



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM SAÚDE

PORTARIA CONJUNTA Nº 91, DE 20 DE OUTUBRO DE 2026.

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de linfoma de Hodgkin.

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE E A SECRETÁRIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM SAÚDE, no uso das atribuições que lhes conferem o Decreto nº 11.798, de 28 de novembro de 2023, resolvem:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – linfoma de Hodgkin.

Parágrafo único. O Protocolo objeto deste artigo, que contém o conceito geral do linfoma de Hodgkin, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt>, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais (efeitos ou eventos adversos) relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento do linfoma de Hodgkin.

Art. 3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme suas competências e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no anexo a esta Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º.

Art. 4º Fica revogada a Portaria Conjunta SAES/SCTIE nº 24, de 29 de dezembro de 2020, publicada no Diário Oficial da União nº 249, de 30 de dezembro de 2026, Seção 1, pág. 136.

Art. 5º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

MOZART JULIO TABOSA SALES

FERNANDA DE NEGRI

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS LINFOMA DE HODGKIN NO ADULTO

1. INTRODUÇÃO

O linfoma de Hodgkin é uma neoplasia linfoproliferativa definida pela multiplicação clonal de células com padrão morfológico e imunofenotípico peculiar, conhecidas como células de Reed-Sternberg, derivadas da transformação maligna de linfócitos B do centro germinativo. Habitualmente, as células de Reed-Sternberg representam apenas 1% a 2% da massa tumoral do tecido afetado e encontram-se rodeadas por uma população heterogênea de células reacionais não neoplásicas constituída principalmente por linfócitos T e B maduros, granulócitos, histiócitos e fibroblastos ¹.

O linfoma de Hodgkin corresponde a aproximadamente 10% de todos os linfomas e a cerca de 0,6% de todos os cânceres ². De acordo com os dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), estima-se que, entre 2026 e 2028, sejam diagnosticados 3.070 novos casos de linfoma de Hodgkin (1.740 em homens e 1.330 em mulheres) no Brasil ³.

A incidência do linfoma de Hodgkin apresenta distribuição etária bimodal, com o primeiro pico no final da adolescência e início da idade adulta jovem e o segundo pico em idosos. No entanto, a distribuição das idades dos pacientes varia de acordo com o subtipo histopatológico ^{2,4}. A incidência e a distribuição dos subtipos de linfoma de Hodgkin também sofrem a influência de fatores geográficos, socioeconômicos e de exposição a infecção pelo vírus HIV. Embora o vírus Epstein-Barr (EBV) tenha sido associado à patogênese da doença, a detecção do genoma viral só é demonstrada em um subconjunto dos casos, sendo considerado muito pequeno o risco absoluto de desenvolver linfoma de Hodgkin após infecção por EBV ⁵.

Com a evolução do conhecimento sobre a doença e o desenvolvimento de novas modalidades de tratamento, desde o último século, o linfoma de Hodgkin deixou de ser uma enfermidade uniformemente fatal para se transformar em uma doença curável em aproximadamente 75% dos pacientes, em todo o mundo. O tratamento do linfoma de Hodgkin evoluiu de tal forma que pacientes com doença em estágio inicial podem ser curados ou alcançar remissão de longo prazo com terapia menos intensiva, reservando-se as formas mais intensas de terapia para aqueles pacientes com doença em estágio avançado ⁶.

Nos dias atuais, a terapêutica do linfoma de Hodgkin consiste de quimioterapia, anticorpos monoclonais, radioterapia e o transplante de células progenitoras hematopoéticas (TCPH). Essas modalidades terapêuticas podem ser utilizadas de maneira isolada ou combinada, e a escolha do melhor tratamento deve levar em conta o tipo histopatológico (clássico ou predomínio linfocítico nodular), o estadiamento clínico, os fatores prognósticos (fatores de risco) e a fase da doença (inicial ou recidivada) ⁶. Contudo, tendo em vista que a maioria dos pacientes passou a ser curada, os efeitos adversos relacionados ao tratamento tornaram-se uma causa preocupante de morbimortalidade tardia. Como tal, a seleção da terapia deve considerar o desejo de manter uma alta taxa de cura e a necessidade de minimizar as complicações a longo prazo ⁷.

A Atenção Primária à Saúde (APS), como porta de entrada preferencial e ordenadora do cuidado na rede de atenção à saúde, exerce papel fundamental na promoção da saúde, na prevenção de doenças, na identificação de fatores de risco e na detecção precoce, oportunizando, desta forma, a promoção de intervenções oportunas e o encaminhamento adequado para o nível especializado de atenção à saúde quando necessário. O vínculo contínuo com os usuários e a atuação direta no território, princípios e diretrizes basilares da APS, possibilitam uma abordagem longitudinal e integral, favorecendo, por conseguinte, melhores desfechos terapêuticos e o prognóstico dos casos, além de fortalecer a coordenação do cuidado ao longo do tempo.

Este Protocolo visa a estabelecer os critérios diagnósticos e terapêuticos do linfoma de Hodgkin em adultos e a uniformizar o estabelecimento de protocolos terapêuticos com base em evidências que garantam a segurança, a efetividade e a reprodutibilidade, para orientar condutas e protocolos assistenciais. O Protocolo preconizará os procedimentos e esquemas terapêuticos atualmente disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS). Alguns medicamentos citados no texto não possuem recomendação favorável de incorporação e, portanto, não estão indicados como alternativas terapêuticas no SUS. Os esquemas

terapêuticos já incorporados ao SUS estão destacados nos quadros de acordo com as linhas de tratamento. As novas tecnologias em fase de avaliação ou que serão demandadas para análise pela Conitec serão incluídas nas versões subsequentes para garantir a sua atualização constante. Instituições que disponham de outras tecnologias para diagnóstico, tratamento e monitoramento, fornecidos por meio de recursos próprios, podem ofertá-las de modo complementar, sem que a sua realização constitua requisito para a autorização dos medicamentos e procedimentos preconizados pelo Protocolo.

2. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- C81.0 Doença de Hodgkin, predominância linfocítica (predominância linfocítica-histocítica)
- C81.1 Doença de Hodgkin, esclerose nodular
- C81.2 Doença de Hodgkin, celularidade mista
- C81.3 Doença de Hodgkin, depleção linfocítica
- C81.7 Outra forma da doença de Hodgkin
- C81.9 Doença de Hodgkin, não especificada

3. DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

É fundamental que o profissional possa identificar e reconhecer marcadores de determinantes sociais como identidade de gênero, de raça, orientação sexual, etnia, questões laborais e iniquidades sociais e econômicas como os indicadores de saúde que podem contribuir ou desenvolver situações de agravos e condições de adoecimento.

3.1. Diagnóstico clínico

A maioria dos pacientes se apresenta com doença nodal, ou seja, exclusiva ou predominantemente acometendo linfonodos. Na expressiva maioria dos casos, o linfoma de Hodgkin se inicia com linfonodomegalia progressiva na região supradiaphragmática, particularmente nas regiões laterais do pescoço. É incomum que o linfoma se apresente isoladamente na região infradiaphragmática, tanto intra-abdominal, quanto inguinal. A apresentação infradiaphragmática exclusiva, por razões ainda desconhecidas, implica em pior prognóstico. Por isso, a cuidadosa palpação de todas as regiões linfonodais periféricas é muito relevante para o prognóstico dos casos ⁸.

Na maioria das vezes, pode-se palpar linfonodos na região cervical, mas, também dependendo da extensão da doença, linfonodos supra- e infraclaviculares, axilares e inguinais podem mostrar-se aumentados. As características palpatórias geralmente diferem das doenças inflamatórias ou infecciosas (amolecidos e dolorosos) e de metástases de tumores sólidos (muito endurecidos). No linfoma de Hodgkin, os linfonodos costumam ser indolores e de consistência fibroelástica (consistência de borracha) e não fistulam, como pode ocorrer em algumas infecções, como a tuberculose ^{8,9}.

Embora seja mais comum o acometimento de linfonodos regionais, o linfoma de Hodgkin também pode acometer locais extranodais, por invasão direta ou hematogênica, como fígado, pulmões e medula óssea. Há também os linfonodos internos, que muitas vezes, são identificados mais tardiamente, por não poderem ser detectados ao exame físico. Quando ocorre um crescimento insidioso destes linfonodos, ou seja, quando são assintomáticos *per se*, mesmo que volumosos, pode ocorrer compressão de estruturas adjacentes como as vias aéreas e a veia cava superior, ocasionando tosse, dispneia ou manifestações da síndrome de compressão da veia cava superior ⁹.

3.2. Sinais e sintomas

Diversos sinais e sintomas podem ser observados em cerca de 40% dos casos de linfoma de Hodgkin, particularmente nos estágios avançados. Os sinais mais significativos são: febre acima de 38°C, perda de peso nos últimos seis meses maior que

10% do peso habitual e sudorese profusa à noite. Estes três, chamados de sintomas constitucionais ou sintomas B, são os mais frequentes e têm relevância, pois, quando presentes, têm impacto prognóstico negativo. Em um país de clima tropical, como o Brasil, é importante analisar adequadamente a sudorese noturna. Em caso de linfoma de Hodgkin, trata-se de sudorese intensa, que frequentemente molha a roupa, diferente das que o paciente possa ter experimentado anteriormente durante a sua vida ⁸.

Tosse e dispneia podem estar presentes, particularmente quando há acometimento de linfonodos mediastinais. Fadiga e prurido são outros dois sintomas que podem ser observados. O prurido é uma manifestação que deve ser considerado no diagnóstico diferencial e, quando persistente, aumenta a dificuldade de tratamento com componente imunoalérgico ^{8,9}.

3.3. Diagnóstico histopatológico

O diagnóstico histopatológico deve ser expresso de acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS), a partir de uma biópsia excisional (retirada completa) de linfonodo suspeito ou de biópsia incisional, devendo o material obtido ser fixado em formalina, podendo ser também congelado para avaliação convencional histopatológica e imuno-histoquímica. A biópsia excisional de um linfonodo para exame histopatológico com imuno-histoquímica é o procedimento padrão para o diagnóstico ¹⁰.

Ressalta-se que este procedimento deve ser realizado por cirurgião treinado e ciente da importância da obtenção de material representativo e adequado. Sempre que possível, o médico assistente e o cirurgião devem discutir o caso clínico para reforço destas recomendações e para a escolha, em comum acordo, do linfonodo a ser biopsiado. Por ser uma região mais sujeita a infecções locais, a biópsia de linfonodo inguinal deve ser evitada ¹¹.

A aspiração por agulha fina (PAAF), isoladamente, é insuficiente para o diagnóstico definitivo do linfoma de Hodgkin. Quando a biópsia excisional não for possível, a biópsia por agulha grossa (*core biopsy*), preferencialmente dirigida por exame de imagem, pode ser considerada, especialmente em casos de linfonodos internos ou de difícil acesso ¹².

3.4. Avaliação laboratorial e imuno-histoquímica após diagnóstico histopatológico

O diagnóstico do linfoma de Hodgkin deve considerar de forma integrada os achados histopatológicos e imuno-histoquímicos. No linfoma de Hodgkin clássico (LHc), observa-se a presença de células de Hodgkin e Reed-Sternberg (HRS), sendo reconhecidos quatro principais subtipos: esclerose nodular (mais comum), celularidade mista, rico em linfócitos e depleção linfocitária. No linfoma de Hodgkin de predomínio linfocítico nodular (LHPLN), o diagnóstico é caracterizado pela presença de células com predomínio linfocítico (LP) ^{4,10}.

Para adequada caracterização imunofenotípica e diagnóstico diferencial, recomenda-se a realização de painel imuno-histoquímico incluindo os marcadores CD45, CD20, CD3, CD15, CD30 e PAX-5, contribuindo para a diferenciação de outras condições benignas e malignas que podem apresentar características morfológicas semelhantes ¹³⁻¹⁵.

Tipicamente, as células HRS expressam CD30 e PAX-5, este geralmente com menor intensidade, apresentam expressão de CD15 na maioria dos casos e são negativas para CD45. A expressão de CD20 pode ser observada em uma parcela dos casos. Em contraste, as células LP apresentam expressão de CD20, CD45 e PAX-5 e, tipicamente, não expressam CD15 e CD30 ¹³⁻¹⁵.

3.5. Exames de imagem

A Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons (do inglês, *Positron Emission Tomography – Computed Tomography* - PET-CT) de corpo inteiro é o exame considerado padrão ouro para a avaliação inicial de pacientes com linfoma de Hodgkin. A PET-CT deve ser realizada de acordo com critérios para estadiamento e avaliação da resposta terapêutica em caso de linfoma ¹⁶.

Se a PET-CT não estiver disponível para o exame de diagnóstico, uma tomografia computadorizada (TC) com contraste do pescoço, tórax e abdômen (superior e inferior), assim como uma biópsia da medula óssea podem ser solicitados ^{8,17}. Dada a alta sensibilidade da PET-CT para o acometimento da medula óssea, a biópsia da medula óssea não é necessária em pacientes submetidos à avaliação por PET-CT e que não possuam citopenias não explicadas ^{8,17,18}.

3.6. Outros exames

Os seguintes exames complementares são essenciais na avaliação inicial do paciente com linfoma de Hodgkin ⁶ :

- hemograma completo e contagem de plaquetas;
- determinação da velocidade de hemossedimentação (VHS);
- avaliação metabólica, incluindo a dosagem de proteína C reativa (PCR), fosfatase alcalina (FA), lactato desidrogenase (LDH), enzimas hepáticas e albumina;
- pesquisa laboratorial de anticorpos anti-HTLV-1 + HTLV-2, em especial para apoiar o diagnóstico diferencial de algumas doenças, como o Linfoma/Leucemia de células T do Adulto Hodgkin-Símile;
- exame sorológico para hepatites B e C, HIV e sífilis;
- rastreamento de infecção latente por tuberculose (ILTb);
- teste para gravidez – dosagem de gonadotrofina coriônica (beta-HCG), em mulheres em idade fértil e com possibilidade de engravidar;
- outros exames, como provas de função pulmonar e ecocardiograma, devem ser considerados na dependência do perfil patológico e de risco do paciente e do tratamento proposto, antes de este ser iniciado.

