatório, como diabetes, infarto, hipertensão, entre outras (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

O CEPON, além de um centro de alta complexidade voltado à assistência integral, humanizada e de qualidade ao paciente portador de câncer, no âmbito público, totalmente gratuito em Santa Catarina, tem também a finalidade de instituição promotora de ações de ensino e de pesquisa. Seu laboratório de Anatomia Patológica é referência estadual nos diagnósticos através de IHQ.

Em virtude, muitas vezes, da complexidade do diagnóstico de tumores primários e secundários para linfonodos cervicais, muitas vezes necessário à definição do tratamento, tem-se a IHQ como padrão-ouro.

Dessa forma, dá-se a importância da avaliação desses resultados, tanto para traçar um perfil epidemiológico dos casos estudados, bem como para avaliar os métodos utilizados (painéis IHQs) que são aplicados na rotina do CEPON.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Avaliar os marcadores IHQ nos linfonodos cervicais com finalidade diagnóstica para classificação de tumores primários e secundários dos mesmos.

1.2.2 Objetivos Específicos

Avaliar os tipos de carcinomas primários e metastáticos;

Linfomas mais prevalentes;

Avaliar os painéis de IHQ;

Oferecer opções diagnósticas (diferentes anticorpos) para identificar o sítio primário do tumor metastático (primário oculto ou tumores sincrônicos).

2 MÉTODO

2.1 DESENHO DO ESTUDO E PRECEITOS ÉTICOS

Estudo transversal prospectivo. O projeto de pesquisa do estudo foi enviado ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Pesquisas Oncológicas CAAE: 20367119.7.0000.5355 e teve parecer favorável (Anexo A). Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A).

2.2 PROCEDIMENTO DE COLETA DOS DADOS

Foi feito um levantamento bibliográfico em todo o decorrer do estudo utilizando as bases de dados PubMed, Cochrane, ScienceDirect, Periódicos CAPES, internet e em anais de eventos nacionais e internacionais.

Os dados foram provenientes dos resultados de exames de anátomo-patológico dos linfonodos cervicais submetidos a IHQ avaliados pelo serviço de Anatomia Patológica do CEPON, levantados através do cruzamento de dados pelo software TASY®, de prontuário eletrônico, no período de setembro de 2019 a setembro de 2022.

Todos os pacientes ou seus responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, permitindo que a pesquisa seja realizada.

2.3 CRITÉRIO DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos todos os exames de anatomo-patológico de linfonodos cervicais submetidos a IHQ, provenientes de biópsias cirúrgicas, incisionais ou excisionais realizados pela equipe de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do CEPON ou provenientes da confecção de blocos celulares de punções aspirativas por agulha fina (PAAF) ou agulha grossa, realizadas pela equipe de Patologia/Radiologia da mesma instituição.

Foram excluídos todos os casos em que o diagnóstico de neoplasia maligna do linfonodo não for confirmado e todos os casos que não tiverem assinado o termo de consentimento livre e esclarecido.

2.4 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

O linfonodo cervical submetido à biópsia cirúrgica incisional, excisional ou à confecção de blocos celulares (proveniente de PAAF ou punção por agulha grossa) acondicionado em um recipiente com formol tamponado a 10%, que dá entrada com sua requisição na recepção do Laboratório de Patologia do CEPON, onde é submetido à conferência e ao registro no sistema Tasy®.

O material segue enviado para a macroscopia com subsequente confecção dos cassetes pelos médicos patologistas, seguido por processamento de 3-12 horas, de acordo com tamanho da amostra, no setor histotécnico do laboratório.

Subsequentemente a este processo, o material foi encaminhado para a confecção dos blocos de parafina, após o qual as lâminas são coradas em hematoxilina-eosina (HE).

Após avaliação histológica pelo patologista o material então retorna para o setor imunohistotécnico, onde as lâminas de IHQ são confeccionadas e, de acordo com os anticorpos utilizados, o material segue para processo automatizado de preparo, ou manual, e retorna para o médico patologista fornecer o laudo final.

2.5 ANÁLISE HISTOLÓGICA

As lâminas coradas por HE foram avaliadas pelos médicos patologistas com a identificação de suas estruturas normais, quando presentes – linfonodo envolvido por cápsula de tecido conjuntivo denso, com seus vasos linfáticos aferentes bem evidentes em algumas lâminas. A zona cortical composta por tecido linfoide nodular, situado logo abaixo da cápsula. Seios subcapsulares de tecido linfoide frouxo que acompanham as trabéculas até o hilo na zona medular, os seios peritrabeculares. A zona medular mais interna formada por cordões medulares de tecido linfoide difuso e por seios medulares. Entre essas duas regiões, histologicamente mal delimitadas distingue-se a zona paracortical, área esta timo-dependente.

À presença de alterações histológicas primárias e/ou elementos heterólogos e citológicas, o material é enviado para a IHQ.

2.6 IMUNOHISTOQUÍMICA

Foi realizada de acordo com os achados à microscopia por hematoxilina-eosina (HE), auxiliada por informações clínicas do caso, tais como diagnóstico prévio, se já houver (caso de metástases de tumores previamente conhecidos), exames de imagem e/ou marcadores tumorais periféricos.

De acordo com essas informações, procede-se à confecção dos seus respectivos painéis, ou painéis mais amplos nos casos de tumores metastáticos com primário desconhecido, que auxiliarão o médico patologista na emissão de seu laudo.

2.7 ANTICORPOS

O Quadro 1 fornece todos os anticorpos disponíveis no laboratório de Patologia do CEPON para realização de IHQ.

Quadro 1 – Anticorpos para imunoistoquímica

Anticorpos								
ATRX	CD1a	CD68	CK20	FSH	IgD	MPX	PAX-5	SMA
ACTH	CD2	CD79a	CMV	Galectina-3	IgG	MSH2	PAX-8	Sinaptofisina
AE/AE3 (CK)	CD3	CD79b	c-myc Ab-2	Gastrina	IgM	MSH6	PCNA	SOX-9
Alfa-feto	CD4	CD99 - MIC2	C-MYC	GATA3	Inibina	MUC1	PD-1	SOX-10
ALK-1	CD5	CD117	COL2A1	GFAP	INI-1	MUC5AC	PDL-1	SOX-11
Anexina A1	CD7	CD138	Cromogranina	GH	Kappa	MUM1	PDL-1	TCL1
ATRX	CD8	CD163	D2-40 (Podoplanina)	Glicoforina-A	KI67	MYF-4 (Myogenin)	Perforina	TDT
TLE-1	CD10	CDk4	DBA-44	Glypican-3	Lambda	MyoD1	PIN-4 Cocktail	Tireoglobulina
Bcl-2	CD15	CDX2	Desmina	Granzima A	LEF-1	Napsina	PLAP	TLE-1
BCL-6	CD19	CEA mono	DOG-1	Granzima B	LCA	NB84	PMS2	TRAP
Ber-EP4	CD20	CEA poli	EBV	H-Caldesmon	LH	NKX2.2	Prolactina	Triptase
BOB-1	CD21	Cerb (SP3)	E-caderina	HAN 56	Lisozima	OCT-2	PSA	Trombomodulina
β -Catenina	CD23	Ciclina-D1	EGFR	HBME-1	Mamoglobina	OLIG-2	PTEN	TTF-1
β -hCG	CD30	CK alto (HMW)	EMA	HHF-35	MAP2	OSCAR	Racemas e	Uroplaquina
BRST-2 (GCDFP-15)	CD31	CK baixo	Enolase	HHV-8	MDM2	P16	RE	Vilina
CA19-9	CD33	CK5	ERG	HMB-45	MELAN-A (MART-1)	p24 (HIV)	RP	Vimentina
CA 125	CD34	CK7	Fascina	HPV	Melan-A	p40	RUNX-2	WT-1
Calcitonina	CD43	CK14	Fator XIIIa	HSA	Melanoma (Kit)	P53	S100	ZAP-70
Calponina	CD45RO	CK18	FLI-1	IDH	MLH1	p63	SALL4	
Calretinina	CD56	CK19	FOX-P1	IgA	MOC-31	(RACEMASE) P504S	SATB2	

2.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

O conjunto de dados foi inserido em banco de dados do programa *IMB Statistics Package of Social Sciences* versão 22. A normalidade dos dados foi testada por meio do teste de Shapiro-Wilk. A estatística descritiva foi empregada para resumir os dados da amostra e foi analisada por tendência central e dispersão para as variáveis numéricas e frequência relativa e absoluta para as variáveis categóricas. Para testar associação e comparação entre proporções foi usado o teste de qui-

quadrado e o exato de Fisher quando apropriado. Foi adotado o p valor $\leq 0,05$ para o nível de significância estatística.

3 RESULTADOS

Foram incluídos no estudo, 36 casos de pacientes atendidos no Centro de Pesquisas Oncológicas no período compreendido entre setembro de 2019 a junho de 2022. A média de idade desses pacientes foi 49,5 (DP=3,1) anos, sendo a maioria (58,3%) do sexo masculino.