3.7. Estadiamento

O estadiamento do linfoma de Hodgkin tem como base a classificação de Ann Arbor, que classifica os pacientes em quatro estágios, conforme representado no **Quadro 1** ¹⁹. Os estádios de um a três indicam o grau de acometimento linfonodal, enquanto o estágio quatro é indicativo de acometimento disseminado de órgãos, que pode ser encontrado em 20% dos casos. Esta classificação também subdivide os pacientes de acordo com a presença de sintomas sistêmicos, como A ou B, respectivamente de acordo com a ausência ou presença de febre, sudorese noturna ou emagrecimento (perda de > 10% do peso corporal em 6 meses) ¹⁹.

Quadro 1 - Classificação de Ann Arbor/Cotswolds modificado

Classificação de Ann Arbor/Cotswolds modificado ¹⁹
<u>Estádio I</u> : acometimento de uma região linfonodal ou estrutura linfóide (baço, timo, anel de Waldeyer) ou sítio extra linfático (IE);
<u>Estádio II</u> : acometimento de duas ou mais regiões linfonodais localizadas no mesmo lado do diafragma, que pode ter contiguidade com um local extra linfático (IIE);
<u>Estádio III</u> : acometimento de regiões linfonodais em ambos os lados do diafragma, que pode estar associado a um local extra linfático (IIIE) ou acometimento do baço (IIIS), ou ambos (IIIES);
<u>Estádio IV</u> : acometimento disseminado de um ou mais órgãos extra linfáticos, ou ainda acometimento de um local extra linfático com acometimento linfonodal à distância.
A: Ausência de sintomas sistêmicos.
B: Presença de sintomas sistêmicos (febre, sudorese noturna ou perda de peso).
X: Quando a massa linfonodal é ≥ 10 cm ou ocupa um diâmetro superior a 1/3 da caixa torácica.

A classificação de Lugano constitui uma atualização da classificação de Ann Arbor, incorporando a PET-CT ao estadiamento e à avaliação da resposta terapêutica e aprimorando a avaliação do acometimento linfonodal e extranodal. No linfoma de Hodgkin, a PET-CT apresenta elevada acurácia para a avaliação de acometimento extranodal, incluindo fígado, medula óssea e pulmão, e, quando realizada adequadamente, torna habitualmente desnecessária a biópsia de medula óssea para o estadiamento. A definição de doença precoce desfavorável ou avançada no estágio IIB com doença volumosa deve considerar a combinação de fatores prognósticos e os critérios adotados pelo grupo ou protocolo terapêutico (**Quadro 2**).

O **Quadro 2** apresenta a Classificação de Lugano.

Quadro 2 - Classificação de Lugano.

Classificação de Lugano ⁸
Doença Localizada Estádio I: acometimento de um sítio linfonodal. Estádio IE: acometimento de um sítio extra nodal na ausência de acometimento nodal. Estádio II: acometimento de duas ou mais regiões linfonodais localizadas no mesmo lado do diafragma. Estádio IIE: acometimento de um sítio extra nodal por contiguidade com ou sem acometimento de outras regiões linfonodais no mesmo lado do diafragma. Estádio II bulky^a: estágio II com a presença de grande massa.
Doença Avançada Estádio III: acometimento de regiões linfonodais em ambos os lados do diafragma; linfonodos acima do diafragma com acometimento esplênico Estádio IV^b: acometimento difuso ou disseminado de um ou mais órgãos extra nodais, com ou sem acometimento de linfonodo associado; ou acometimento de órgão extra nodal não contíguo em conjunto com doença nodal estágio II ou qualquer acometimento de órgão extra nodal na doença nodal estágio III.

Notas: ^a Estádio II bulky - pode ser considerado doença localizada ou avançada, com base na histologia do linfoma e em fatores prognósticos.

^b Exemplos de estágio IV incluem qualquer acometimento do líquido cefalorraquidiano, medula óssea, ou múltiplas lesões pulmonares.

De acordo com a classificação de Lugano, a doença volumosa em caso de linfoma de Hodgkin ocorre quando há uma única massa nodal de 10 centímetros ou maior do que um terço do diâmetro transtorácico, em qualquer nível das vértebras torácicas, determinado por uma tomografia computadorizada. O termo “X” não é mais utilizado nesta classificação. Os pacientes continuam a receber as designações A ou B na classificação de Lugano, pois determinar a ausência ou presença de sintomas constitucionais é importante para definir o tratamento, principalmente naqueles pacientes com doença localizada⁸.

3.8. Definição de grupo de risco

Vários grupos de especialistas desenvolveram índices ou escores prognósticos, na tentativa de identificar grupos de riscos que permitissem condutas terapêuticas adaptadas ao risco. A Organização Europeia para a Pesquisa e o Tratamento do Câncer (*European Organization for Research and Treatment of Cancer - EORTC*), o Grupo de Estudo Alemão do Linfoma de Hodgkin (*German Hodgkin's Lymphoma Study Group - GHSG*), assim como a Rede Nacional Abrangente de Câncer (*National Comprehensive Cancer Network – NCCN*) classificam os pacientes com linfoma de Hodgkin em três grupos de risco considerando o estadiamento e a presença dos fatores de risco descritos nos **Quadros 4 e 5**²⁰⁻²²:

- Doença localizada (estádios I e II) sem fatores de risco = estágio precoce favorável
- Doença localizada (estádios I e II) com pelo menos um fator de risco = estágio precoce desfavorável
- Doença avançada (estádios III e IV)

Cabe ressaltar que, pelos critérios do GHSG, pacientes com estágio IIB que apresentem como fatores de risco massa mediastinal volumosa ou doença extranodal são considerados como Doença Avançada e incluídos neste grupo nos estudos clínicos.

Os grupos são definidos de acordo com o estágio da doença e outros fatores prognósticos, como, por exemplo, o número de áreas linfonodais, a VHS, o acometimento extranodal e a presença de massa mediastinal (**Quadros 3 e 4**).

Quadro 3 - Fatores de risco para estratificação de grupos de risco

Fatores de risco	GHSG	EORTC	NCCN
Idade	-	≥ 50 anos	-
VHS	VHS > 50 mm/h sem sintomas B VHS > 30 mm/h com sintomas B	VHS > 50 mm/h sem sintomas B VHS > 30 mm/h com sintomas B	VHS ≥ 50 mm/h ou presença de sintomas B
Massa mediastinal	RMM > 0,33	RTM > 0,35	RMM > 0,33
Áreas linfonodais	> 2*	> 3*	> 3
Acometimento extranodal	Qualquer	-	-
Grande massa	-	-	> 10 cm

Legenda: GHSG – German Hodgkin's Lymphoma Study Group; EORTC – European Organization for Research and Treatment of Cancer; NCCN – National Comprehensive Cancer Network; RMM – razão da massa mediastinal: largura máxima da massa / diâmetro intratorácico máximo; RTM – razão torácica mediastinal: largura máxima da massa mediastinal / diâmetro intratorácico em T5-6; VHS – velocidade de hemossedimentação; * ver Quadro 5.

Nota: Sintomas B – sintomas sistêmicos (febre intermitente sem outras causas, sudorese noturna profusa, perda ponderal >10% do peso corporal em 06 meses).

O **Quadro 4** sintetiza as regiões linfonodais segundo sistema de estadiamento, grupos ou organizações dedicadas à oncologia.

Quadro 4 - Definição das regiões linfonodais

Regiões linfonodais	Ann Arbor	EORTC	GHSG
Cervical/SCL direito			
ICL/subpeitoral direito			
Axilar direito			
Cervical/SCL esquerdo			
ICL/subpeitoral esquerdo			
Axilar esquerdo			
Mediastino			
Hilo direito			
Hilo esquerdo			
Total	9	5	5

Legenda: GHSG - Grupo de Estudo Alemão do Linfoma de Hodgkin; EORTC - Organização Europeia para a Pesquisa e o Tratamento do Câncer; SCL – supraclavicular; ICL - infraclavicular

Nota: As áreas linfonodais, nos critérios estabelecidos pelo grupo alemão (GHSG) e pelo grupo europeu (EORTC), não correspondem às regiões linfonodais da classificação de Ann Arbor nem da classificação de Lugano, pois uma área linfonodal pode corresponder a várias regiões linfonodais. No GHSG, a região infraclavicular é incluída juntamente com a região cervical e supraclavicular ipsilateral; os linfonodos hilares são incluídos juntamente com os do mediastino; e o abdome é dividido em duas regiões: superior (hilo esplênico, hilo hepático e celiaco) e inferior.

Outro tipo de estratificação de risco prognóstico para pacientes com linfoma de Hodgkin é o Escore Prognóstico Internacional (IPS), que foi proposto em 1998 e tem sido utilizado em alguns centros assistenciais para ajudar na escolha de um tratamento mais intensivo, principalmente para pacientes com pior prognóstico²³.

O IPS foi desenvolvido a partir da análise de dados clínicos e laboratoriais, formado por 25 instituições e com a participação de 5.141 pacientes com linfoma de Hodgkin em estágio avançado²³. Sete fatores foram relacionados a uma menor sobrevida:

- Sexo masculino;
- idade superior a 45 anos;
- estágio IV;

- albumina sérica inferior a 4,0 g/dL;
- hemoglobina inferior a 10,5 g/dL;
- contagem de linfócitos inferior a 600/mm³ ou inferior a 8% do total de leucócitos;
- contagem de leucócitos acima de 15.000/mm³.

Para interpretar o IPS, um escore igual a 3 fatores classifica como risco moderadamente alto e representa uma sobrevida livre de progressão de 55% e sobrevida global de 70% em 5 anos. Um escore maior ou igual a 4, representa um risco alto, pelo qual a sobrevida livre de progressão e a sobrevida global em 5 anos são de 47% e 59%, respectivamente. Em síntese, cada fator adicional, destes apresentados acima diminui a sobrevida livre de progressão em aproximadamente 8% ²³.

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo pacientes adultos (18 ou mais anos) com diagnóstico de linfoma de Hodgkin.

5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes que apresentem intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação a medicamento previsto neste Protocolo deverão ser excluídos ao uso do respectivo medicamento preconizado.

6. TRATAMENTO

O tratamento do linfoma de Hodgkin tem sido modificado com o objetivo de se reduzir seus eventos adversos e adaptando-se ao risco de cada paciente, principalmente com mudanças na radioterapia, com o uso de antineoplásicos com um melhor perfil de toxicidade e a busca de terapias alvo (anticorpos monoclonais e inibidores *checkpoint*).

Os tratamentos preconizados neste Protocolo são baseados na literatura científica atual que demonstra impacto na história natural da doença, nas tecnologias com indicação relacionada ao linfoma de Hodgkin aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com o objetivo principal de reduzir a mortalidade da doença e nas recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

Este PCDT abordará os esquemas terapêuticos atualmente disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS). Alguns medicamentos citados no texto não possuem recomendação favorável de incorporação e, portanto, não estão indicados como alternativas terapêuticas no SUS. Os esquemas terapêuticos já incorporados ao SUS estão destacados nos quadros de acordo com as linhas de tratamento. As novas tecnologias em fase de avaliação ou que serão demandadas para análise pela Conitec serão incluídas nas versões subsequentes para garantir a sua atualização constante.

6.1. Cuidado Oncológico Integral

O cuidado ao paciente com câncer deve considerar o impacto dos sintomas sobre a qualidade de vida, a obtenção de remissão sustentada, o prolongamento da sobrevida e, sempre que possível, a finalidade curativa. Para tal, é necessária uma perspectiva integral que transcenda o tratamento antineoplásico focado estritamente no controle da doença. Para assegurar a qualidade de vida, a adesão terapêutica e a preservação da dignidade humana, a assistência oncológica deve ser baseada no cuidado centrado na pessoa, reconhecendo o indivíduo em suas dimensões biológica, psíquica, social e existencial.

As condutas e decisões terapêuticas devem considerar os objetivos do cuidado, a qualidade de vida e a funcionalidade, respeitando os valores, as preferências, as prioridades e o contexto de vida de cada paciente. Assim, é fundamental um plano de

cuidado individualizado, definido a partir de uma decisão compartilhada, ou seja, equipe assistente e paciente definem juntos os caminhos terapêuticos. Esse plano deve focar na manutenção, sempre que possível, da capacidade do indivíduo de realizar suas atividades pessoais, sociais e profissionais, promovendo autonomia e reintegração à rotina.

A comunicação deve ser acessível, empática e antecipada sobre o diagnóstico, potenciais eventos adversos e consequências temporárias ou permanentes decorrentes das intervenções (cirúrgicas, radioterápicas ou sistêmicas), como infertilidade, cardiotoxicidade, entre outros. Esse diálogo transparente capacita o paciente a exercer sua autonomia e a se preparar, física e emocionalmente, para o itinerário terapêutico.

O cuidado deve ser ofertado por meio de uma equipe multiprofissional em todas as fases da doença, integrando a APS e os serviços especializados. Quando o serviço não dispuser dos recursos necessários, deve-se ofertar o Tratamento Fora de Domicílio (TFD) de modo a garantir a continuidade assistencial.

O controle de sintomas e a mitigação dos impactos multidimensionais do câncer requerem monitoramento contínuo e proativo. A avaliação e o controle da dor, a abordagem da fadiga relacionada ao câncer e o gerenciamento adequado dos eventos adversos são fundamentais. Da mesma forma, o suporte nutricional e o acompanhamento psicológico contínuo devem integrar a rotina assistencial, reduzindo a morbidade, minimizando o impacto emocional do diagnóstico e auxiliando no enfrentamento da ansiedade, da depressão e do sofrimento psíquico que costumam acompanhar a jornada oncológica. De forma complementar ao tratamento, as Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS) podem compor o rol de ações e intervenções voltadas ao cuidado de indivíduos.