Entre os 36 casos estudados, três (8,3%) apresentaram diagnóstico inconclusivo, quatro (11,1%) linfonodo reacional e 29 (80,6%) indicaram positividade para neoplasias malignas. Não houve diferença significativa quando analisadas as diferenças das proporções entre diagnóstico e sexo [χ^2 (2) 0,662; $p = 0,72$] bem como entre diagnóstico e faixa etária [χ^2 (4) 1,762; $p = 0,78$] e a Tabela 1 mostra todos os resultados destes achados.

Tabela 1 – Relação entre sexo e faixa etária com diagnóstico dos 36 casos de pacientes atendidos no Centro de Pesquisas Oncológicas, Santa Catarina.

	Diagnóstico			p valor
	Inconclusivo	Linfonodo reacional	Neoplasias malignas	
Sexo				0,72
Masculino	2 (9,5%)	3 (14,3%)	16 (76,2%)	
Feminino	1 (6,7%)	1 (6,7%)	13 (86,6%)	
Faixa etária				0,78
18 a 40 anos	2 (13,3%)	2 (13,3%)	11 (73,4%)	
11 a 60 anos	0 (0,0%)	1 (9,1%)	10 (90,9%)	
Mais de 60 anos	1 (10,0%)	1 (10,0%)	8 (80,0%)	

Fonte: elaborado pelo autor, 2022.

No que se refere à topografia do material submetido ao exame imunohistopatológico, oito (22,2%) foram linfonodo cervical à esquerda, seguido de sete (19,4%) linfonodo cervical à direita. A Tabela 2 exibe a frequência de cada material enviado para o exame.

Tabela 2 – Frequência dos materiais enviados para o exame imuno-histopatológico ao serviço de anatomia patológica do Centro de Pesquisas Oncológicas, Santa Catarina.

Material examinado	n (%)
Conglomerado linfonodal cervical à esquerda	1 (2,8)
Linfonodo cervical	3 (8,3)
Linfonodo cervical à direita	7 (19,4)
Linfonodo cervical à direita (conglomerado)	1 (2,8)
Linfonodo cervical à direita	2 (5,6)
Linfonodo cervical à esquerda	8 (22,2)
Linfonodo cervical nível V	1 (2,8)
Linfonodo cervical supraclavicular à esquerda	1 (2,8)
Linfonodo intraparotídeo	1 (2,8)
Linfonodo nível II à esquerda	1 (2,8)
Linfonodo nível V à direita	1 (2,8)
Linfonodo submandibular	1 (2,8)
Linfonodo submentoniano	1 (2,8)
Linfonodo supraclavicular	1 (2,8)
Linfonodo supraclavicular à direita	1 (2,8)
Linfonodo supraclavicular à esquerda	1 (2,8)
Couro cabeludo	1 (2,8)
Biopsia excisional de Linfonodo cervical	1 (2,8)
Biopsia excisional de Linfonodo cervical à direita	1 (2,8)
Biopsia excisional de Linfonodo cervical à esquerda	1 (2,8)

Fonte: elaborado pelo autor, 2022.

Nota: nem todos os valores somam 100% devido ao arredondamento da casa decimal.

Quanto aos tipos de tumores, houve predominância do Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo esclerose nodular (19,4%) seguido de Leucemia Linfocítica Crônica (13,9%). Não foi encontrada significância estatística quando analisados os diagnósticos estratificados por sexo [χ^2 (17) 17,084; $p = 0,45$] e faixa etária [χ^2 (34) 41,154; $p = 0,19$]. Os resultados dos exames anátomo-patológico dos linfonodos submetidos a imuno-histoquímica e estratificados por sexo e faixa etária estão listados na Tabela 3.

Tabela 3 – Resultados de exames de anátomo-patológico dos linfonodos cervicais submetidos a imuno-histoquímica e avaliados pelo serviço de anatomia patológica do Centro de Pesquisas Oncológicas, Santa Catarina.

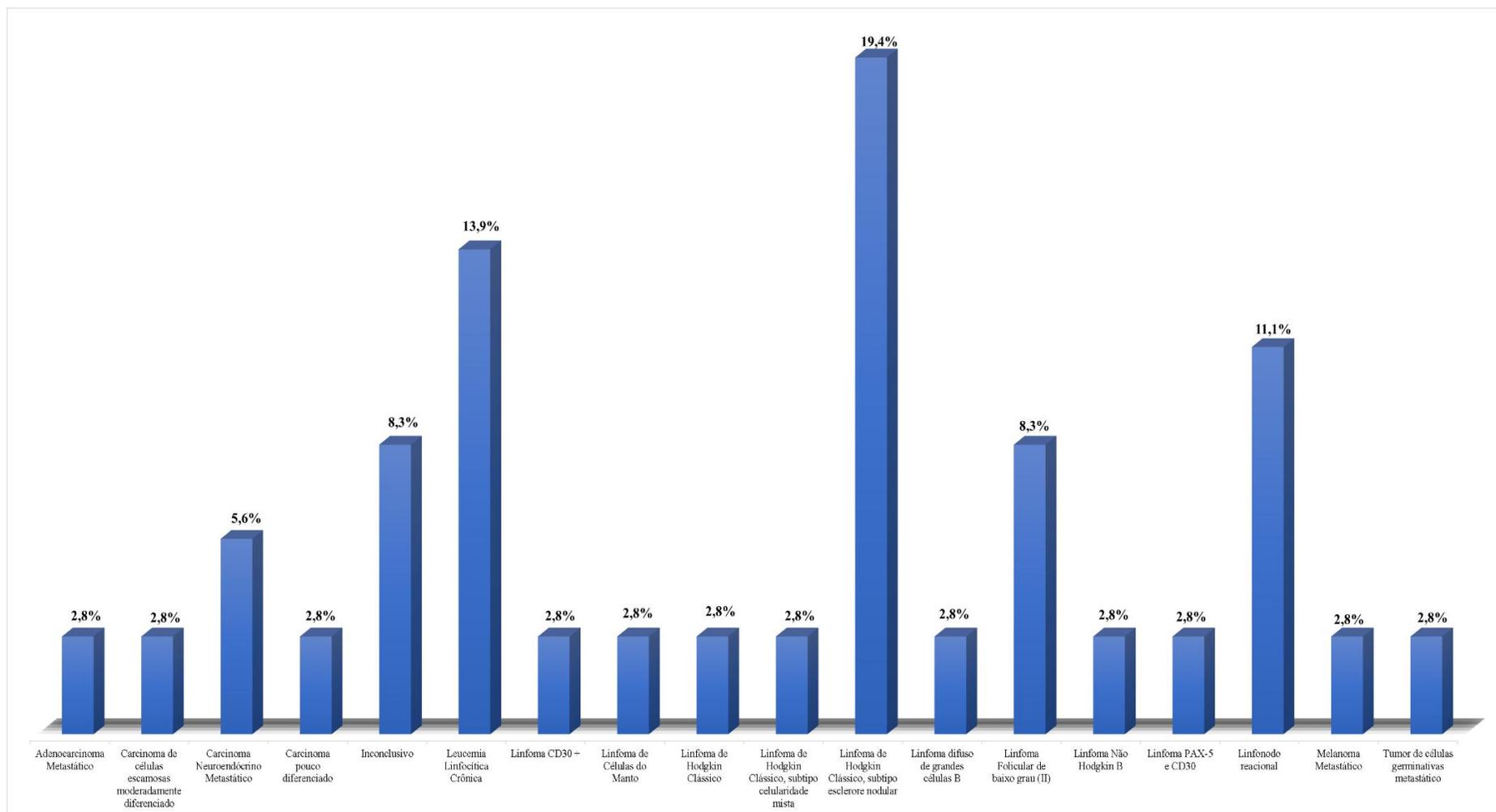
Diagnóstico	Sexo		Faixa etária		
	Masculino	Feminino	18 a 40 anos	41 a 60 anos	Mais de 60 anos
Inconclusivo	2 (66,7%)	1 (33,3%)	2 (66,7%)	0 (0,0%)	1 (33,3%)
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo esclerose nodular	3 (42,9 %)	4 (57,1 %)	6 (85,7%)	1 (14,3%)	0 (0,0%)
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo celularidade mista	1 (100%)	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Linfoma de Hodgkin Clássico	0 (0,0%)	1 (100%)	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Linfoma Folicular de baixo grau (II)	1 (33,3%)	2 (66,7%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)
Linfoma PAX-5 e CD30	1 (100%)	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Linfoma Não Hodgkin B	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)
Adenocarcinoma Metastático	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)
Linfoma de Células do Manto	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)
Melanoma metastático	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)
Carcinoma Neuroendócrino Metastático	2 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (100,0%)
Leucemia Linfocítica Crônica	4 (80,0%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)	3 (60,0%)	2 (40,0%)
Tumor de células germinativas metastático	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)
Carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)
Carcinoma pouco diferenciado	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)
Linfonodo reacional	3 (75,0%)	1 (25,0%)	2 (50,0%)	1 (25,0%)	1 (25,0%)

Linfoma CD30	1 (100%)	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Linfoma difuso de grandes células B	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)

Fonte: elaborado pelo autor, 2022.

A partir das estimativas apresentadas na Tabela 3, um gráfico foi construído (Figura 3) apresentando informações acerca dos diagnósticos relatados pelo serviço de anatomia patológica do CEPON. Deste gráfico, pode-se notar que o tipo de linfoma mais prevalente foi o Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo esclerose nodular, representando por 19,4% dos casos, seguido de Leucemia Linfocítica Crônica (13,9%).

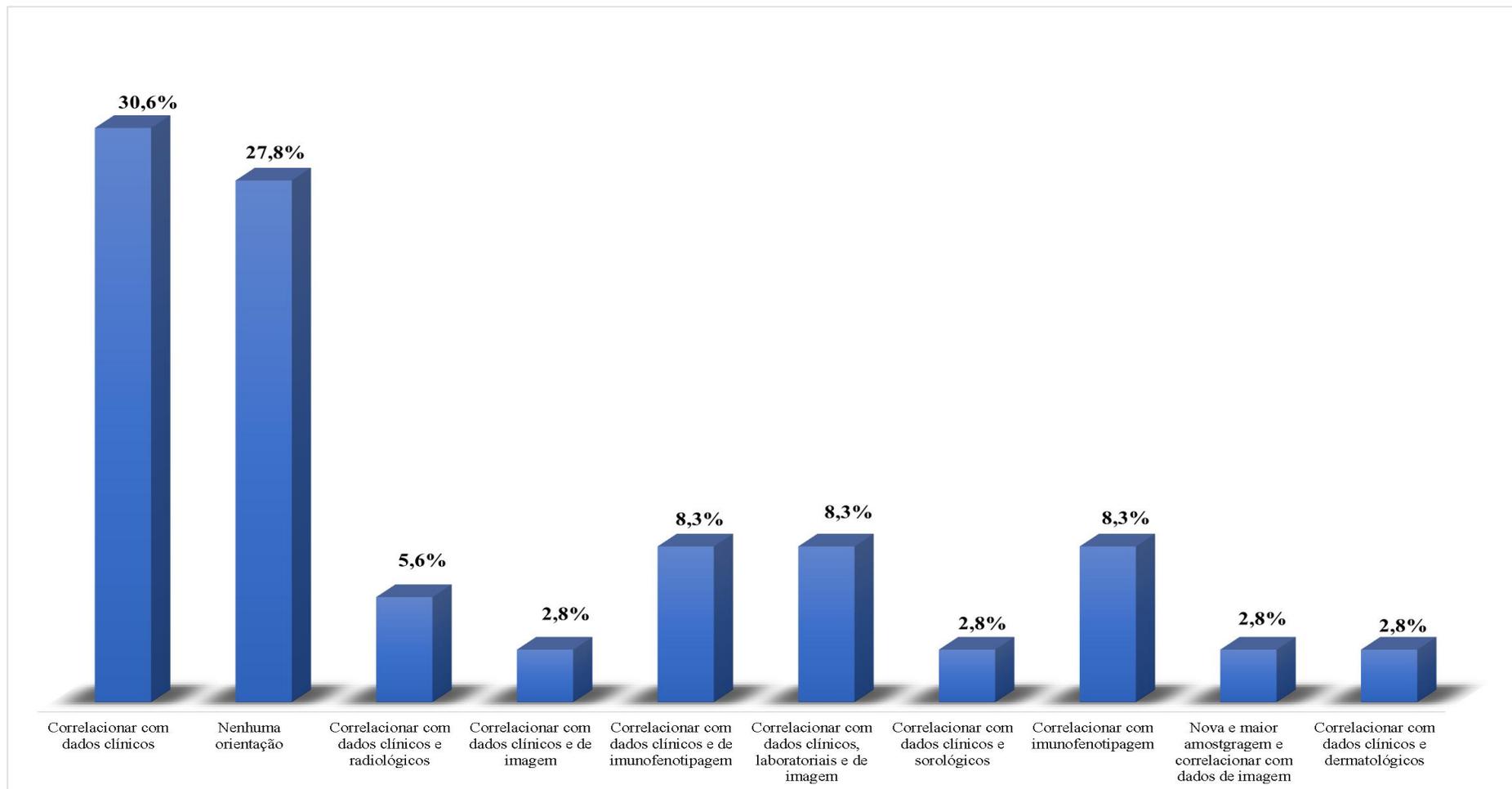
Figura 3 – informações acerca dos diagnósticos relatados pelo serviço de anatomia patológica do Centro de Pesquisas Oncológicas, Santa Catarina.



Fonte: elaborado pelo autor, 2022.

A equipe do serviço de anatomia patológica, baseada nos resultados do exame imuno-histopatológico e em alguns casos, forneceu orientações conforme ilustrado no gráfico ilustrado da Figura 4. Destaca-se nesse mesmo gráfico que correlacionar os achados com os dados clínicos apresentou frequência de 30,6% para a conclusão diagnóstica com maior acurácia, e, sem manifestação de qualquer orientação esteve presente em 27,8% dos casos.

Figura 4 – Orientações manifestadas quanto aos resultados do exame imuno-histopatológico executado pela equipe do serviço de anatomia patológica do Centro de Pesquisas Oncológicas, Santa Catarina.



Fonte: elaborado pelo autor, 2022.

Por meio do exame que envolveu a técnica imuno-histoquímica, foi possível identificar os marcadores envolvidos nos diagnósticos de neoplasias (Tabela 4). Ressalta-se que as maiores frequências foram da expressão do marcador CD3 que apresentou positividade em 52,8% dos espécimes analisados e negativo em 27,8%. Já o CD20 esteve positivo em 50,0% e negativo em 36,1%. O marcador CD30 mostrou-se positivo em 36,1% e negativo em 19,4 %. Foi identificado positividade em 22,2% do CD10 e negativo em 27,8%.

Tabela 4 – Relação entre a expressão imuno-histoquímica e diagnósticos observados em todos os espécimes estudados.

Diagnóstico	Marcadores			p valor *
	ALK1			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,21
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo esclerose nodular	2			
Linfoma de Hodgkin Clássico	1			
Linfoma PAX-5 e CD30	1			
Linfoma CD30	1			
Total	5 (13,9%)			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,001
Inconclusivo		3		
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo esclerose nodular	6	1		
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo celularidade mista	1			
Linfoma de Hodgkin Clássico	1			
Linfoma Folicular de baixo grau (II)	2			
Linfoma PAX-5 e CD30	1			
Linfoma de Células do Manto	1			

Carcinoma Neuroendócrino metastático	1			
Leucemia Linfocítica Crônica	4	1		
Carcinoma pouco diferenciado	1			
Linfonodo reacional		4		
Linfoma CD30		1		
Linfoma difuso de grandes células B	1			
Total	19 (52,8%)	10 (27,8%)		
	CD15			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	< 0,001
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo esclerose nodular	2	5		
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo celularidade mista		1		
Linfoma de Hodgkin Clássico	1			
Linfoma PAX-5 e CD30	1			
Linfoma Não Hodgkin B	1			
Linfoma CD30	1			
Total	6 (16,7)	6 (16,7)		
	CD20			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	< 0,001
Inconclusivo	1	2		

Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo esclerose nodular	6	1
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo celularidade mista	1	
Linfoma de Hodgkin Clássico	1	
Linfoma Folicular de baixo grau (II)		3
Linfoma PAX-5 e CD30	1	
Linfoma Não Hodgkin B		1
Linfoma de Células do Manto		1
Carcinoma Neuroendócrino metastático	1	
Leucemia Linfocítica Crônica		5
Carcinoma pouco diferenciado	1	
Linfonodo reacional		4
Linfoma CD30	1	
Linfoma difuso de grandes células B		1
Total	13 (36,1%)	18 (50,0%)

CD4

	Negativo	Positivo	Inconclusivo	
Inconclusivo		1		
Linfoma PAX-5 e CD30		1		
Linfoma CD30		1		

0,12

	CD30			0,001
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	
Total		3 (8,3%)		
Inconclusivo	2			
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo esclerose nodular		7		
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo celularidade mista		1		
Linfoma de Hodgkin Clássico		1		
Linfoma Folicular de baixo grau (II)	1			
Linfoma PAX-5 e CD30		1		
Linfoma Não Hodgkin B	1			
Leucemia Linfocítica Crônica	2			
Tumor de células germinativas metastático	1			
Linfonodo reacional		2		
Linfoma CD30		1		
Total	7 (19,4%)	13 (36,1%)		
	CD34			0,33
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	
Melanoma metastático	1			