Para preservar a funcionalidade e mitigar possíveis limitações funcionais, a reabilitação, envolvendo fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiologia, nutrição, entre outras, deve ser iniciada o quanto antes.

Ainda, considerando o seu impacto físico e emocional em todo o núcleo familiar, a equipe assistente deve ofertar suporte informativo, psicológico e orientação contínua aos familiares e cuidadores.

6.1.1. Cuidados paliativos

Cuidados paliativos consistem, segundo a *International Association for Hospice & Palliative Care* (IAHPC), em “cuidados holísticos ativos, ofertados a pessoas de todas as idades que se encontram em intenso sofrimento relacionado à sua saúde, proveniente de doença severa, especialmente aquelas que estão no final da vida”. Seu objetivo é melhorar a qualidade de vida dos pacientes, suas famílias e seus cuidadores ²⁴.

Em consonância, a Política Nacional de Cuidados Paliativos (PNCP) estabelece princípios que orientam a organização e a oferta dessa abordagem no SUS, reafirmando a valorização da vida e o reconhecimento da morte como um processo natural. Entre eles, destacam-se o respeito à autonomia, valores, crenças e práticas culturais e religiosas da pessoa; a oferta precoce e contínua dos cuidados paliativos ao longo do curso da doença, de forma integrada ao tratamento; o reconhecimento e o controle do sofrimento em suas dimensões física, psicoemocional, espiritual e social, centrado na pessoa e em sua família e a atuação de equipes multiprofissionais em caráter interdisciplinar ²⁵.

O controle de sintomas físicos constitui componente essencial dessa abordagem e deve ser realizado de forma contínua e centrada na pessoa, por meio sua da identificação e tratamento. A dor pode ser um sintoma em pacientes com Linfoma de Hodgkin e seu controle adequado está associado à melhor qualidade de vida desses pacientes. Assim, em qualquer etapa do tratamento, deve-se oferecer o acesso às estratégias medicamentosas e não medicamentosas disponíveis no SUS para controle da dor, conforme preconizado no PCDT da dor crônica vigente, ou em documentos congêneres publicados pelo Ministério da Saúde. Além das estratégias medicamentosas e não medicamentosas, considerando as particularidades da doença, deve-se ter especial atenção à necessidade de ajuste de doses, monitoramento de eventos adversos e revisão periódica das prescrições. Avaliar e conduzir apropriadamente, e em paralelo, sintomas físicos, tais como a dor, bem como aqueles de fundos psicológicos, sociais e espirituais, que impactam a qualidade de vida das pessoas, é parte do escopo dos cuidados paliativos.

Nesse contexto, os cuidados paliativos configuram-se como uma abordagem aplicável a todos os espaços de cuidado e níveis de atenção à saúde. Não se restringem à atuação de equipes especializadas, devendo ser incorporados às práticas dos diferentes profissionais e pontos da Rede de Atenção à Saúde (RAS), conforme suas competências e a complexidade das necessidades identificadas. Assim, a articulação entre os níveis de atenção, por meio de fluxos pactuados, comunicação efetiva e referência adequada é essencial para garantir a continuidade e a integralidade do cuidado.

O modelo integral de cuidados paliativos evidencia a articulação dinâmica entre as terapêuticas modificadoras da doença e a abordagem paliativa ao longo do percurso de adoecimento, podendo ser desenvolvidos de forma concomitante. À medida que a doença evolui e a efetividade dos tratamentos curativos diminui, a abordagem paliativa é progressivamente ampliada, incluindo o apoio à pessoa em cuidados paliativos e seus familiares e cuidadores, com acompanhamento também no período de luto.

Nesse sentido, o Planejamento Antecipado de Cuidados também é parte essencial dessa abordagem, auxiliando a elaboração de um plano terapêutico em consonância com os objetivos de cuidado, valores e preferências da pessoa ²⁶.

6.1.2. Cuidado Farmacêutico

Ressalta-se a importância do acompanhamento dos usuários em relação ao uso dos medicamentos preconizados neste PCDT para que alcancem os resultados positivos em relação à efetividade do tratamento e para monitorar o surgimento de problemas relacionados à segurança. Nesse aspecto, a prática do Cuidado Farmacêutico, por meio de orientação, educação em saúde e acompanhamento contínuo, contribui diretamente para o alcance dos melhores resultados em saúde, ao incentivar o uso apropriado dos medicamentos que sejam indicados, seguros e efetivos, ao estimular a adesão ao tratamento, ao fornecer apoio e informações que promovam a autonomia e o autocuidado dos pacientes. Como a adesão ao tratamento é essencial para que o usuário alcance os resultados esperados, é fundamental que sejam fornecidas, no momento da dispensação dos medicamentos, informações acerca do processo de uso do medicamento, interações medicamentosas e possíveis reações adversas. A integração do Cuidado Farmacêutico aos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas é, portanto, fundamental para proporcionar uma assistência à saúde mais segura, efetiva e centrada na pessoa, abordando de forma abrangente as necessidades de cada indivíduo.

6.2. Linfoma de Hodgkin na forma clássica: principais esquemas

A quimioterapia e a radioterapia são os principais tratamentos dos pacientes com linfoma de Hodgkin clássico. Dependendo da fase da doença (inicial ou avançada) e dos fatores prognósticos associados, há variações quanto a dose, o número de ciclos de quimioterapia e a combinação de medicamentos antineoplásicos prescritos.

O esquema terapêutico mais comum para tratar o linfoma de Hodgkin é uma combinação de quatro medicamentos denominado pela sigla ABVD (doxorrubicina + bleomicina + vimblastina + dacarbazina)²⁷.

Para os pacientes com doença localizada desfavorável ou com doença avançada, uma outra combinação de medicamentos antineoplásicos pode ser indicada: o BEACOPP (bleomicina, etoposídeo, doxorrubicina, ciclofosfamida, vincristina, procarbazina e prednisona). Este esquema é mais intenso e apresenta maiores riscos de toxicidade aguda e tardia e de surgimento de neoplasias secundárias que o ABVD e, portanto, deve-se considerar o risco-benefício de seu uso, incluindo a disponibilidade do serviço receber o paciente em caso de eventos adversos.

Há ainda uma variante do BEACOPP, que utiliza os mesmos medicamentos com doses intensificadas e é denominada BEACOPP escalonado. Em cenários em que a procarbazina não esteja disponível, o esquema BEACODD também é uma alternativa disponível (**Quadro 5**).

Quadro 5 - Principais esquemas de tratamento da forma clássica do linfoma de Hodgkin.

Possíveis esquemas
ABVD (doxorrubicina + bleomicina + vimblastina + dacarbazina)
BEACOPP Padrão (bleomicina, etoposídeo, doxorrubicina, ciclofosfamida, vincristina, procarbazona e prednisona)
BEACOPP escalonado (bleomicina, etoposídeo, doxorrubicina, ciclofosfamida, vincristina, procarbazona e prednisona)
BEACODD Padrão (bleomicina, etoposídeo, doxorrubicina, ciclofosfamida, vincristina, dacarbazona e dexametasona)

Fonte: Bonadonna et al (1975); Loeffler et al (1998) e Diehl et al (2003)²⁸⁻³⁰

Nota: Conforme a idade, fragilidade, toxicidade ou refratariedade do paciente a algum medicamento, podem ser necessárias adaptações dos esquemas preconizados neste Protocolo, tais como redução de doses, alteração do número de dias dos ciclos ou retirada de algum medicamento.

Os esquemas são apresentados no Apêndice 1.

Para a maioria dos pacientes idosos, o emprego de esquemas mais intensos de quimioterapia (além do ABVD) não é viável devido, principalmente, à toxicidade excessiva^{31,32}. Nesses casos, deve-se optar pelo uso de AVD (sem a bleomicina) após dois ciclos de ABVD. A bleomicina deve ser usada com muito cuidado em pacientes idosos. No caso de função pulmonar reduzida pré-existente ao tratamento, o uso de bleomicina está associado a um potencial de toxicidade grave e, portanto, deve ser evitado³¹.

Ressalta-se que mesmo pacientes selecionados acima de 70 anos podem se beneficiar do tratamento com 2 ciclos do medicamento, uma vez que não há contraindicação absoluta ao uso da bleomicina. Assim, após avaliação individualizada, essa alternativa pode ser considerada.

A bleomicina provavelmente deve ser omitida em pacientes que tenham as seguintes características:

- Idade maior que 80 anos, muito frágil ou de cura improvável;
- depuração da creatinina ≤ 5 mL/minuto; e
- fumantes ativos ou com doença pulmonar subjacente significativa.

A conduta terapêutica da doença localizada ou avançada deve considerar se o acompanhamento do paciente será realizado com PET-CT ou, na sua indisponibilidade, com tomografias contrastadas simples.

6.2.3. Conduta terapêutica se acompanhamento com tomografias contrastadas simples

Caso a PET-CT não esteja disponível e a avaliação de resposta seja realizada por tomografia computadorizada contrastada, deve-se utilizar a SPD (soma dos produtos dos diâmetros perpendiculares) de até 6 linfonodos-alvo mensuráveis e sítios extranodais para a definição de resposta completa ou parcial, doença estável ou doença progressiva.

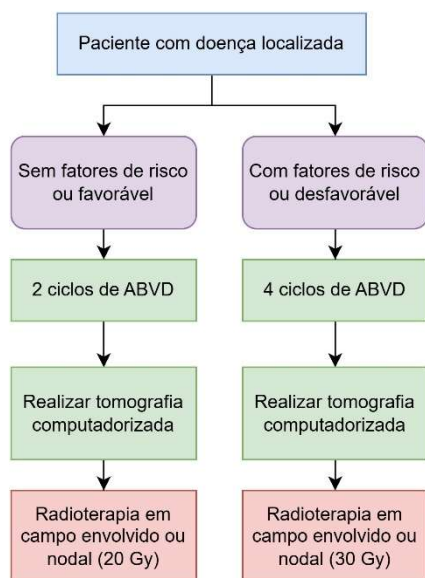
Na avaliação interina exclusivamente por tomografia computadorizada contrastada, não são recomendadas modificações do tratamento inicialmente programado, como nas estratégias guiadas por PET (por exemplo, descalonamento da terapia), mesmo que o paciente apresente critérios de resposta completa após parte do tratamento.

6.2.3.1. Doença localizada

Os pacientes com doença localizada devem ser tratados de acordo com as suas características prognósticas ao diagnóstico. A modalidade combinada, que consiste em quimioterapia seguida de radioterapia em campo envolvido, é a melhor opção.

O tratamento da doença localizada sem fatores de risco é de dois ciclos de ABVD seguidos de radioterapia em campo envolvido ou nodal. Para pacientes com doença localizada desfavorável, a terapia se baseia em quatro ciclos de ABVD seguidos de radioterapia (**Figura 1**).

Figura 1 - Fluxograma de tratamento de pacientes com doença localizada



Pacientes com doença localizada tratados apenas com quimioterapia apresentam menor controle de doença, mas ainda preservam um bom prognóstico global, podendo esta modalidade terapêutica ser oferecida àqueles que apresentam alguma contraindicação à radioterapia.

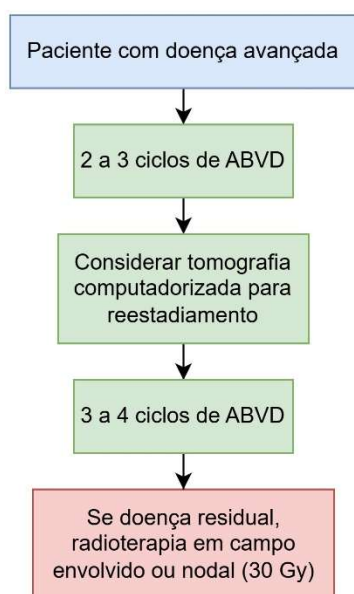
6.2.3.2. Doença avançada

Atualmente, o tratamento da doença avançada é com quimioterapia. A radioterapia é restrita aos pacientes com doença residual ou grandes massas. Entretanto, o papel da radioterapia no tratamento do linfoma de Hodgkin avançado ainda é controverso e pode aumentar a probabilidade de eventos adversos.

Os dois principais esquemas terapêuticos da doença avançada e da doença localizada com fatores de risco ou desfavorável são o ABVD e o BEACOPP escalonado. Pacientes entre 16 e 60 anos de idade com doença avançada podem se beneficiar BEACOPP escalonado, porém a superioridade desse esquema ainda é controversa visto sua maior toxicidade e os pacientes devem ser bem selecionados. O tratamento consiste em 6 ciclos de ABVD e, caso haja doença residual, o paciente deve ser submetido à radioterapia com campo envolvido ou nodal (**Figura 2**).

Considerar também o estadiamento após 2 a 3 ciclos de ABVD para excluir progressão de doença, antes de expor o paciente aos 6 ciclos de ABVD sem avaliação de resposta.

Figura 2 - Fluxograma de tratamento para pacientes com doença avançada.



6.2.4. Tratamento se acompanhamento com a PET-CT

O desafio do tratamento do linfoma de Hodgkin é o de maximizar a eficácia e minimizar os eventos adversos precoces e tardios. Para minimizar a toxicidade sem reduzir a eficácia, o tratamento deve ser ajustado ao risco de cada paciente. Uma das formas é avaliar a resposta ao tratamento por meio da PET-CT, segundo os Critérios de Deauville (DV) (**Quadro 6**). Trata-se de uma escala de 5 pontos em que se pontua a captação de maior intensidade no sítio inicial da doença, caso esteja presente ³³:

Quadro 6 - Pontuação segundo critérios de Deauville

Score	Definição
1	Sem captação
2	Captação $\leq$ mediastino
3	Captação $>$ mediastino, mas $\leq$ fígado
4	Aumento moderadamente superior ao fígado
5	Aumento marcadamente superior ao fígado e/ ou novas lesões
X	Novas áreas de captação provavelmente não relacionadas ao linfoma

Fonte: Barrington et al., 2017 ³³.

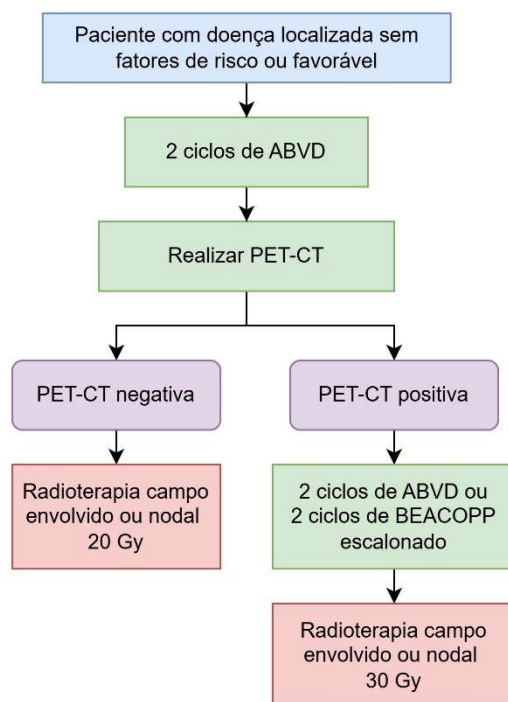
6.2.4.1. Doença localizada

No caso de doença localizada sem fatores de risco ou favorável, após os 2 ciclos iniciais de ABVD, realiza-se a PET-CT. Em caso de PET-CT negativa realiza-se radioterapia. No caso da utilização de outros critérios de estratificação do grupo de risco, por exemplo do EORTC e PET-CT negativa com critérios de Deauville com valores de 1-2 pontos (DV:1-2), há indicação de mais um ciclo de quimioterapia⁴⁷.

Em contrapartida, se a PET-CT for positiva, pode-se proceder à quimioterapia com 2 ciclos de ABVD ou 2 ciclos de BEACOPP escalonado. A troca de ABVD para BEACOPP deverá ser feita em pacientes bem selecionados (< 60 anos) visto a sua maior toxicidade ⁴⁷. Pacientes idosos devem receber tratamento com dois ciclos de ABVD, seguidos de radioterapia localizada na dose de 20 Gy.

A Figura 3 resume esse algoritmo de tratamento.

Figura 3 - Tratamento adaptado à PET-CT em caso de doença localizada sem fatores de risco ou favorável

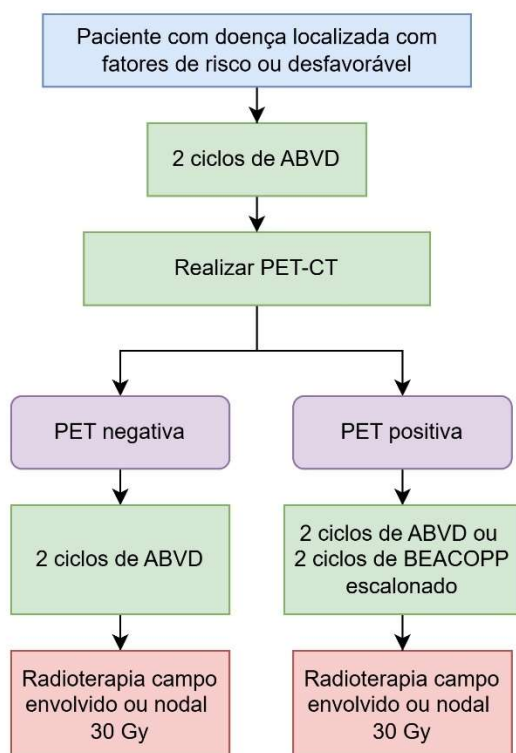


Deve-se realizar uma nova biópsia nos pacientes que apresentarem, de acordo com os critérios de Lugano, PET-CT mostrando captação com DV4 (sem mudança de SUV em relação ao *baseline*) ou DV5. Os pacientes com resultado positivo ao exame histopatológico do material de biópsia devem ser tratados como para doença refratária.

Nos casos em que o paciente apresentar PET-CT positivo e realizar 4 ciclos de quimioterapia, é desejável realizar nova PET-CT antes da radioterapia e deve-se observar um intervalo de pelo menos 3 meses entre o término da radioterapia e a realização da PET-CT.

No caso de doença localizada com fatores de risco ou desfavorável, o fluxo de tratamento está descrito na **Figura 4**. Nos pacientes idosos, a conduta consiste em aplicar dois ciclos de ABVD, seguidos de dois ciclos de AVD (omitindo-se a bleomicina), seguidos por radioterapia localizada com 30 Gy.

Figura 4 - Tratamento adaptado à PET-CT em caso de doença localizada com fatores de risco ou desfavorável



Deve-se realizar uma nova biópsia nos pacientes que apresentarem, de acordo com os critérios de Lugano, PET-CT mostrando captação com DV4 (sem mudança de SUV em relação ao baseline) ou DV5. Os pacientes com resultado positivo ao exame histopatológico do material de biópsia devem ser tratados como para doença refratária.

Nos casos em que paciente apresentar PET-CT positivo e realizar 4 ciclos de quimioterapia, é desejável realizar nova PET-CT antes da radioterapia e deve-se observar um intervalo de pelo menos 2 meses entre o término da radioterapia e a realização da PET-CT.

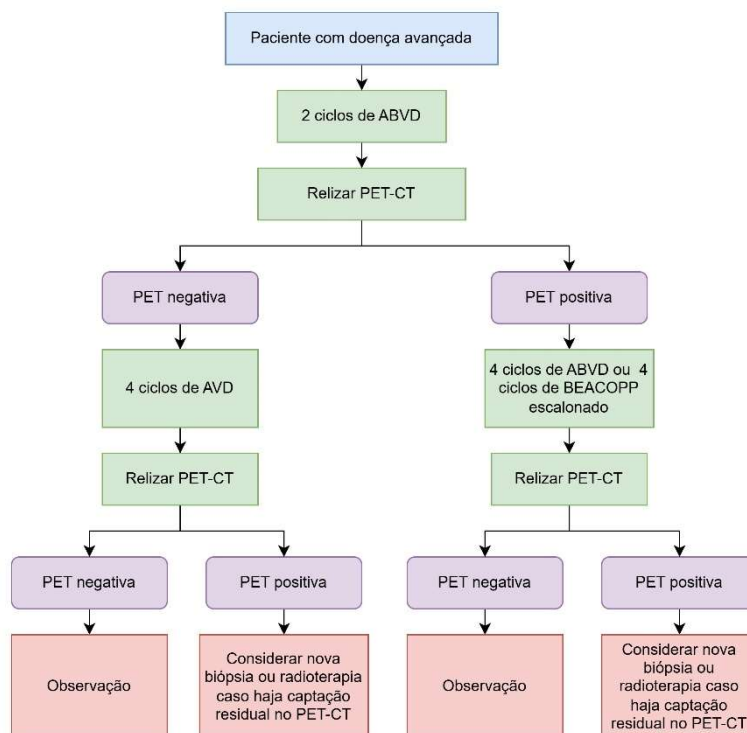
6.2.4.2. Doença avançada

Não há ensaios clínicos randomizados que tenham avaliado a intensificação do tratamento de pacientes com PET-CT interina positiva para doença avançada; portanto, o efeito preciso da intensificação do tratamento permanece incerto, apesar dos controles históricos.

A **Figura 5** sintetiza o tratamento em caso de pacientes com doença avançada tratados inicialmente com ABVD. Observe-se que, no caso de PET-CT negativa, os quatro ciclos complementares aos dois ciclos iniciais de ABVD serão sem a bleomicina (AVD).

Ainda, no caso dos pacientes idosos, preconiza-se quimioterapia com dois ciclos de ABVD, seguidos por quatro ciclos de AVD (omitindo-se a bleomicina), seguidos por radioterapia localizada nos sítios de doença residual, sempre que possível ^{31,34}.

Figura 5 - Tratamento adaptado à PET-CT em caso de pacientes com doença avançada tratados inicialmente com ABVD.

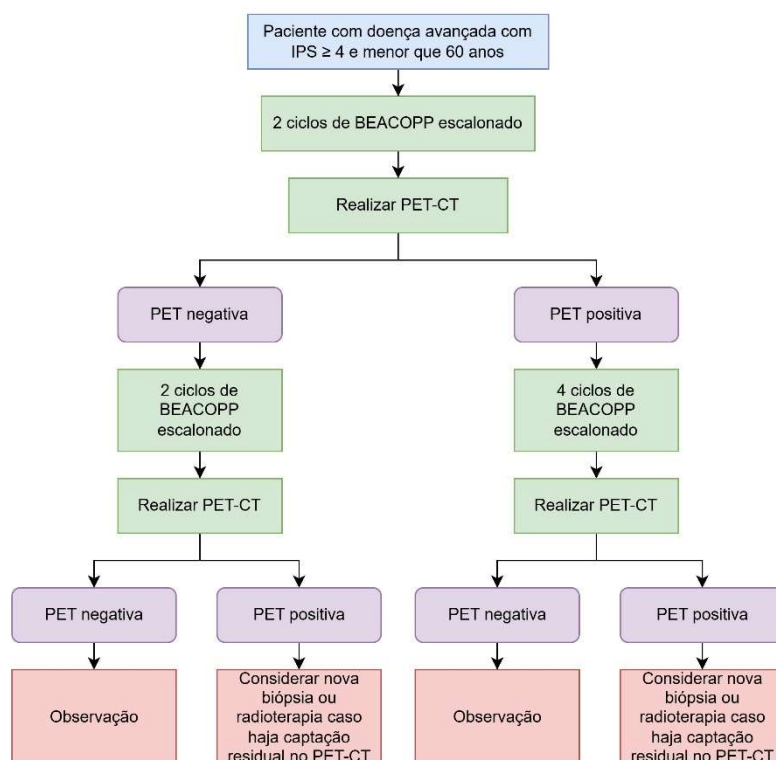


Já a **Figura 6** resume o tratamento adaptado à PET-CT em caso de pacientes com doença avançada tratados inicialmente com BEACOPP escalonado (somente pacientes selecionados: < 60 anos).

Deve-se realizar uma nova biópsia nos pacientes que apresentarem, de acordo com os critérios de Lugano, PET-CT mostrando captação com DV4 (sem mudança de SUV em relação ao baseline) ou DV5. Os pacientes com resultado positivo ao exame histopatológico do material de biópsia devem ser tratados como para doença refratária.

Paciente que apresentarem captação residual na PET-CT de fim de quimioterapia considerar radioterapia.

Figura 6 - Tratamento adaptado à PET-CT em casos selecionado de pacientes com doença avançada tratados inicialmente com BEACOPP escalonado.



6.2.5. Tratamento de doença recaída ou refratária

Apesar da alta probabilidade de sucesso com o tratamento de primeira linha, uma parcela dos pacientes com linfoma de Hodgkin desenvolverá doença recaída ou refratária, com taxas que variam conforme características da doença e do tratamento empregado. Doença refratária é definida como não resposta ou progressão durante a quimioterapia ou dentro de 90 dias após o término do tratamento, enquanto a doença recorrente ou recidivada é definida como o seu reaparecimento no local anterior da doença ou em novos locais após resposta completa ao tratamento inicial ²⁷.

As opções de tratamento com maior taxa de sobrevida para estes pacientes envolvem altas doses de quimioterapia, utilizando esquemas de poliquimioterapia à base de platina (**Quadro 7**),^{35,36}, seguidos por um TCPH, caso o paciente apresentar condições de a ele se submeter ³⁷.

As melhores respostas ao TCPH autólogo são obtidas quando o paciente está com doença em resposta metabólica completa. Logo, uma nova avaliação de imagem antes do TCPH é importante para predizer a taxa de resposta esperada com o procedimento.

Quadro 7 - Principais esquemas de tratamento da recaída ou refratariedade da forma clássica do linfoma de Hodgkin.

Possíveis esquemas
ICE (ifosfamida + carboplatina + etoposídeo)
DHAP (dexametasona + citarabina + cisplatina)
GEMOX (gencitabina + oxaliplatina)
GDP (gencitabina + dexametasona + cisplatina)
DHAOX (dexametasona + oxaliplatina + citarabina)
IGEV (ifosfamida + gencitabina + vinorelbina + prednisona)
ESHAP (etoposídeo + metilprednisolona + citarabina em alta dose + cisplatina)

Fonte: Bonadonna et al (1975); Loeffler et al (1998) e Diehl et al (2003) ²⁸⁻³⁰

Nota: Conforme a idade, fragilidade, toxicidade ou refratariedade do paciente a algum medicamento, podem ser necessárias adaptações dos esquemas preconizados neste Protocolo, tais como redução de doses, alteração do número de dias dos ciclos ou retirada de algum medicamento.

Excepcionalmente, em situações de recaída tardia (acima de 5 anos), o esquema ABVD pode ser reconsiderado, desde que a nova proposta terapêutica observe o número de doses prévias de antraciclina e a dose máxima acumulada de 400 mg/m².

Em caso de ausência de resposta satisfatória na reavaliação da doença por exame de imagem, pode-se trocar o esquema de resgate após 2 ciclos, na tentativa de transplantar o paciente na melhor resposta possível com até 4 ciclos de terapia de resgate.

Os esquemas são apresentados no Apêndice 1.