Linfonodo reacional		1		
Total	1 (2,8%)	1 (2,8%)		
	CD5			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	
Inconclusivo		2		<0,001
Linfoma Folicular de baixo grau (II)	3			
Linfoma PAX-5 e CD30	1			
Linfoma Não Hodgkin B	1			
Linfoma de Células do Manto		1		
Leucemia Linfocítica Crônica	1	4		
Linfonodo reacional		2		
Linfoma CD30	1			
Total	7 (19,4%)	9 (25,0%)		
	CD7			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	
Inconclusivo		1		0,56
Total	1 (2,8%)			
	CD10			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	
Inconclusivo		2		<0,001
Linfoma Folicular de baixo grau (II)		3		

Linfoma PAX-5 e CD30	1	
Linfoma Não Hodgkin B	1	
Linfoma de Células do Manto	1	
Leucemia Linfocítica Crônica	4	1
Tumor de células germinativas metastático	1	
Linfonodo reacional	1	2
Linfoma difuso de grandes células B	1	
Total	10 (27,8%)	8 (22,2%)

CD23

	Negativo	Positivo	Inconclusivo	
Inconclusivo		2		
Linfoma Folicular de baixo grau (II)		1		
Linfoma Não Hodgkin B		1		
Linfoma de Células do Manto	1			
Leucemia Linfocítica Crônica		5		
Linfonodo reacional		1		
Total	1 (2,8%)	10 (27,8%)		0,005

CD56

	Negativo	Positivo	Inconclusivo	
Carcinoma Neuroendócrino metastático		1		
Total		1 (2,8%)		0,39

				42
CD163				
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,59
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo esclerose nodular		1		
Linfoma de Hodgkin Clássico	1			
Total	1 (2,8%)	1 (2,8%)		
CD8				
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,27
Inconclusivo		1		
Linfoma PAX-5 e CD30		1		
Total		2 (5,6%)		
CD21				
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,51
Linfoma Folicular de baixo grau (II)		1		
Linfoma Não Hodgkin B		1		
Leucemia Linfocítica Crônica	1			
Linfonodo reacional		2		
Total	1 (2,8%)	4 (11,1%)		
CDX2				
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,33
Adenocarcinoma Metastático	1			

	CD31			0,33
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	
Total	1 (2,8%)			
Tumor de células germinativas metastático	1			
Total	1 (2,8%)			
	CD43			0,10
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	
Linfoma Não Hodgkin B	1			
Linfoma CD30		1		
Total	1 (2,8%)	1 (2,8%)		
	Citoqueratina AE-1/AE-3			0,09
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo esclerose nodular			1	
Linfoma de Hodgkin Clássico	1			
Melanoma metastático	1			
Carcinoma Neuroendócrino metastático		1		
Tumor de células germinativas metastático		1		
Carcinoma pouco diferenciado		1		
Linfonodo reacional	1			
Total	3 (8,3%)	3 (8,3%)		

				44
Citoqueratina-5				
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,01
Adenocarcinoma Metastático		1		
Melanoma metastático	1			
Tumor de células germinativas metastático	1			
Carcinoma pouco diferenciado		1		
Total	2 (5,6%)	2 (5,6%)		
Citoqueratina-7				
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,01
Adenocarcinoma Metastático		1		
Melanoma metastático	1			
Carcinoma Neuroendócrino metastático		1		
Tumor de células germinativas metastático	1			
Carcinoma pouco diferenciado	1			
Total	3 (8,3%)	2 (5,6%)		
Citoqueratina-20				
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,02
Adenocarcinoma Metastático		1		
Melanoma metastático	1			
Carcinoma Neuroendócrino metastático	1			
Tumor de células germinativas metastático	1			

Total	3 (8,3%)		2 (5,6%)		45
	EBV				
	Negativo	Positivo	Inconclusivo		0,06
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo esclerose nodular	4	1			
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo celularidade mista	1				
Linfoma de Hodgkin Clássico	1				
Linfoma PAX-5 e CD30	1				
Linfoma Não Hodgkin B	1				
Carcinoma pouco diferenciado	1				
Linfonodo reacional		1			
Linfoma CD30	1				
Total	10 (27,8%)	2 (5,6%)			
	LCA				
	Negativo	Positivo	Inconclusivo		0,12
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo esclerose nodular	1				
Linfoma PAX-5 e CD30		1			
Tumor de células germinativas metastático	1				
Linfoma CD30		1			

	PAX-5		Inconclusivo	0,001
	Negativo	Positivo		
Total	2 (5,6%)	2 (5,6%)		
Inconclusivo	1			
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo esclerose nodular		7		
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo celularidade mista		1		
Linfoma de Hodgkin Clássico		1		
Linfoma PAX-5 e CD30		1		
Linfoma Não Hodgkin B		1		
Leucemia Linfocítica Crônica		1		
Linfonodo reacional		3		
Linfoma CD30		1		
Total	1 (2,8%)	16 (44,4%)		
	BCL-2		Inconclusivo	<0,001
	Negativo	Positivo		
Inconclusivo		2		
Linfoma Folicular de baixo grau (II)		3		
Linfoma Não Hodgkin B		1		
Linfoma de Células do Manto		1		

Leucemia Linfocítica Crônica	4
Linfonodo reacional	4
Linfoma difuso de grandes células B	1
Total	16 (44,4%)

BCL-6

	Negativo	Positivo	Inconclusivo	
Linfoma Folicular de baixo grau (II)		3		0,01
Linfoma PAX-5 e CD30	1			
Linfoma Não Hodgkin B	1			
Linfoma de Células do Manto	1			
Leucemia Linfocítica Crônica	2	2		
Linfonodo reacional	1	1		
Linfoma difuso de grandes células B		1		
Total	6 (16,7%)	7 (19,4%)		

Ciclina-D1

	Negativo	Positivo	Inconclusivo	
Inconclusivo	2			<0,001
Linfoma Folicular de baixo grau (II)	3			
Linfoma Não Hodgkin B	1			
Linfoma de Células do Manto		1		
Leucemia Linfocítica Crônica	5			

Linfonodo reacional	1			
Total	12 (33,3%)	1 (2,8%)		
	Cromogranina-A			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,009
Carcinoma Neuroendócrino metastático		2		
Tumor de células germinativas metastático	1			
Carcinoma pouco diferenciado	1			
Total	2 (5,6%)	2 (5,6%)		
	BOB-1			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,59
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo esclerose nodular	1			
Linfoma Não Hodgkin B		1		
Total	1 (2,8%)	1 (2,8%)		
	Sinaptofisina			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,05
Carcinoma Neuroendócrino metastático		1		
Tumor de células germinativas metastático	1			
Carcinoma pouco diferenciado	1			
Total	2 (5,6%)	1 (2,8%)		
	TTF-1			

	Negativo	Positivo	Inconclusivo	
				49
				0,05
Adenocarcinoma Metastático		1		
Carcinoma Neuroendócrino metastático		1		
Tumor de células germinativas metastático	1			
Total	1 (2,8%)	2 (5,6%)		
	GATA-3			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,05
Adenocarcinoma Metastático	1			
Carcinoma Neuroendócrino metastático	1			
Tumor de células germinativas metastático	1			
Total	3 (8,3%)			
	Fascina			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,60
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo esclerose nodular		1		
Linfoma de Hodgkin Clássico		1		
Total		2 (5,6%)		
	MUM-1			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,23
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo esclerose nodular		1		

Linfoma de Hodgkin Clássico		1
Linfoma Folicular de baixo grau (II)	1	
Linfoma PAX-5 e CD30		1
Linfoma Não Hodgkin B	1	
Leucemia Linfocítica Crônica	1	1
Carcinoma pouco diferenciado	1	
Linfonodo reacional	1	
Linfoma CD30		1
Linfoma difuso de grandes células B		1
Total	5 (13,9%)	6 (16,7%)

Proteína S-100

	Negativo	Positivo	Inconclusivo	
Linfoma de Hodgkin Clássico	1			0,01
Melanoma metastático		1		
Carcinoma Neuroendócrino metastático	1			
Tumor de células germinativas metastático	1			
Carcinoma pouco diferenciado	1			
Total	4 (11,1%)	1 (2,8%)		

Kappa

	Negativo	Positivo	Inconclusivo	
Inconclusivo		1		0,56

Total			1 (2,8%)	51
	Lambda			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,56
Inconclusivo	1			
Total	1 (2,8%)			
	C-MYC			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,62
Leucemia Linfocítica Crônica	2			
Total	2 (5,6%)			
	SOX-11			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,81
Leucemia Linfocítica Crônica	1			
Total	1 (2,8%)			
	OCT-2			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,59
Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo esclerose nodular	1			
Linfoma Não Hodgkin B		1		
Total	1 (2,8%)	1 (2,8%)		
	P-16			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,02