6.2.5.1. Refratariedade ou recidiva após TCPH

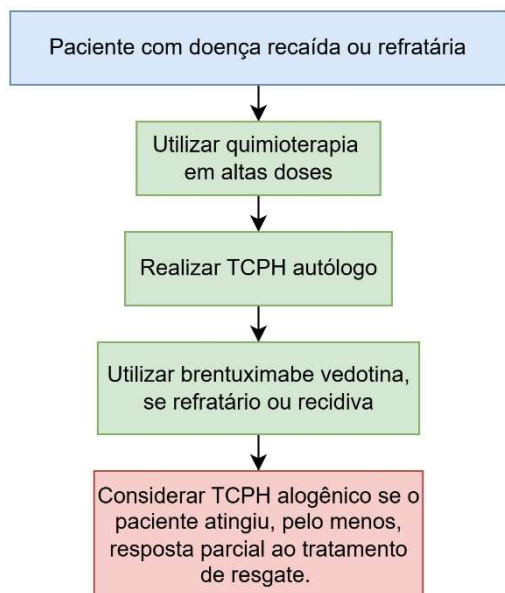
Pacientes refratários ou com recidivas após o TCPH autólogo devem ser tratados com brentuximabe vedotina (BV), anticorpo monoclonal direcionado a CD30 ligado à monometilauristatina e um agente antitubulina (**Figura 7**)³⁸.

A dose recomendada de BV é 1,8 mg/kg, administrada como uma infusão intravenosa durante 30 minutos a cada três semanas. Os pacientes que apresentem melhora ou uma doença estável, devem receber um mínimo de oito doses e até um máximo de 16 ciclos (aproximadamente um ano). A dose inicial recomendada em pacientes com insuficiência renal grave ou hepática é 1,2 mg/kg, e os mesmos devem ser monitorados de perto quanto à ocorrência de eventos adversos³⁹.

Deve-se realizar a PET-CT para avaliar o perfil de risco do doente e a resposta ao tratamento^{40,41}.

O TCPH alogênico ainda é uma opção terapêutica na recaída após o uso de brentuximabe vedotina mas deve ser reservado apenas aos pacientes que tenham atingido, pelo menos, resposta parcial ao tratamento de resgate.

Figura 7 - Fluxograma de tratamento de pacientes com doença recaída ou refratária



Outras medidas que podem melhorar a qualidade de vida e aumentar a sobrevida em alguns pacientes incluem radioterapia paliativa, uso de ciclofosfamida, etoposídeo e dexametasona, em monoterapia ou em combinação, a depender do perfil clínico do paciente.

6.3. Tratamento do Linfoma de Hodgkin com predomínio linfocitário nodular

Essa entidade não se enquadra dentro do Linfoma de Hodgkin clássico. Existem diferenças fundamentais tanto na sua fisiopatologia quanto no seu tratamento. As células do linfoma de Hodgkin predominante em linfócitos nodulares (*Nodular Lymphocyte-Predominant Hodgkin Lymphoma* - NLPHL) são caracterizadas pela expressão obrigatória de CD20 juntamente com negatividade para CD30⁴². Por ser uma doença rara, não há ensaios clínicos randomizados de NLPHL para a comparação entre diferentes condutas terapêuticas.

Com base na evidência disponível, para o tratamento de pacientes com NLPHL em estágio IA, ou seja, de acometimento de um único local linfático ou acometimento localizado de um único órgão ou local extralinfático e sem associação com febre,

sudorese noturna e perda de peso abrupta, preconiza-se radioterapia em campo envolvido na dose total de 30 Gy, com que foram alcançadas taxas de sobrevida livre de progressão em 91,9% dos casos e 99% de sobrevida global em oito anos ⁴³.

Já a partir de um consenso de especialistas, recomenda-se que os pacientes com NLPHL em estádios IA e IIA contíguo sejam tratados com a espera vigilante (*watch and wait*) ou radioterapia em campo envolvido na dose total de 30 Gy. Os pacientes com doença avançada ou com fatores de risco devem ser tratados com espera vigilante ou poliquimioterapia, envolvendo esquemas semelhantes aos de outros linfomas de células B, como o CHOP ou CVP, os quais são preferíveis ao ABVD. Caso se opte por ABVD, a discussão sobre redução no número de ciclos deverá ser priorizada conforme a resposta no estadiamento interino.

Quanto aos casos de transformação histológica de NLPHL em linfoma difuso de células B grandes (*Diffuse Large B-Cell Lymphoma* - DLBCL), que ocorre em 7,6% ⁴⁴ dos casos e pode ser concomitante ou consequente ao desenvolvimento de NLPHL, deve-se seguir o tratamento preconizado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma Difuso de Grandes Células B no Adulto vigente.

6.4. Casos Especiais

6.4.1. Gestantes

O linfoma de Hodgkin tem um pico de incidência que coincide com os anos reprodutivos (final da adolescência e início da idade adulta) e o estado gravídico concomitante pode estar presente em até 3% de todos os pacientes diagnosticados com essa doença. Com uma relação de incidência estimada entre 1:1.000 e 1:3.000 partos, o linfoma de Hodgkin é a neoplasia hematológica mais comum da gravidez ⁴⁵.

O maior desafio médico da concomitância de linfoma de Hodgkin e gravidez é controlar a evolução de uma neoplasia maligna potencialmente fatal e ao mesmo tempo cuidar para que o feto tenha um desenvolvimento normal. Desse modo, o tratamento de uma paciente gestante com linfoma de Hodgkin requer um atendimento multidisciplinar, envolvendo hematologia, obstetrícia de alto risco e neonatologia, além de comunicação eficaz com a paciente e sua família. A biologia, o curso clínico e o prognóstico da doença são semelhantes aos observados em mulheres não grávidas ^{45,46}.

6.4.1.1. Estadiamento

O objetivo do estadiamento é fornecer ao médico assistente e à paciente as informações suficientes para orientar o tratamento, limitando os riscos ao feto. O uso de tomografia computadorizada e PET-CT está contraindicado por expor o feto a radiação potencialmente prejudicial ⁴⁷. Por outro lado, a radiografia simples de tórax (com a devida proteção abdominal), a ultrassonografia e a ressonância magnética (sem uso de gadolínio) são métodos seguros de exames de imagem durante a gravidez ⁴⁷⁻⁴⁹.

Deste modo, a avaliação para o estadiamento inicial da paciente gestante com diagnóstico de linfoma de Hodgkin deve incluir: ^{45,50,51}:

- Estudos laboratoriais, incluindo hemograma completo, determinação de VHS, dosagem sérica de ureia, creatinina, enzimas hepáticas e teste sorológico para HIV. Ressalta-se que o VHS se encontra frequentemente elevado durante a gravidez normal.
- Radiografia simples de tórax, preferencialmente apenas com projeção posterior-anterior e obrigatoriamente com blindagem abdominal adequada.
- Avaliação do abdome com ressonância magnética ou ultrassonografia.

6.4.1.2. Tratamento

A escolha do tratamento do linfoma de Hodgkin durante a gravidez depende da fase da gestação, bem como da localização e estágio clínico da doença. Em pacientes assintomáticas com doença localizada ou de baixo volume e de comportamento indolente, particularmente quando diagnosticadas em fases mais avançadas da gestação, a observação com adiamento do tratamento até o pós-parto pode ser uma estratégia segura. Por outro lado, doença sintomática, volumosa ou progressiva geralmente requer tratamento durante a gravidez^{50,52}.

De modo geral, sempre que possível, a terapia deve ser adiada até pelo menos o início do segundo trimestre, uma vez que os riscos de comprometimento do feto são maiores durante os primeiros três meses do seu desenvolvimento. A partir do segundo, quando a terapia sistêmica é necessária, o ABVD permanece o esquema com maior experiência e mais dados de segurança durante a gestação^{50,52,53}.

O uso do esquema BEACOPP durante a gravidez não é recomendado por conter agentes alquilantes em sua composição. O uso de vimblastina como monoterapia e em esquema semanal é uma opção de controle de doenças em casos não muito agressivos, com o benefício de menor exposição à quimioterapia^{50,52-54}.

A radioterapia deve, sempre que possível, ser postergada para o período pós-parto. Excepcionalmente, nas situações de maior gravidade (como obstrução aguda das vias aéreas e compressão da veia cava superior), a radioterapia pode ser usada para controle local da doença supradiafragmática sintomática^{50,54}.

Recomenda-se interromper a quimioterapia aproximadamente três semanas antes do parto previsto, evitando mielossupressão materna e neonatal no momento do nascimento, e, sempre que as condições maternas permitirem, priorizar o parto a termo em vez da prematuridade iatrogênica. Ainda, após o nascimento, a criança também deve ser acompanhada pela equipe assistente da pediatria^{52,55}.

6.4.2. Idosos

Deve-se considerar as questões orgânicas e as comorbidades dos idosos ao definir o seu tratamento, sendo fundamental a avaliação pela oncogeriatria. Algumas escalas podem auxiliar essa avaliação clínica e predizer tolerância e o risco do tratamento quimioterápico, tais como a Avaliação Geriátrica Simplificada, a escala de Katz e Lawton, além da CIRS-G (*Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric*).

Caso o paciente apresente insuficiência cardíaca (como FEVE menor que 50%), também é necessário o acompanhamento por cardiologista e considerar substituição da doxorubicina por terapia alternativa, como etoposídeo. Além disso, como já dito anteriormente, pacientes idosos não devem ser expostos a mais de 2 ciclos de bleomicina.

Pacientes frágeis ou com comorbidades que não permitam o tratamento com os esquemas aqui preconizados podem se beneficiar de condutas individualizadas e cuidados paliativos.

6.4.3. Infecção pelo vírus HIV

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) compromete a imunidade celular e predispõe o desenvolvimento de cânceres. De acordo com os dados dos registros norte-americanos, o linfoma de Hodgkin é o quinto câncer mais comum entre as pessoas infectadas pelo HIV, vindo logo atrás dos linfomas não Hodgkin, do sarcoma de Kaposi e dos carcinomas de pulmão e da região anal. Diferentemente destas últimas neoplasias, o linfoma de Hodgkin não é considerado uma doença maligna definidora da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)⁵⁶. A incidência de linfoma de Hodgkin em indivíduos infectados pelo vírus HIV é de 5 a 20 vezes maior do que na população geral, a idade média ao diagnóstico é de 40 a 44 anos e o subtipo histopatológico mais prevalente é o celularidade mista⁵⁷.

À medida que a expectativa de vida dos portadores de HIV aumenta, as doenças malignas contribuem cada vez mais para a morbimortalidade nessa população. Desde a implementação rotineira da terapia antirretroviral (TARV), o câncer é

diagnosticado em cerca de 40% das pessoas com HIV, sendo responsável por até 28% das mortes relacionadas ao vírus ³¹. Diferentemente do observado em relação aos linfomas não Hodgkin, a implementação da TARV não reduziu a incidência de linfoma de Hodgkin entre os portadores de HIV. Ainda assim, provavelmente devido à melhora da resposta imune, desde a implementação da TARV, o subtipo esclerose nodular tem aparecido com maior frequência e já representa quase 50% dos casos ⁵⁷.

A redução da carga viral e a melhora da função imunológica promovidas pela TARV reduziram sobremaneira a ocorrência de infecções oportunistas, ampliaram significativamente a tolerância dos pacientes à quimioterapia e, consequentemente, melhoraram os resultados do tratamento do linfoma de Hodgkin em portadores do HIV. Atualmente, a sobrevida global nos pacientes infectados pelo HIV e com linfoma de Hodgkin assemelha-se à dos não infectados ⁵⁸. Deste modo, a TARV é um componente essencial para o tratamento de pacientes com linfoma relacionado ao HIV e deve ser continuada durante o período da quimioterapia, tendo por objetivo reduzir a carga viral do HIV a níveis indetectáveis ⁵⁹.

Cabe ressaltar que os esquemas de TARV com inibidores de protease (CYP3A), a exemplo do ritonavir, podem potencializar a mielotoxicidade da quimioterapia. Neste cenário, os inibidores da integrase (raltegravir, dolutegravir) representam uma boa alternativa, já que esses agentes têm menor potencial para interações medicamentosas ⁵⁷.

Para mais informações sobre a TARV, consultar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos - Módulo 1: Tratamento vigente.

6.4.3.1. Estadiamento

Do mesmo modo que para os pacientes não infectados, a escolha da modalidade e intensidade do tratamento em portadores do HIV deve ser baseada na classificação de risco e no estadiamento clínico inicial, geralmente definido por meio de estudos com tomografia computadorizada ou PET-CT. Contudo, as comorbidades relacionadas ao HIV têm um amplo espectro de gravidade e merecem especial atenção durante o planejamento da quimioterapia ⁵⁷.

Deve-se incluir na avaliação inicial e no seguimento a aferição da carga viral HIV e a contagem de CD4. Além de servir de parâmetro de eficácia da TARV, a mensuração dos níveis de CD4 também pode orientar o uso e a escolha da profilaxia antibiótica durante o período de quimioterapia ⁵⁷.

6.4.3.2. Tratamento

Deve-se discutir a situação clínica do paciente com a equipe de infectologia e, sempre que possível, adotar as seguintes condutas:

- Pacientes infectados pelo HIV devem receber o mesmo tratamento preconizado para os não infectados, acrescido da TARV ^{57,60,61}. Pacientes com linfoma de Hodgkin relacionado ao HIV devem receber o mesmo tratamento preconizado para os não infectados, de acordo com avaliação da presença ou ausência de fatores prognósticos e sintomas constitucionais, envolvendo os mesmos esquemas, acrescido da TARV; exceto pela bleomicina.

- Deve-se manter os 6 ciclos de ABVD, desde que considerado o risco-benefício do tratamento frente à possibilidade de toxicidade pulmonar, uma vez que inexistem estudos acerca de descalonamento da bleomicina nessa população.

- A TARV deve ser iniciada antes ou concomitantemente com a quimioterapia e deve ser mantida durante o período de tratamento do linfoma de Hodgkin.

- A carga viral do HIV e a contagem de CD4 devem ser aferidas com regularidade, antes e durante o período de quimioterapia.