Melanoma metastático	1			
Carcinoma Neuroendócrino metastático		1		
Tumor de células germinativas metastático	1			
Carcinoma pouco diferenciado	1			
Total	3 (8,3%)	1 (2,8%)		
	P-40			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,11
Tumor de células germinativas metastático	1			
Carcinoma pouco diferenciado	1			
Total	2 (5,6%)			
	P-63			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,33
Adenocarcinoma Metastático		1		
Total		1 (2,8%)		
	CA19-9			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,33
Adenocarcinoma Metastático		1		
Total		1 (2,8%)		
	MUC5AC			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,33
Adenocarcinoma Metastático		1		

Total

1 (2,8%)

Napsina**Negativo****Positivo****Inconclusivo**

0,10

Adenocarcinoma Metastático

1

Tumor de células germinativas metastático

1

Total

1 (2,8%)

1 (2,8%)

Tireoglobulina

0,33

Negativo**Positivo****Inconclusivo**

Adenocarcinoma Metastático

1

Total

(2,8%)

PAX-8**Negativo****Positivo****Inconclusivo**

0,11

Adenocarcinoma Metastático

1

Tumor de células germinativas metastático

1

Total

2 (5,6%)

CEA**Negativo****Positivo****Inconclusivo**

0,33

Adenocarcinoma Metastático

1

Total

1 (2,8%)

EMA**Negativo****Positivo****Inconclusivo**

0,33

Linfoma CD30	1			
Total	1 (2,8%)			
	Granzima			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,56
Inconclusivo		1		
Total		1 (2,8%)		
	Melan-A			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,10
Melanoma metastático		1		
Tumor de células germinativas metastático	1			
Total	1 (2,8%)	1 (2,8%)		
	HHV-8			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,33
Melanoma metastático	1			
Total	1 (2,8%)			
	LEF-1			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,81
Leucemia Linfocítica Crônica		1		
Total		1 (2,8%)		
	Glipcan-3			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	0,33

Tumor de células germinativas metastático

Total

1

1 (2,8%)

HMB-45

Negativo

Positivo

Inconclusivo

0,33

Tumor de células germinativas metastático

Total

1

1 (2,8%)

Racemase

Negativo

Positivo

Inconclusivo

0,33

Tumor de células germinativas metastático

Total

1

1 (2,8%)

WT-1

Negativo

Positivo

Inconclusivo

0,33

Tumor de células germinativas metastático

Total

1

1 (2,8%)

SALL-4

Negativo

Positivo

Inconclusivo

0,33

Tumor de células germinativas metastático

Total

1

1 (2,8%)

Citoqueratina Clone Oscar

Negativo

Positivo

Inconclusivo

1,00

Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo esclerose nodular	1			
Total	1 (2,8%)			
	Alfa Fetoproteína			
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	
Tumor de células germinativas metastático		1		
Total		1 (2,8%)		
		Ki-67		
	Negativo	Positivo	Inconclusivo	
Inconclusivo		2		
Linfoma Folicular de baixo grau (II)		3		
Linfoma PAX-5 e CD30		1		
Linfoma Não Hodgkin B		1		
Linfoma de Células do Manto		1		
Carcinoma Neuroendócrino metastático		1		
Leucemia Linfocítica Crônica		5		
Carcinoma pouco diferenciado		1		
Linfonodo reacional		3		
Linfoma difuso de grandes células B		1		
Total		19 (52,8%)		

Fonte: elaborado pelo autor, 2022.

Os marcadores identificados com maior frequência foram o Ki-67 e o CD3 ambos 52,8% seguidos do PAX-5 e do BCL-2, os quais foram identificados em 44,4% nos espécimes estudados.

4 DISCUSSÃO

A média de idade identificada na população estudada, 49,5, pode variar bastante na literatura, pois tem uma relação direta com o tipo de tumor e sua topografia, como por exemplo o câncer de mama que tem um pico até os 69 anos, e um decréscimo após essa idade, semelhante nos tumores de pulmão (PEDERSEN et al, 2019). Já nos linfomas do tipo Hodgkin clássico, o pico maior ocorre por volta dos 27 anos enquanto no linfoma não-Hodgkin a maior incidência se dá em torno dos 67 anos (WEBER et al, 2003).

Com relação ao sexo, houve discreto predomínio no sexo masculino (58,3%). A distribuição etária também está relacionada ao tipo do câncer e sua localização específicas, por exemplo, em tumores de mama, há uma predominância muito mais acentuada no sexo feminino sobre o masculino, 126/1 (GUCALP et al, 2018), assim como nos tumores de tireoide também há um predomínio no sexo feminino/masculino de 3/1 (LIM et al, 2013).

Dentre os 36 casos analisados, numa população de uma instituição referência no tratamento oncológico em nível estadual, a identificação de 29 casos (80,6%) compatíveis com neoplasia maligna já era esperada. Sobre os linfonodos identificados como reacionais (sem nenhuma evidência da malignidade, compatíveis com a normalidade e/ou algum processo inflamatório), 4 casos (11,1%), são aqueles de pacientes em que havia histórico prévio de doença maligna e/ou forte suspeita para câncer, que apresentavam alterações arquiteturais em exames de imagem e/ou aumento de seu tamanho ao exame físico. Nos 3 casos (8,3%) que se mostraram como inconclusivos, tanto a insuficiência de celularidade quanto a presença de artefatos possivelmente foram os fatores que levaram a tal conclusão.

Sobre a topografia do material enviado para estudo imuno-histoquímico, predominância de lateralidade, direita ou esquerda, nível cervical avaliado, foi observado um discreto predomínio do linfonodo cervical à esquerda, 8 (22,2%) seguido por linfonodo cervical à direita 7 (19,4%), mas que não impactam sobre o resultado do exame anátomo-patológico/imuno-histoquímico. Embora clinicamente possam favorecer sobre a possível localização do sítio primário de acordo com a drenagem linfática de um tumor metastático (JANKOVIC et al, 2021).

Quanto aos tipos de tumores analisados, houve predominância do Linfoma de Hodgkin Clássico, subtipo Esclerose Nodular (LHCEN) 7 casos (19,4%) seguido de Leucemia Linfocítica Crônica (LLC), 5 casos (13,9%), e ao se cruzar a idade com o tipo analisado, foi identificada uma predominância dos indivíduos nas faixas etárias mais jovens do LHCEN, 6 casos dos 18-40 anos (85,7%) e nas faixas etárias mais velhas na LLC, 3 casos dos 41-60 anos (60%) e 2 casos com mais de 60 anos (40%) [p = 0,19]. O LHCEN é um subtipo incomum (5-10% dos casos), com um pico de incidência na 4ª década de vida, embora possa atingir crianças também (FANALE et al, 2017 e XING et al, 2014). A LLC representa o tipo de leucemia mais comum entre os países ocidentais, sem diferenças entre o continente europeu e os Estados Unidos da América, com taxas 4-6 indivíduos para cada 100.000. Sua incidência aumenta com a idade, na qual corresponde a 70% acima dos 65 anos. Embora a média de idade ao diagnóstico seja de 72 anos, nas últimas décadas seu diagnóstico tem se dado em indivíduos mais jovens, com cerca de 15% dos casos naqueles com menos de 55 anos (HOWLADER et al, 2016).

Ainda sobre os tipos de tumores identificados, pode-se observar um predomínio de tumores primários (leucemias e linfomas) com 58,4% dos casos sobre 19,6% dos tumores secundários (metastáticos). Os demais casos identificados foram classificados como inconclusivos e linfonodos reacionais. Fato já esperado, uma vez que grande parte desses pacientes veio encaminhado do Serviço de Hematologia do CEPON para avaliação de possíveis transformações de linfomas ou leucemias previamente diagnosticadas e tratadas ou com forte suspeita clínica para tais diagnósticos. Em doenças como LHCEN, conforme o estadió clínico (mais avançado), há o risco de transformação para demais subtipos (XING et al, 2014).

Com relação às anotações descritas junto aos laudos histoquímicos, “correlacionar com os dados clínicos” foi o mais frequente (30,6%). Fato correlacionado aos diversos fatores que compõem o diagnóstico médico, tais com anamnese, exame físico, exames laboratoriais, exames imagiológicos, mesmo que a imuno-histoquímica seja o padrão-ouro diagnóstico (WICK et al, 2018).

Dentre os marcadores imuno-histoquímicos utilizados, as maiores frequências observadas foram da expressão do marcador CD3 que apresentou positividade em 52,8% dos espécimes analisados e negativo em 27,8%.

O CD3 (Cluster of differentiation 3) é um marcador de linfócitos T, está presente em todas as fases do desenvolvimento dos Linfócitos T do tipo auxiliar (T4) e citotóxico

(T8). Atua como marcador de diferenciação entre leucemias/linfomas do tipo B. Também pode ser utilizado para acompanhamento de doenças imunossupressoras como HIV e doenças auto-imunes (MAESHIMA et al, 2022). A avaliação do anticorpo de célula T é fundamental na identificação da distribuição e reatividades das células no Linfoma de Hodgkin e o CD3 é o marcador de célula T mais comumente utilizado (O'MALLEY et al, 2019). Há casos relatados de expressão de antígenos de células T em até 20% dos Linfomas Hodgkin (ASANO et al, 2011 e TZANKOV et al, 2015). Fato já esperado, em virtude de os principais diagnósticos encontrados neste estudo serem de linfomas/leucemias.

Já o CD20 esteve positivo em 50,0% e negativo em 36,1%. É o antígeno de células B mais utilizado em estudo imuno-histoquímico dos tecidos em meio de parafina. A expressão do CD 20 em células Hodgkin/Reed-Sternberg pode ser identificada em muitos casos de Linfoma Hodgkin se adequadas técnicas de sensibilidade são utilizadas (SAINI et al, 2011). No entanto, ao nível de sensibilidade da imuno-histoquímica, células Hodgkin/Reed-Sternberg são positivas para CD20 em até 31% (BROWNE et al, 2003 e NAM-CHA et al, 2009).

O marcador CD30 mostrou-se positivo em 36,1% e negativo em 19,4 %. A identificação da expressão do CD30 em células Hodgkin/ Reed-Sternberg é um dos pilares do diagnóstico do Linfoma Hodgkin Clássico. O padrão de coloração deve incluir expressão forte da membrana e acentuada do complexo de Golgi (O'MAILEY et al, 2019). A importante positividade deste marcador é compatível com diagnóstico mais encontrado.

Foi identificada positividade em 22,2% dos casos do marcador CD10, também conhecido por Calla, e negativo em 27,8%. É um marcador de células foliculares e de linfoblastos, normais e neoplásicas. Além de marcador de tumores do estroma do endométrio e carcinoma de células renais. Assim como nos marcadores acima, seu aparecimento está diretamente ligado aos diagnósticos mais encontrados no estudo.

ALK 1, é uma proteína de fusão que resulta da translocação (2;5) dos genes da nucleofosmina (NPM), situados no cromossomo 5q35 para o cromossomo 2p23 designando *anaplastic lymphoma kinase* (MORRIS et al, 1994). A proteína de fusão NPM/ALK 1 é detectada em um número variável de linfoma anaplásico de grandes células, com elevada frequência na população pediátrica (NSRS et al, 2007). Sua expressão está associada a um curso favorável da doença (FALINI et al, 1999). Pode estar relacionada a outros tumores, tais como carcinoma de pulmão (FERRERI et al,

2012). Como observado neste trabalho, o marcador foi utilizado apenas em casos cujo diagnóstico final foi compatível com linfoma. Mostrou-se negativo para todos os casos ($p=0,21$) e não foi diagnosticado nenhum caso de linfoma anaplásico de grandes células.

CD3, como principal marcador de diferenciação entre leucemias/linfomas B, foi positivo em 1 caso de leucemia linfocítica crônica e negativo no caso de linfoma difuso de grandes células B. Esteve positivo também em 1 caso de linfoma de Hodgkin clássico. Embora sua expressão seja a esperada em casos de linfomas do tipo B, no apresentado no estudo não obtivemos o mesmo ($p=0,001$). Embora em alguns estudos, tenha-se identificado uma expressão de linfócitos T em até 20% dos linfomas de Hodgkin (ASANO et al, 2011 e TZANKOV et al, 2015). Em outro estudo foi demonstrado uma taxa de 2,4% CD3 negativo para leucemia/linfomas (MAESHIMA et al, 2022).

O CD15 é utilizado na patologia para avaliação de marcação da membrana, citoplasma de uma forma difusa ou complexo de Golgi nas células Hodgkin/ Reed-Sternberg. A marcação por CD 15 confirma o diagnóstico de linfoma Hodgkin (CD15+) ou o diferencia do linfoma anaplásico de grandes células (CD15-). Pode ajudar a diferenciar adenocarcinoma pulmonar (CD15+) de mesotelioma (CD15-). Também pode ser utilizado como marcador de pior prognóstico em leucemia aguda promielocítica (BRECCIA et al, 2014). CD15+ em linfoma Hodgkin obteve uma taxa de 37,5% (RANUHARDY et al, 2018). Neste estudo obteve-se uma taxa de 16,7% para linfoma Hodgkin CD15+ ($p<0,001$).

CD30, utilizado para confirmação de linfoma anaplásico de grandes células, linfoma clássico de Hodgkin e carcinoma embrionário. Pode permitir o diagnóstico de outros linfomas. Sua positividade, CD30+, girou em cerca de 90% para linfoma Hodgkin clássico e linfoma anaplásico de grandes células (RANUHARDY et al, 2018). Encontrou-se uma positividade de 36,1% para os linfomas ($p=0,001$).

O CD5 é importante na identificação de células T e na maioria dos linfomas de célula T, alguns linfomas de células B de baixo grau. Serve como marcador para leucemia linfocítica crônica (SRIGANESHAN et al, 2018). Em linfoma de células do manto obteve-se CD5+ em 2,7% de todos os casos, já em leucemia linfocítica crônica obteve-se CD5+ em 11,1% ($p=0,001$). Em outro estudo para avaliar CD5+ em doenças linfoproliferativas, identificou-se uma taxa de 27% (DRONCA et al, 2010).

Para os tumores secundários (metastáticos) identificados, melanoma metastático (1), adenocarcinoma metastático (1), carcinoma neuroendócrino metastático, tumor de células germinativas metastático (2), carcinoma de células escamosas metastático (1), carcinoma pouco diferenciado (1), utilizaram-se marcadores de epitélio em painéis mais imuno-histoquímicos mais amplos, uma vez que em muitos desses casos não se conhecia o tumor primário.

Marcadores tais como as citoqueratinas 5, 7 e 20, apenas utilizadas para os diagnósticos de tumores epiteliais, não foram utilizadas para avaliar nenhum tipo de tumor primário.

Dessa forma conclui-se que os painéis imuno-histoquímicos são essenciais ao diagnóstico dos tumores em cabeça e pescoço. Os marcadores imuno-histoquímicos devem ser analisados em conjunto e não isoladamente, associados à histologia da microscopia, aos dados clínicos, bem como aos exames de imagem e laboratoriais.

REFERÊNCIAS

- ASANO N, KINOSHITA T, TAMARU J, et al. Cytotoxic molecule-positive classical Hodgkin's lymphoma: a clinicopathological comparison with cytotoxic molecule-positive peripheral T-cell lymphoma of not otherwise specified type. *Haematologica*. 2011;96(11):1636-43.
- AKIKO, MAESHIMA ¹, HIROKAZU TANIGUCHI ², DAIKI HATTORI ³, HIROKAZU SASAKI ³, YOSHIKAZU HORI ³, SHINICHI MAKITA ³, NORIKO IWAKI ³, SUGURU FUKUHARA ³, WATARU MUNAKATA ³, TATSUYA SUZUKI ³, KOJI IZUTSU CD3- and CD20-negative extramedullary non-Hodgkin leukemia/lymphoma: a histopathological study of 118 cases. *Hum Pathol*. 2022 Jun;124:14-23. doi: 10.1016/j.humpath.2022.03.005. Epub 2022 Mar 17.
- AKIN A, YAZGAN AD, AKIN S, KILLIC M, YELTISIR F, BAYRAKYAT M, Prediction of central lymph node metastasis in patients with thyroid papillary microcarcinoma. *Turk J Med Sci*. 2017; 47(6):1723-1727.
- ALAM M, RATNER D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2001;344:975–983.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2010.
- BRECCIA M, DE PROPRIIS MS et al. Aberrant phenotypic expression of CD15 and CD56 identifies poor prognostic acute promyelocytic leukemia patients. *Leuk Res*. 2014 Feb;38(2):194-7. doi: 10.1016/j.leukres.2013.11.008. Epub 2013 Nov 18.
- BROWNE P, PETROSYAN K, HERNANDEZ A, CHAN JA. The B-cell transcription factors BSAP, Oct-2, and BOB.1 and the pan-B-cell markers CD20, CD22, and CD79a are useful in the differential diagnosis of classic Hodgkin lymphoma. *Am J Clin Pathol*. 2003;120(5):767- 777.
- CASIMIRO ONOFRE AS, POMJANSKI N, BUCKSTEGGE B, BÖCKING A. Immunocytochemical typing of primary tumors on fine-needle aspiration cytologies of lymph nodes. *Diagn Cytopathol*. 2008;36(4):207-215.
- COUGHLIN SS, EKWUEME DU / *Cancer Epidemiology* 33 (2009) 315 - 318
- DABBS DJ. *Diagnostic Immunohistochemistry*. 4nd ed., Churchill Livingstone, 2014.
- DAS D, GUPTA M, KAUR H, KALUCHA A. Elastography: the next step. *J Oral Sci* 2011; 53:137–141.