Deve-se atentar para o fato de que, durante o período de quimioterapia, para redução do risco de infecções oportunistas, há necessidade de considerar também o uso de antibioticoprofilaxia. Deste modo, deve-se seguir o preconizado no Protocolo

6.5. Eventos adversos

O tratamento do linfoma de Hodgkin engloba diferentes doses de quimioterapia e de radioterapia, que podem ser procedidas separadamente ou em conjunto, dependendo das características de cada paciente. Mesmo em baixas doses ou de forma isolada, esses tratamentos apresentam riscos de eventos adversos, como, por exemplo, aumento do risco de desenvolver uma neoplasia maligna secundária ³¹.

A maioria dos eventos adversos relatados são semelhantes, tanto para quimioterapia quanto para radioterapia e envolvem eventos adversos hematológicos e pulmonares ³¹. Quanto à quimioterapia, o BEACOPP escalonado causa um maior risco de eventos adversos, como anemia, neutropenia, trombocitopenia e infecções, quando comparado ao ABVD ⁶². Há evidências de que os esquemas BEACOPP e BEACOPP modificado estão associados à gonadotoxicidade e ao comprometimento da fertilidade em homens e mulheres, sendo recomendado o aconselhamento sobre preservação da fertilidade antes do início do tratamento em pacientes em idade reprodutiva ⁶³. Em relação à mortalidade, há estudos que relataram risco de morte por infecção, mortalidade por câncer ou doenças cardíacas, neste último caso devido à exposição à radiação, embora esses riscos de mortalidade não sejam altos ^{31,64-67}.

Disfunções da tireoide afetam aproximadamente 50% dos pacientes que recebem radioterapia no pescoço ou nas áreas do mediastino superior ^{21,68}. A síndrome da fadiga crônica também não deve ser ignorada, o que afeta o bem-estar físico e mental dos pacientes, além de ser um fator na avaliação da sua qualidade de vida e no retorno ao funcionamento social, familiar e profissional ⁶⁹. O risco de câncer de mama secundário à radioterapia é particularmente alto em mulheres que receberam radiação com menos de 30 anos de idade e permanece aumentado por décadas após o término da radioterapia ⁷⁰.

O principal evento adverso da bleomicina é a pneumotoxicidade. Se possível, todo paciente deve passar por triagem clínica, radiológica e funcional antes, durante e após tratamento com esse medicamento. História de doença pulmonar prévia, alteração tomográfica e redução da capacidade de difusão de monóxido de carbono em espirometria com difusão (DLCO) podem contraindicar o uso do medicamento ou reduzir o número de ciclos durante seu uso. Ressalta-se que idosos não devem receber mais do que 2 ciclos de bleomicina, visto o maior risco de toxicidade nessa faixa etária.

Já o uso de doxorrubicina está relacionado ao desenvolvimento de cardiotoxicidade e é limitado pela função ventricular cardíaca, que deve ser monitorada com ecocardiograma antes e após tratamento.

Pacientes que necessitam de TCPH, bem como radioterapia, têm um risco aumentado de infecção devido à imunossupressão.

O brentuximabe vedotina pode estar associado a eventos adversos, incluindo toxicidade hematológica e neutropenia febril, devendo-se realizar monitoramento hematológico durante o tratamento. Conforme avaliação individualizada, a profilaxia com filgrastim pode ser realizada. A neuropatia é o principal efeito tóxico não hematológico do tratamento com brentuximabe vedotina, porém a maioria dos pacientes que tiveram neuropatia pós-linfoma de Hodgkin apresentaram melhora dos sintomas ao longo de um ano ⁷¹.

As possíveis interações medicamentosas também devem ser consideradas, especialmente em pacientes que utilizam concomitantemente outros tratamentos de elevada complexidade.

7. MONITORAMENTO

O monitoramento pós-tratamento do linfoma de Hodgkin é extremamente necessário, a fim de detectar precocemente possíveis eventos adversos e até mesmo a recidiva tumoral. O monitoramento cuidadoso da detecção precoce da recidiva é particularmente importante nos primeiros 5 anos após o final do tratamento, porque 90% de todas as recidivas se enquadram nesse período. Os pacientes com linfoma de Hodgkin precisam ser acompanhados regularmente, com ênfase na história, exame físico e análise laboratorial: a cada 3 meses no primeiro ano após o tratamento, a cada 6 meses do segundo ao quarto ano e, posteriormente, anualmente ²⁷.

Em cada atendimento de acompanhamento, é altamente recomendável perguntar ao paciente sobre sintomas que possam indicar sequelas tardias do tratamento. Por exemplo, a imagem radiológica não deve ser realizada rotineiramente em pacientes assintomáticos durante uma avaliação de acompanhamento após o término do tratamento. Porém, se houver suspeita de recidiva, indica-se confirmá-la ou descartá-la por meio de PET-CT, se disponível, ou então de tomografia computadorizada, seguida de biópsia ⁷².

Pacientes assintomáticos que receberam quimioterapia mais radioterapia mediastinal na dose de 20 Gy ou mais devem ser submetidos a eletrocardiografia, ecocardiografia e a um exame para detectar ou descartar doença cardíaca coronariana. É recomendado que o nível sérico do hormônio estimulador da tireoide (TSH) seja medido uma vez por ano em pacientes submetidos à radioterapia nas proximidades da região da tireoide, para descartar disfunções dessa glândula ⁶⁸.

Pacientes submetidos à radioterapia pulmonar ou mediastinal devem ser submetidos a testes de função pulmonar, incluindo a medição da capacidade de difusão, 12 meses após o final do tratamento.

Mulheres submetidas à radioterapia torácica antes dos 40 anos devem realizar mamografia anualmente. Caso a paciente tenha menos de 30 anos no momento do tratamento com radioterapia torácica, deve realizar mamografia e ultrassonografia mamária anualmente.

Se houver suspeita de dano gonadal, este deve ser investigado em consulta, preferencialmente, com um especialista em saúde reprodutiva.

Os pacientes com queixa de fadiga crônica devem ser encaminhados a um médico ou psicólogo com experiência no tratamento dessa condição ²⁷.

Pacientes em uso de brentuximabe vedotina devem ser monitorados com hemograma completo antes de cada ciclo, avaliação da função hepática e renal e de sinais de neuropatia periférica.

8. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como para a verificação periódica das doses de medicamento(s) prescritas e dispensadas e da adequação de uso e do acompanhamento pós-tratamento. Pacientes com linfoma de Hodgkin devem ser atendidos em serviços especializados em oncologia, para seu adequado diagnóstico, inclusão no protocolo de tratamento e acompanhamento.

Pacientes com linfoma de Hodgkin devem ser avaliados periodicamente em relação à eficácia do tratamento e desenvolvimento de toxicidade aguda ou crônica. A existência de centro de referência facilita o tratamento em si, bem como o ajuste de doses conforme necessário e o controle de eventos adversos.

A APS é a principal porta de entrada e a coordenadora do cuidado da Rede de Atenção à Saúde (RAS), atuando de forma territorializada e próxima às comunidades. Cabe a ela a detecção precoce de sinais e sintomas sugestivos de condições clínicas, relacionados aos fatores de risco e à vulnerabilidade, viabilizando intervenções oportunas e resolutivas. Além do acolhimento e atendimento clínico, a APS promove ações de educação em saúde voltadas a pacientes e familiares, abordando os riscos, a adesão

ao tratamento e o reconhecimento de sinais de agravamento. É também o espaço privilegiado para o acompanhamento longitudinal, com monitoramento periódico do controle clínico, ajuste de condutas terapêuticas e identificação de comorbidades que possam impactar a evolução da saúde. Por meio de ações de promoção à saúde, tais como o incentivo à prática de atividade física segura, a alimentação saudável e o controle ambiental, a atenção primária contribui para minimizar ou eliminar fatores de risco que determinam a patogênese, prevenir o agravamento de doenças e melhorar a qualidade de vida das pessoas.

A organização e a regulação dos fluxos de encaminhamento para a atenção especializada devem assegurar que casos de maior complexidade, suspeitas diagnósticas ou demandas por terapias específicas sejam avaliados em tempo oportuno. A articulação com os demais pontos da Rede de Atenção à Saúde fortalece a coordenação do cuidado, promove o uso racional dos recursos e contribui para melhores desfechos clínicos.

Assim, o fortalecimento da APS no cuidado das condições de saúde amplia o acesso, qualifica a resolutividade e consolida uma abordagem integral, contínua e centrada na pessoa, em consonância com as diretrizes nacionais e a organização da rede assistencial.

Além da familiaridade que tais hospitais guardam com o estadiamento, tratamento e controle de eventos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial, pois serve como ferramenta fundamental para coordenar a oferta de atendimento aos pacientes, além de orientar as ações de controle e avaliação. Estas incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos); a verificação dos percentuais das frequências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem descendente - primeira maior do que segunda maior do que terceira – sinaliza a efetividade terapêutica), entre outras. Ações de auditoria devem verificar in loco, por exemplo, a existência e a observância da conduta ou protocolo adotados no hospital; a regulação do acesso assistencial; a qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); a compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e capacidade funcional (escala ECOG); a compatibilidade da cobrança com os serviços executados; a abrangência e a integralidade assistenciais; e o grau de satisfação dos pacientes.

O acesso aos medicamentos oncológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) é organizado pelo Componente da Assistência Farmacêutica em Oncologia (AF-ONCO), instituído pela Portaria GM/MS nº 8.477/2025, e regulamentado por atos normativos complementares, os quais estabelecem, por exemplo, diretrizes relativas à autorização prévia para a dispensação ou administração de medicamentos oncológicos, às normas de registro e processamento da Autorização de Procedimento de Alta Complexidade exclusivamente relacionada ao tratamento sistêmico do câncer (a APAC Onco exclusiva), ao regimento relativo à implantação de Centrais de Diluição de medicamentos oncológicos, entre outros, e definem as responsabilidades das três esferas de gestão e dos serviços oncológicos na implementação deste Componente.

Os estabelecimentos de saúde credenciados pelo SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pela assistência prestada, devendo registrar os respectivos procedimentos, incluindo os relativos à administração e à dispensação de medicamentos oncológicos, permitindo o monitoramento, o controle da produção assistencial, a rastreabilidade e a qualificação do financiamento, independentemente da modalidade de aquisição adotada.

Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) a modalidade de oferta para cada medicamento oncológico: aquisição centralizada, negociação nacional ou aquisição descentralizada. A APAC Onco exclusiva é o instrumento de registro do tratamento sistêmico do câncer, indispensável para o adequado registro e processamento no âmbito do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (SIA/SUS). Para a administração e a dispensação de medicamentos oncológicos de aquisição centralizada, de altíssimo custo ou de outros medicamentos sujeitos à verificação do cumprimento dos

critérios de elegibilidade para uso, é obrigatório o registro da solicitação de autorização prévia no respectivo sistema de informação. No caso de medicamentos infusionais, deve-se atentar à possibilidade de compartilhamento de doses e à observância das normas vigentes relativas às centrais de diluição.

Os procedimentos diagnósticos (Grupo 02 e seus vários subgrupos – clínicos, cirúrgicos, laboratoriais e por imagem), radioterápicos e quimioterápicos (Grupo 03, Subgrupo 01), cirúrgicos (Grupo 04 e os vários subgrupos cirúrgicos por especialidades e complexidade) e de medicamentos antineoplásicos com registro individualizado (Grupo 06, Subgrupo 05) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, a Tabela do SUS, podem ser acessados, por código ou nome do procedimento e por código da CID-10 para a respectiva neoplasia maligna no SIGTAP – Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>), com versão mensalmente atualizada.

O brentuximabe vedotina foi incorporado no SUS para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin refratário ou recidivado após transplante de células-tronco hematopoéticas, por meio da Portaria SCTIE/MS nº 12, de 11 de março de 2019 ⁷³.

A indicação de TCPH deve observar o vigente Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes e as idades mínima e máxima atribuídas aos respectivos procedimentos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.

Os receptores submetidos a TCPH originários dos próprios hospitais transplantadores neles devem continuar sendo assistidos e acompanhados; e os demais receptores transplantados deverão, efetivada a alta do hospital transplantador, ser devidamente reencaminhados aos seus hospitais de origem, para a continuidade da assistência e acompanhamento. A comunicação entre os hospitais deve ser mantida de modo que o hospital solicitante conte, sempre que necessário, com a orientação do hospital transplantador e este, com as informações atualizadas sobre a evolução dos transplantados.

9. REFERÊNCIAS

1. DeVita V, Lawrence T, Rosenberg S. Chapter 102: Hodgkin's lymphoma. Em: DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology [Internet]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. Disponível em: <https://oncology.lwwhealthlibrary.com/book.aspx?bookid=1172>
2. Cokkinides V, Albano J, Samuels A, Ward M, Thum J. Cancer Facts and Figures 2019 [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; 2019. Disponível em: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2019.html>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2026: Incidência de Câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2026. Disponível em: https://ninho.inca.gov.br/jspui/bitstream/123456789/17914/1/Estima2026_completo%20%281%29.pdf
4. Laurent C, Do C, Gourraud P, de Paiva, GR, Valmary, S, Brousset, P. Prevalence of Common Non-Hodgkin Lymphomas and Subtypes of Hodgkin Lymphoma by Nodal Site of Involvement: A Systematic Retrospective Review of 938 Cases. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(25):e987. doi:10.1097/MD.0000000000000987
5. Araujo I, Bittencourt A, Barbosa H, Netto, EM, Mendonça, N, Foss, HD, et al. The high frequency of EBV infection in pediatric Hodgkin lymphoma is related to the classical type in Bahia, Brazil. *Virchows Archiv*. 2006;449(3):315–9. doi:10.1007/s00428-006-0250-3
6. Eichenauer D, Aleman B, Andre M, Federico, M, Hutchings, M, Illidge T, et al. Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2018;29(Suppl 4):iv19–29. doi:10.1093/annonc/mdy080
7. Spinner M, Advani R, Connors J, Azzi J, Diefenbach C. New Treatment Algorithms in Hodgkin Lymphoma: Too Much or Too Little? *American Society of Clinical Oncology Educational Book*. 2018;38:626–36. doi:10.1200/EDBK_200679

8. Cheson B, Fisher R, Barrington S, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(27):3059–68. doi:10.1200/JCO.2013.54.8800
9. Mauch P, Kalish L, Kadin M, Coleman CN, Osteen R, Hellman S. Patterns of presentation of Hodgkin disease. Implications for etiology and pathogenesis. *Cancer*. 1993;71(6):2062–71. doi:10.1002/1097-0142(19930315)71:6<2062::aid-cnrcr2820710622>3.0.co;2-0
10. Swerdlow S, Campo E, Harris N. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues [Internet]. 4th ed. Lyon: IARC; 2008. Disponível em: <https://publications.iarc.fr>
11. Aguirre P, Mathes B. Skin Biopsy Techniques for the Internist. *Journal of General Internal Medicine*. 1998;13(1):46–54. doi:10.1046/j.1525-1497.1998.00009.x.
12. Eichenauer DA, André M, Borchmann P, Collins GP, Doherty I, Eich HT, et al. Hodgkin lymphoma: EHA Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Hemasphere*. junho de 2026;10(6):e70422. doi:10.1002/hem3.70422 PubMed PMID: 42345030; PubMed Central PMCID: PMC13288861.
13. Sociedade Brasileira de Patologia. Manual de Padronização de Laudos Histopatológicos – Linfoma de Hodgkin (LH) [Internet]. 2026 [citado 22 de setembro de 2026]. Disponível em: <https://www.sbp.org.br/manual-2026/linfoma-de-hodgkin-lh/>
14. Campo E, Jaffe ES, Cook JR, Quintanilla-Martinez L, Swerdlow SH, Anderson KC, et al. The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee. *Blood*. 15 de setembro de 2022;140(11):1229–53. doi:10.1182/blood.2022015851
15. Wang HW, Balakrishna JP, Pittaluga S, Jaffe ES. Diagnosis of Hodgkin Lymphoma in the Modern Era. *Br J Haematol*. janeiro de 2019;184(1):45–59. doi:10.1111/bjh.15614 PubMed PMID: 30407610; PubMed Central PMCID: PMC6310079.
16. Brasil. PET-CT no Estadiamento e Avaliação da Resposta ao Tratamento dos Linfomas [Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS] [Internet]. Brasília; 2014. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_petlinfoma_final.pdf/@@display-file/file
17. Barrington S, Mikhaeel N, Kostakoglu L, Meignan M, Hutchings M, Mueller S, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: Consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(27):3048–58. doi:10.1200/JCO.2013.53.5229
18. El-Galaly T, d'Amore F, Mylam K, Brown PN, Bøgsted M, Bukh A, et al. Routine Bone Marrow Biopsy Has Little or No Therapeutic Consequence for Positron Emission Tomography/Computed Tomography–Staged Treatment-Naïve Patients With Hodgkin Lymphoma. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(36):4508–14. doi:10.1200/JCO.2012.42.4036
19. Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. *Cancer Res*. novembro de 1971;31(11):1860–1. PubMed PMID: 5121694.
20. Sieber M, Engert A, Diehl V. Treatment of Hodgkin's disease: results and current concepts of the German Hodgkin's Lymphoma Study Group. *Annals of Oncology*. 2000;11(Suppl 1):81–5. PubMed PMID: 10707785.
21. National Comprehensive Cancer Network. Hodgkin Lymphoma [Internet]. 2026. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hodgkins.pdf
22. Carde P, Hagenbeek A, Hayat M, Monconduit M, Thomas J, Burgers M. Clinical staging versus laparotomy and combined modality with MOPP versus ABVD in early-stage Hodgkin's disease: the H6 twin randomized trials from the European Organization for Research and Treatment of Cancer Lymphoma Cooperative Group. *Journal of Clinical Oncology*. 1993;11(11):2258–72. doi:10.1200/JCO.1993.11.11.2258
23. Hasenclever D, Diehl V. A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(21):1506–14. doi:10.1056/NEJM199811193392104
24. International Association for Hospice and Palliative Care. Global Consensus Based Palliative Care Definition [Internet]. Houston: IAHPC; 2018. Disponível em: <https://iahpc.org/what-we-do/research/consensus-based-definition-of-palliative-care/definition/>

25. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria GM/MS nº 3.681, de 7 de maio de 2024. Institui a Política Nacional de Cuidados Paliativos no SUS [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2024/prt3681_22_05_2024.html
26. D'Alessandro MPS. Manual de Cuidados Paliativos [Internet]. 2 ed. São Paulo: Hospital Sírio-Libanês; Ministério da Saúde; 2023. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/guias-e-manuais/2023/manual-de-cuidados-paliativos-2a-edicao/@/download/file/manual-paliativos_HSL%20Digital_Set23.pdf
27. Brockelmann P, Eichenauer D, Jakob T, Follmann M, Engert A, Skoetz N. Hodgkin Lymphoma in Adults. *Deutsches Arzteblatt International*. 2018;115(31–32):535–40. doi:10.3238/arztebl.2018.0535
28. Bonadonna G, Zucali R, Monfardini S, De Lena M, Uslenghi C. Combination chemotherapy of Hodgkin's disease with adriamycin, bleomycin, vinblastine, and imidazole carboxamide versus MOPP. *Cancer*. 1975;36(1):252–9. doi:10.1002/1097-0142(197507)36:1<252::aid-cnrcr2820360128>3.0.co;2-7
29. Loeffler M, Hasenclever D, Diehl V. Model based development of the BEACOPP regimen for advanced stage Hodgkin's disease. *Annals of Oncology*. 1998;9(Suppl 5):S73–8. doi:10.1093/annonc/9.suppl_5.s73
30. Diehl V, Franklin J, Pfreundschuh M, Lathan, B, Paulus, U, Hasenclever, D, et al. Standard and increased-dose BEACOPP chemotherapy compared with COPP-ABVD for advanced Hodgkin's disease. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(24):2386–95. doi:10.1056/NEJMoa022473
31. Borchmann S, Engert A, Boll B. Hodgkin lymphoma in elderly patients. *Current Opinion in Oncology*. 2018;30(5):308–16. doi:10.1097/CCO.0000000000000464
32. Bjorkholm M, Weibull C, Eloranta S, Smedby K, Glimelius I, Dickman P. Greater attention should be paid to developing therapies for elderly patients with Hodgkin lymphoma: A population-based study from Sweden. *European Journal of Haematology*. 2018;101(1):106–14. doi:DOI: 10.1111/ejh.13090
33. Barrington S, Kluge R. FDG PET for therapy monitoring in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2017;44(Suppl 1):S97–110. doi:10.1007/s00259-017-3690-8
34. Boll B, Gorgen H. The treatment of older Hodgkin lymphoma patients. *British Journal of Haematology*. 2019;184(1):82–92. doi:10.1111/bjh.15652
35. Josting A, Rudolph C, Reiser M, Mapara, M, Sieber, M, Kirchner, HH, et al. Time-intensified dexamethasone/cisplatin/cytarabine: an effective salvage therapy with low toxicity in patients with relapsed and refractory Hodgkin's disease. *Annals of Oncology*. 2002;13(10):1628–35. doi:10.1093/annonc/mdf221
36. Moskowitz C, Nimer S, Zelenetz A, Trippett, T, Hedrick, EE, Filippa, DA, et al. A 2-step comprehensive high-dose chemoradiotherapy second-line program for relapsed and refractory Hodgkin disease: analysis by intent to treat and development of a prognostic model. *Blood*. 2001;97(3):616–23. doi:10.1182/blood.V97.3.616
37. Rancea M, Monsef I, von Tresckow B, Engert A, Skoetz N. High-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation for patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;(6):CD009411. doi:10.1002/14651858.CD009411.pub2
38. Younes A, Gopal A, Smith S, Ansell S, Rosenblatt J, Savage K, et al. Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for Patients With Relapsed or Refractory Hodgkin's Lymphoma. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(18):2183–9. doi:10.1200/JCO.2011.38.0410
39. Takeda Pharma Ltda. Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Bula] [Internet]. 2025 [citado 14 de julho de 2026]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Adcetris>
40. Gopal A, Ramchandren R, O'Connor O, Berryman R, Advani R, Chen, R, et al. Safety and efficacy of brentuximab vedotin for Hodgkin lymphoma recurring after allogeneic stem cell transplantation. *Blood*. 2012;120(3):560–8. doi:10.1182/blood-2011-12-397893
41. Aldin A, Umlauff L, Estcourt L, Collins G, Moons K, Engert A, et al. Interim PET-results for prognosis in adults with Hodgkin lymphoma: a systematic review and meta-analysis of prognostic factor studies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;(9):CD012643. doi:10.1002/14651858.CD012643.pub2

42. Eichenauer D, Engert A. Nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: a unique disease deserving unique management. *Hematology American Society of Hematology Education Program*. 2017;2017(1):324–8. doi:10.1182/asheducation-2017.1.324
43. Eichenauer D, Plutschow A, Fuchs M, von Tresckow B, Boll B, Behringer K, et al. Long-Term Course of Patients With Stage IA Nodular Lymphocyte-Predominant Hodgkin Lymphoma: A Report From the German Hodgkin Study Group. *Journal of Clinical Oncology*. 2015;33(26):2857–62. doi:10.1200/JCO.2014.60.4363
44. Kenderian SS, Habermann TM, Macon WR, Ristow KM, Ansell SM, Colgan JP, et al. Large B-cell transformation in nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: 40-year experience from a single institution. *Blood*. 21 de abril de 2016;127(16):1960–6. doi:10.1182/blood-2015-08-665505 PubMed PMID: 26837698; PubMed Central PMCID: PMC4841039.
45. Bachanova V, Connors J. Hodgkin lymphoma in pregnancy. *Current Hematologic Malignancy Reports*. 2013;8(3):211–7. doi:10.1007/s11899-013-0163-4
46. Lishner M, Zemlickis D, Degendorfer P, Panzarella T, Sutcliffe S, Koren G. Maternal and foetal outcome following Hodgkin's disease in pregnancy. *British Journal of Cancer*. 1992;65(1):114–7. doi:10.1038/bjc.1992.21
47. Zanotti-Fregonara P, Jan S, Taieb D, Cammilleri S, Trebossen R, Hindie E, et al. Absorbed 18F-FDG dose to the fetus during early pregnancy. *Journal of Nuclear Medicine*. 2010;51(5):803–5. doi:10.2967/jnumed.109.071878
48. O'Connor S, Verma H, Grubnic S, Rayner C. Chest radiographs in pregnancy. *BMJ*. 2009;339:b4057. doi:10.1136/bmj.b4057
49. Connors J. Challenging problems: coincident pregnancy, HIV infection, and older age. *Hematology American Society of Hematology Education Program*. 2008;334–9. doi:10.1182/asheducation-2008.1.334
50. Eyre T, Lau I, Mackillop L, Collins G. Management and controversies of classical Hodgkin lymphoma in pregnancy. *British Journal of Haematology*. 2015;169(5):613–30. doi:10.1111/bjh.13327
51. Evens A, Advani R, Press O, Lossos I, Vose J, Hernandez-Ilizaliturri F, et al. Lymphoma occurring during pregnancy: antenatal therapy, complications, and maternal survival in a multicenter analysis. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(32):4132–9. doi:10.1200/JCO.2013.49.8220.
52. Dunleavy K, McLintock C. How I treat lymphoma in pregnancy. *Blood*. 5 de novembro de 2020;136(19):2118–24. doi:10.1182/blood.2019000961 PubMed PMID: 32797210.
53. Maggen C, Dierickx D, Lugtenburg P, Laenen A, Cardonick E, Shmakov RG, et al. Obstetric and maternal outcomes in patients diagnosed with Hodgkin lymphoma during pregnancy: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Haematol*. novembro de 2019;6(11):e551–61. doi:10.1016/S2352-3026(19)30195-4 PubMed PMID: 31564649.
54. National Cancer Institute. Hodgkin Lymphoma Treatment During Pregnancy (PDQ®)–Health Professional Version [pdqCancerInfoSummary] [Internet]. 2026 [citado 22 de setembro de 2026]. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/lymphoma/hp/adult-hodgkin-treatment-pdq>
55. Loren AW, Lacchetti C, Amant F, Cardonick EH, Carey LA, Christian N, et al. Management of Cancer During Pregnancy: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 20 de janeiro de 2026;44(3):200–51. doi:10.1200/JCO-25-02115
56. Deeken J, Tjen A, Rudek M, Okuliar C, Young M, Little R, et al. The rising challenge of non-AIDS-defining cancers in HIV-infected patients. *Clinical Infectious Diseases*. 2012;55(9):1228–35. doi:10.1093/cid/cis613
57. Uldrick T, Little R. How I treat classical Hodgkin lymphoma in patients infected with human immunodeficiency virus. *Blood*. 2015;125(8):1226–35. doi:10.1182/blood-2014-08-551598
58. Tan B, Ratner L. The use of new antiretroviral therapy in combination with chemotherapy. *Current Opinion in Oncology*. 1997;9(5):455–64. doi:10.1097/00001622-199709050-00010
59. Gopal S, Patel M, Yanik E, Cole S, Achenbach C, Napravnik S, et al. Association of early HIV viremia with mortality after HIV-associated lymphoma. *AIDS*. 2013;27(15):2365–73. doi:10.1097/QAD.0b013e3283635232