- DRONCA SR, JEVREMOVIC D et al. CD5-positive chronic B-cell lymphoproliferative disorders: diagnosis and prognosis of a heterogeneous disease entity. *Cytometry B Clin Cytom.* 2010;78 Suppl 1(Suppl 1):S35-41. doi: 10.1002/cyto.b.20546.
- ETEMAD-MOGHADAM S, TIRGARY F, KESHAVARZ S, ALAEDDINI M: Head and neck non Hodgkin's lymphoma: a 20-year demographic study of 381 cases. *Int. J. Oral Maxillofac.Surg.* 2010; 39: 869–872.
- FALINI B, PILERI S, ARUAJO I et al. ALK1 Lymphoma: Clinico-Pathological Findings and Outcome. *Blood.* 1999, 93: 2697-2706.
- FANALE MA, CHEAH CY, RICH A, MEDEIROS LJ, LAI CM, OKI Y, ROMAGUERA JE, FAYAD LE, HAGEMEISTER FB, SAMANIEGO F, RODRIGUEZ MA, NEELAPU SS, LEE HJ, NASTOUPIL L, FOWLER NH, TURTURRO F, WESTIN JR, WANG ML, MCLAUGHLIN P, PINNIX CC, MILGROM SA, DABAJA B, HOROWITZ SB & YOUNES A (2017) Encouraging activity for R-CHOP in advanced stage nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma. *Blood*, 130, 472–477. [PubMed: 28522441] doi 10.1182/blood-2017-02-766121
- FERRERI AJ, GOFI S, PILERI S, SAVAGE K. Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive. *Critical Reviews in Oncology/Hematology.* 2012, 85: 293–302.
- GUCALP A, TRAINA T, EISNER JR, et al (2018). *Male breast cancer: a disease distinct from female breast cancer. Breast Cancer Research and Treatment*, (), – . doi:10.1007/s10549-018-4921-9
- HERMAN MP, AMDUR RJ, WERNING JW, DZIEGIELEWSKI P, MORRIS CG, MENDENHALL WM. Elective neck management for squamous cell carcinoma metastatic to the parotid area lymph nodes. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273:3875–3879.
- HAO-WEI WANG, JAYALAKSHMI P BALAKRISHNA, STEFANIA PITTALUGA, AND ELAINE S. JAFFE Diagnosis of Hodgkin Lymphoma in the Modern Era *Br J Haematol.* 2019 January ; 184(1): 45–59. doi:10.1111/bjh.15614.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). [Acesso 14 jun 2022]. Disponível em: Disponível em: <https://www.inca.gov.br/imprensa/inca-estima-que-havera-cerca-de-600-mil-casos-novos-de-cancer-em-2018>.
- JANKOVIĆ I, KOVAČEVIĆ P, JANKOVIĆ D, STEVANOVIĆ G, MOMČILOVIĆ, Lymphatic drainage map of the head and neck skin squamous cell carcinoma detected by sentinel lymph node biopsy. *S.Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021 Aug;25(16):5228-5234. doi: 10.26355/eurrev_202108_26536.

- KIM TH, PARK YJ, LIM JA, et al. The association of the BRAF(V600E) mutation with prognostic factors and poor clinical outcome in papillary thyroid cancer: a meta-analysis. *Cancer* 2012; 118:1764–1773.
- KOLOUTSOS G, VAHTSEVANOS K, KYRGIDIS A, KECHAGIAS N, TRIARIDIS S, ANTONIADES K. Neck dissection in relation with disease-free, disease-specific, and overall survival of patients with squamous cell cancer of the oral cavity. *J Craniofac Surg* 2014;25:1992–1997.
- KOWALSKI LP, SANDABRIA A. Elective neck dissection in oral carcinoma: a critical review of the evidence. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2007;27:113–117.
- KYRGIDIS A, NOKOLAOU A, RACHVITSAS D, et al. Demographic clinical and histopathological characteristics of oral cavity cancer: survival analysis in a single center retrospective study. *Hell Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2008;33:8–18.
- LI X. Pitfalls in the pathological diagnosis of lymphoma. *Chin Clin Oncol* 2015;4(1):3.
- LIM H; DEVESA SS, et al. (2017). *Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013. JAMA, 317(13), 1338–*
. doi:10.1001/jama.2017.2719
- LOPEZ F, RODRIGO JP, SILVER CE, et al. Cervical lymph node metastases from remote primary tumor sites. *Head Neck* 2016; 38(suppl 1): E2374–E2385.
- MAESHIMA AM, TANIGUCHI H, ACD3-and CD20-negative extramedullary non-Hodgkin leukemia/lymphoma: a histopathological study of 118 cases *Hum Pathol.* 2022 Jun;124:14-23. doi: 10.1016/j.humpath.2022.03.005.
- MARCHIANO E, PATEL TD, ELOY JA, BAREDES S, PARK RW. Impact of Nodal Level Distribution on Survival in oral cavity squamous cell carcinoma: A population-based study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;155:99–105.
- MARTINEZ JC, CLARK CO, STASKO T, et al. Defining the clinical course of metastatic skin cancer in organ transplant recipients. *Arch Dermatol* 2003;139:301–306.
- MORRIS SW, KIRSTEIN MN, VALENTINE MB et al. Fusion of a kinase gene, ALK, to a nucleolar protein gene, NPM, in non-Hodgkin's lymphoma. *Science.* 1994, 263(5151):1281-4.
- NAM-CHA SH, MONTES-MORENO S, SALCEDO MT, SANJUAN J, GARCIA JF, PIRIS MA. Lymphocyte-rich classical Hodgkin's lymphoma: distinctive tumor and microenvironment markers. *Mod Pathol.* 2009;22(8):1006-1015.

- NARS M, LAVER J, CHANG M et al. Expression of Anaplastic Lymphoma Kinase, TyrosinePhosphorylated STAT3, and Associated Factors in Pediatric Anaplastic Large Cell Lymphoma: a Report From the Children's Oncology Group. *Hematopathology*. 2007, 127:770-778
- O'HARA J, FERLITO A, TAKES RP, et al. Cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck metastasizing to the parotid gland—a review of current recommendations. *Head Neck* 2011;33:1789–1795.
- O'MALEY DP, DOGAN A ET AL. American Registry of Pathology Expert Opinions: Immunohistochemical evaluation of classic Hodgkin lymphoma. *Ann Diagn Pathol*. 2019 Apr;39:105-110. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2019.02.001.
- PEDERSEN JK, JENS-ULRIK et al, Declining cancer incidence at the oldest ages: Hallmark of aging or lower diagnostic activity? *J Geriatr Oncol*. 2019 Sep;10(5):792-798. doi: 10.1016/j.jgo.2019.02.001. Epub 2019 Feb 21.
- POU, J. D., BARTON, B. M., LAWLOR, C. M., FREDERICK, C. H., MOORE, B. A., & HASNEY, C. P. Minimum lymph node yield in elective level I-III neck dissection. *The Laryngoscope* 2017, 127(9), 2070–2073.
- RANUHARDY D, SUZANNA E et al. CD30, CD15, CD50, and PAX5 Expressions as Diagnostic Markers for Hodgkin Lymphoma (HL) and Systemic Anaplastic Large Cell Lymphoma (sALCL) *Acta Med Indones*. 2018 Apr;50(2):104-109.
- ROGERS HW, WEINSTOCK MA, HARRIS AR, et al. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the United States, 2006. *Arch Dermatol* 2010; 146:283–287
- ROMAN BR, MORRIS LG, DAVIES L (2017). *The thyroid cancer epidemic, 2017 perspective. Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*, (), 1–. doi:10.1097/MED.0000000000000359
- RZEPAKOWSKA A, ZWIERZYŃSKA K, OSUCH-WÓJCIKIEWICZ E, NIEMCZYK K: Lymphoid tissue neoplasms in the neck region – epidemiological and clinical analysis over 15 years. *Otolaryngol Pol*. 2017 Jun 30;71(3):1-9.
- SAINI KS, AZIM HA, JR., COCOROCCHIO E, et al. Rituximab in Hodgkin lymphoma: is the target always a hit? *Cancer Treat Rev*. 2011;37(5):385-390
- SCARFÒ, L; FERRERI, AJ; GHIA, P. (2016). *Chronic lymphocytic leukaemia. Critical Reviews in Oncology/Hematology*,, S1040842816301366–. doi:10.1016/j.critrevonc.2016.06.003

- SHIN YS, KOH YW, KIM SH, CHOI EC. Selective neck dissection for clinically node-positive oral cavity squamous cell carcinoma. *Yonsei Med J* 2013;54:139–144.
- SRIGANESHAN V, BLOM TR et al. A unique case of mantle cell lymphoma with an aberrant CD5-/CD10+ immunophenotype and typical morphology, *Arch Pathol Lab Med* 2008 Aug;132(8):1346-9. doi: 10.5858/2008-132-1346-AUCOMC.
- TZANKOV A, BOURGAU C, KAISER A, et al. Rare expression of T-cell markers in classical Hodgkin's lymphoma. *Mod Pathol*. 2005;18(12):1542-1549
- Veness MJ. Sandro Porceddu; Carsten E. Palme; Gary J. Morgan (2007). Cutaneous head and neck squamous cell carcinoma metastatic to parotid and cervical lymph nodes. , 29(7), 621–631. Doi:10.1002/hed.20576
- XING KH, CONNORS JM, LAI A, et al. Advanced-stage nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma compared with classical Hodgkin lymphoma: a matched pair outcome analysis. *Blood*. 2014;123(23):3567-3573.
- WANG, H.-Y., & ZU, Y. Diagnostic Algorithm of Common Mature B-Cell Lymphomas by Immunohistochemistry. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 2017, 141(9), 1236–1246.
- WEBER AL, RAHEMTULLAH A; FERRY JA (2003). *Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma of the head and neck. Neuroimaging Clinics of North America*, 13(3), 371–392. doi:10.1016/S1052-5149(03)00039-X
- WICK, MR. (2018). *Diagnostic histochemistry: A historical perspective. Seminars in Diagnostic Pathology*, 35(6), 354-359. doi:10.1053/j.sem dp.2018.10.007
- ZHAO, Y., XI, J., ZHAO, B., XIONG, W., JIANG, D., YANG, L., JIN, X. (2017). Preliminary Evaluation of Virtual Touch Tissue Imaging Quantification for Differential Diagnosis of Metastatic and Nonmetastatic Cervical Lymph Nodes. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2016, 36(3), 557–563.

Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O senhor está convidado(a) a participar de um estudo denominado “**Avaliação imunohistoquímica dos tumores primários e secundários dos linfonodos cervicais**”, cujos objetivos e justificativas são: traçar um perfil epidemiológicos das neoplasias malignas mais prevalentes nos linfonodos cervicais no CEPON, bem como avaliar os painéis imunohistoquímicos utilizados até o diagnóstico final.

A sua participação no referido estudo será no sentido de autorizar o pesquisador na consulta dos resultados anátomo-patológicos (biópsias).

Alerta-se que, da pesquisa a se realizar, não se deve esperar nenhum tipo de benefício e/ou malefício.

A privacidade individual será respeitada, ou seja, nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma o identificar, será mantido em sigilo.

A informação de que a recusa na participação do estudo, ou a retirada do seu termo de consentimento ou a sua saída do estudo, a qualquer momento, sem necessidade de justificativas, não acarretará qualquer prejuízo à assistência a qual é submetido.

O pesquisador envolvido com o referido projeto é Felipe de Borba Chiaramonte Silva e, com o mesmo pode-se manter contato através do endereço Rodovia Admar Gonzaga 655, SC 404, Itacorubi, Florianópolis – SC, CEP: 88034-000, telefones 48 3331 1502 / 48 99991 3495, e-mail cep@cepon.org.br

É assegurada a assistência durante toda a pesquisa, bem como é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que for necessário saber antes, durante e depois da sua participação.

Enfim, após a orientação quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendida a natureza e o objetivo do já referido estudo, o senhor(a) manifesta seu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por sua participação.

No entanto, caso tenha qualquer despesa decorrente da participação na pesquisa, haverá ressarcimento na forma seguinte: Dinheiro.

De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente da sua participação no estudo, será devidamente indenizado, conforme determina a lei.

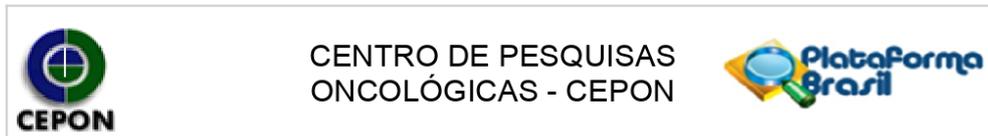
Em caso de reclamação ou qualquer tipo de denúncia sobre este estudo devo ligar para o telefone 48 3331 1502 ou enviar um *e-mail* para cep@cepon.org.br / felipeborbacs@gmail.com.

Florianópolis, de de

Nome e assinatura do sujeito da pesquisa

Nome(s) e assinatura(s) do(s) pesquisador(es) responsável(responsáveis)

Anexo A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação imunohistoquímica dos tumores primários e secundários dos linfonodos cervicais.

Pesquisador: FELIPE DE BORBA CHIARAMONTE SILVA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 20367119.7.0000.5355

Instituição Proponente: Centro de Pesquisas Oncológicas - CEPON

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.677.076

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma resposta à pendência do projeto original.

Objetivo da Pesquisa:

n.a.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Foi incluído o risco mínimo de quebra de confidencialidade.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pendência sobre a metodologia foi atendida: Avaliar possíveis novos painéis imuno-histoquímicos para identificar o sítio primário do tumor metastático (primário oculto ou tumores sincrônicos). O novo painel oferecido, caso identificado, consistiria num número menor de anticorpos utilizados para conclusão do diagnóstico.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

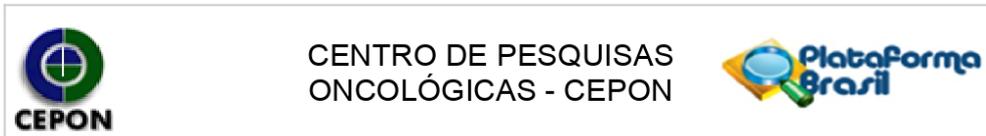
Pendência Sobre o TCLE:

1. deve ser redigido na forma de convite (verbo na terceira pessoa do singular)

Pendência atendida.

2. deve ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo

Endereço: Rodovia Admar Gonzaga,655 - SC 404
Bairro: Itacorubi **CEP:** 88.034-000
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3331-1502 **Fax:** (48)3331-1502 **E-mail:** cep@cepon.org.br



Continuação do Parecer: 3.677.076

pesquisador responsável, ou pela (s) pessoa (s) por ele delegada (s), devendo as páginas de assinaturas estarem na mesma folha.

Pendência atendida.

3. Em ambas as vias deverão constar o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local.

Pendência parcialmente atendida, faltando o endereço e contato telefônico do CEP/CEPON.

Recomendações:

Adequar o TCLE com os dados do CEP/CEPON.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Vide recomendações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Qualquer alteração ao projeto original deverá ser imediatamente encaminhada ao CEP, para análise e aprovação. Relatórios semestrais deverão ser encaminhados ao CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1428548.pdf	17/10/2019 00:07:38		Aceito
Outros	Resposta_parecer.pdf	17/10/2019 00:06:52	FELIPE DE BORBA CHIARAMONTE SILVA	Aceito
Outros	TCLE_novo.pdf	17/10/2019 00:05:17	FELIPE DE BORBA CHIARAMONTE SILVA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	09/09/2019 10:45:29	FELIPE DE BORBA CHIARAMONTE SILVA	Aceito
Outros	carta_de_anuencia.pdf	09/09/2019 10:21:22	FELIPE DE BORBA CHIARAMONTE SILVA	Aceito
Outros	autorizacao_banco_de_dados.pdf	09/09/2019 10:20:11	FELIPE DE BORBA CHIARAMONTE SILVA	Aceito
Outros	autorizacao_para_realizacao_pesquisa.pdf	09/09/2019 10:17:46	FELIPE DE BORBA CHIARAMONTE SILVA	Aceito

Endereço: Rodovia Admar Gonzaga,655 - SC 404

Bairro: Itacorubi

CEP: 88.034-000

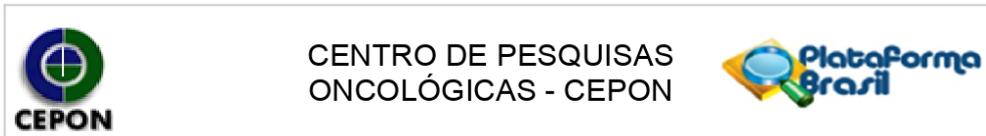
UF: SC

Município: FLORIANOPOLIS

Telefone: (48)3331-1502

Fax: (48)3331-1502

E-mail: cep@cepon.org.br



Continuação do Parecer: 3.677.076

Outros	Supervisao_e_acompanhamento_da_pesquisa_do_cepon.pdf	09/09/2019 10:13:04	FELIPE DE BORBA CHIARAMONTE SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	04/09/2019 03:02:00	FELIPE DE BORBA CHIARAMONTE SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_felipe.pdf	04/09/2019 02:59:20	FELIPE DE BORBA CHIARAMONTE SILVA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 01 de Novembro de 2019

Assinado por:
Luiz Roberto Medina dos Santos
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia Admar Gonzaga,655 - SC 404
Bairro: Itacorubi **CEP:** 88.034-000
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3331-1502 **Fax:** (48)3331-1502 **E-mail:** cep@cepon.org.br