60. Hentrich M, Berger M, Wyen C, Siehl J, Rockstroh J, Muller M, et al. Stage-adapted treatment of HIV-associated Hodgkin lymphoma: results of a prospective multicenter study. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(33):4117–23. doi:10.1200/JCO.2012.41.8137
61. Dryver E, Jernstrom H, Tompkins K, Buckstein R, Imrie K. Follow-up of patients with Hodgkin's disease following curative treatment: the routine CT scan is of little value. *British Journal of Cancer*. 2003;89(3):482–6. doi:10.1038/sj.bjc.6601052
62. Skoetz N, Will A, Monsef I, Brillant, C, Engert, A, von Tresckow, B. Comparison of first-line chemotherapy including escalated BEACOPP versus chemotherapy including ABVD for people with early unfavourable or advanced stage Hodgkin lymphoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;(5):CD007941. doi:10.1002/14651858.CD007941.pub3
63. Sial F, Sial MM, Sial W, Ahmad A, Yasir M, Javed HMM. Fertility outcomes following beacopp and ebeacopp chemotherapy in Hodgkin's lymphoma: A systematic review. *Blood*. 3 de novembro de 2025;146(Supplement 1):3628. doi:10.1182/blood-2025-3628
64. Meyer R, Gospodarowicz M, Connors J, Pearcey, RG, Wells, WA, Winter, JN, et al. ABVD alone versus radiation-based therapy in limited-stage Hodgkin's lymphoma. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(5):399–408. doi:10.1056/NEJMoa1111961
65. Radford J, Illidge T, Counsell N, Hancock, B, Pettengell, R, Johnson, P, et al. Results of a trial of PET-directed therapy for early-stage Hodgkin's lymphoma. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(17):1598–607. doi:10.1056/NEJMoa1408648
66. Aviles A, Delgado S. A prospective clinical trial comparing chemotherapy, radiotherapy and combined therapy in the treatment of early stage Hodgkin's disease with bulky disease. *Clinical and Laboratory Haematology*. 1998;20(2):95–9. doi:10.1046/j.1365-2257.1998.00096.x.
67. Bloomfield C, Pajak T, Glicksman A, Gottlieb, AJ, Coleman, M, Nissen N, et al. Chemotherapy and combined modality therapy for Hodgkin's disease: a progress report on Cancer and Leukemia Group B studies. *Cancer Treatment Reports*. 1982;66(4):835–46.
68. Hancock S, Cox R, McDougall I. Thyroid diseases after treatment of Hodgkin's disease. *New England Journal of Medicine*. 1991;325(9):599–605. doi:10.1056/NEJM199108293250902
69. Knobel H, Loge J, Lund M, Forfang K, Nome O, Kaasa S. Late medical complications and fatigue in Hodgkin's disease survivors. *Journal of Clinical Oncology*. 2001;19(13):3226–33. doi:10.1200/JCO.2001.19.13.3226
70. Aisenberg A, Finkelstein D, Doppke K, Koerner F, Boivin J, Willett C. High risk of breast carcinoma after irradiation of young women with Hodgkin's disease. *Cancer*. 1997;79(6):1203–10. doi:10.1002/(sici)1097-0142(19970315)79:6<1203::aid-cnrc20>3.0.co;2-2.
71. Chen R, Gopal A, Smith S, Ansell S, Rosenblatt J, Savage K, et al. Five-year survival and durability results of brentuximab vedotin in patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2016;128(12):1562–6. doi:10.1182/blood-2016-02-699850
72. Wongso D, Fuchs M, Plutschow A, Klimm B, Sasse S, Hertenstein B, et al. Treatment-related mortality in patients with advanced-stage Hodgkin lymphoma: an analysis of the German Hodgkin Study Group. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(22):2819–24. doi:DOI: 10.1200/JCO.2012.47.9774
73. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 12, DE 11 DE MARÇO DE 2019 Torna pública a decisão de incorporar o brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin refratário ou recidivado após transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS [Internet]. Brasil: Ministério da Saúde; 2019 [citado 14 de julho de 2026]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2019/portariasctie_12_2019.pdf

APÊNDICE 1

PROTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA

Protocolo	Descrição
ABVD	A – doxorubicina 25 mg/m ² D1 e D15 IV
	B – bleomicina 10 UI/m ² D1 e D15 IV
	V – vimblastina 6 mg/m ² D1 e D15 IV
	D – dacarbazina 365 mg/m ² D1 e D15 IV
	Intervalo entre os ciclos: 28 dias
BEACOPP	B – bleomicina 10 UI/m ² D8 IV
	E – etoposídeo 100 mg/m ² D1 a D3 IV
	A* – doxorubicina 25 mg/m ² D1 IV
	C – ciclofosfamida 350 mg/m ² D1 IV
	O* - vincristina 1,4 mg/m ² D8 IV (máximo 2 mg)
	P – procarbazona 100 mg ² / D1 a D7 VO
	P - prednisona 40 mg/m ² D1 a D14 VO
	G-CSF a partir do D8 SC
	Ciclos a cada 21 dias
BEACOPP escalonado	B – bleomicina 10 UI/m ² D8 IV
	E – etoposídeo 200 mg/m ² D1 a D3 IV
	A* – doxorubicina 35 mg/m ² D1 IV
	C – ciclofosfamida 1250 mg/m ² D1 IV
	O* - vincristina 1,4 mg/m ² D8 IV (máximo 2 mg)
	P – procarbazona 100 mg ² /m D1 a D7 VO
	P - prednisona 40 mg/m ² D1 a D14 VO
	G - CSF a partir do D8 SC.
	Ciclos a cada 21 dias
BEACODD	B- bleomicina 10 UI/m ² D8 IV
	E - etoposídeo 200 mg/m ² D1 a D3 IV
	A* - doxorubina 35 mg/m ² D1 IV
	C - ciclofosfamida 1250 mg/m ² D1 IV
	Mesna 250 mg/m ² IV na hora 0 e 500 mg/m ² nas horas 2 e 6 da ciclofosfamida no D1
	O*- vincristina 1,4mg/m ² D8 (máximo 2 mg) IV
	D - dexametasona 40 mg ao dia D1 a D4 VO
	D - dacarbazina 375 mg/m ² D8 IV
	G - CSF a partir do D8 SC.
	Ciclos a cada 21 dias
DHAP	D - dexametasona 40 mg/dia D1 a D4 VO ou IV contínua por 24 horas no D1
	A* - citarabina: 2 g/m ² a cada 12 horas (2 doses) no
	C*- cisplatina: 100 mg/m ² em infusão
	G - CSF a partir do D5 SC
	Ciclos a cada 21 dias
IGEV	I - ifosfamida: 2000 mg/m ² – D1 a D4 IV
	G - gencitabina: 800 mg/m ² – D1 e D4 (2 doses por ciclo) IV
	V - vinorelbina: 20 mg/m ² - D1 IV
	Prednisolona: 100 mg D1 a D4 VO
	Mesna: 2000 mg/m ² /dia (proteção urotelial com ifosfamida)D1 a D4 IV
	G-CSF a partir do D5 SC

Protocolo	Descrição
	Ciclos a cada 21 dias
GEMOX	GEM - gencitabina 1000 mg/m ² D1 IV
	O - oxaliplatina 100 mg/m ² D2 IV
	G-CSF a partir do D5 SC
	Ciclos a cada 14 dias
ESHAP	E - etoposídeo 40 mg/m ² , D1 a D4 SC
	S* - metilprednisolona 500 mg, D1 a D5 IV
	C* - citarabina 2 g/m ² , D5 EV
	C* - cisplatina 25 mg/m ² , D1 a D4 IV
	Ciclos a cada 21 ou 28 dias (conforme mielossupressão)
ICE	I - ifosfamida 1600 mg/m ² , D1 a D3 (atentar para uso de mesna) IV
	C - carboplatina AUC 5, D2 IV
	E - etoposídeo 100 mg/m ² , D1 a D3, IV
	Ciclo a cada 21 dias
GDP	G- gencitabina 1000 mg/m ² , D1, D8 IV
	D- dexametasona 40 mg, D1 IV
	C* - cisplatina 75 mg/m ² , D1 IV
	Ciclo a cada 21 dias
DHAOX	D - dexametasona 40 mg/dia, D1 a D4 IV
	C* - citarabina 2.000 mg/m ² a cada 12 horas, D2 IV
	Ox- oxaliplatina 130 mg/m ² , D1 IV
	Ciclo a cada 21 dias
CHOP	C - ciclofosfamida 750 mg/m ² , D1 IV
	D* - doxorubicina 50 mg/m ² , D1 IV
	O* - vincristina 1,4 mg/m ² , D1 IV
	P - prednisona 100 mg/dia, D1 a D5 VO
	Ciclo a cada 21 dias

Legenda: IV: via intravenosa; VO: via oral; SC: via subcutânea

Conforme a idade, fragilidade, toxicidade ou refratariedade do paciente a algum medicamento, podem ser necessárias adaptações dos esquemas preconizados neste Protocolo, tais como redução de doses, alteração do número de dias dos ciclos ou retirada de algum medicamento.

APÊNDICE 2

METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

1. Escopo e finalidade do Protocolo

A elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Linfoma de Hodgkin iniciou-se com a demanda oriunda da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde para alteração do formato do documento e para incluir orientações sobre os esquemas quimioterápicos a serem preconizados pelo Sistema Único de Saúde.

Este PCDT aborda os procedimentos e esquemas terapêuticos atualmente disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS). Alguns medicamentos citados no texto não possuem recomendação favorável de incorporação e, portanto, não estão indicados como alternativas terapêuticas no SUS. Os esquemas terapêuticos já incorporados ao SUS estão destacados nos quadros de acordo com as linhas de tratamento. As novas tecnologias em fase de avaliação ou que serão demandadas para análise pela Conitec serão incluídas nas versões subsequentes para garantir a sua atualização constante.

O grupo desenvolvedor desta diretriz foi composto por um painel de especialistas sob coordenação do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (DGITS/SCTIE/MS).

Todos os participantes do processo de elaboração do PCDT preencheram o formulário de Declaração de Conflitos de Interesse, que foram enviados ao Ministério da Saúde para análise prévia às reuniões de escopo e formulação de recomendações.

2. Avaliação da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

A proposta de atualização do PCDT do Linfoma de Hodgkin foi apresentada na 137ª Reunião da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada em 21 de julho de 2026. A reunião teve a presença de representantes da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE); Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES); Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) e Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS). A proposta foi aprovada para avaliação da Conitec.

3. Busca da evidência e recomendações

O objetivo desta atualização rápida foi incluir orientações sobre os esquemas quimioterápicos a serem preconizados pelo Sistema Único de Saúde. Para identificá-los, foi realizado um levantamento do tratamento medicamentoso (quimioterapia) preconizado em duas diretrizes clínicas, quais sejam:

- Diretrizes da *European Society for Medical Oncology* (ESMO) 2025;
- Diretriz da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) 2025.

Após o levantamento dos medicamentos preconizados por cada diretriz e seus critérios de uso, os dados foram apresentados a um painel de especialistas convidados, a fim de auxiliar a discussão.

A reunião para discussão ocorreu, em caráter virtual, 10 de julho de 2026. Não foram considerados medicamentos que não possuíam registro válido pela Anvisa, que não foram avaliados pela Conitec para a indicação ou que, após avaliação pela Conitec, receberam recomendação desfavorável à sua incorporação ao SUS.

Por fim, o texto foi revisado e as informações oriundas da discussão com o painel de especialistas foram incluídas.

4. Consulta Pública

A Consulta Pública nº 80/2026, do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin, foi realizada entre os dias 18/08/2026 e 08/09/2026. Foram recebidas 14 contribuições. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec em: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpgclefindmkaj/https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/contribuicoes/2026/cp-80-2026-pcdt-do-linfoma-de-hodgkin.pdf/@@display-file/file>

5. Equipe de elaboração e partes interessadas

A alteração do formato foi realizada pela Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS).

Todos os membros do Grupo Elaborador e participantes das reuniões de elaboração declararam seus conflitos de interesse, utilizando a Declaração de Potenciais Conflitos de Interesse (Quadro A).

Quadro A. Questionário de conflitos de interesse das diretrizes clínico-assistenciais.

1. Você já aceitou de uma instituição que pode se beneficiar ou se prejudicar financeiramente algum dos benefícios abaixo?	
a) Reembolso por comparecimento a eventos na área de interesse da diretriz	☐ Sim ☐ Não
b) Honorários por apresentação, consultoria, palestra ou atividades de ensino	☐ Sim ☐ Não
c) Financiamento para redação de artigos ou editorias	☐ Sim ☐ Não
d) Suporte para realização ou desenvolvimento de pesquisa na área	☐ Sim ☐ Não
e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe	☐ Sim ☐ Não
f) Algum outro benefício financeiro	☐ Sim ☐ Não
2. Você possui apólices ou ações de alguma empresa que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada com as recomendações da diretriz?	
☐ Sim ☐ Não	
3. Você possui algum direito de propriedade intelectual (patentes, registros de marca, royalties) de alguma tecnologia ligada ao tema da diretriz?	
☐ Sim ☐ Não	
4. Você já atuou como perito judicial na área tema da diretriz?	
☐ Sim ☐ Não	
5. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo citado abaixo cujos interesses possam ser afetados pela sua atividade na elaboração ou revisão da diretriz?	
a) Instituição privada com ou sem fins lucrativos	☐ Sim ☐ Não
b) Organização governamental ou não-governamental	☐ Sim ☐ Não
c) Produtor, distribuidor ou detentor de registro	☐ Sim ☐ Não
d) Partido político	☐ Sim ☐ Não
e) Comitê, sociedade ou grupo de trabalho	☐ Sim ☐ Não
f) Outro grupo de interesse	☐ Sim ☐ Não
6. Você poderia ter algum tipo de benefício clínico?	
☐ Sim ☐ Não	
7. Você possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados?	
☐ Sim ☐ Não	
8. Você possui profunda convicção pessoal ou religiosa que pode comprometer o que você irá escrever e que deveria ser do conhecimento público?	
☐ Sim ☐ Não	

9. Existe algum aspecto do seu histórico profissional, que não esteja relacionado acima, que possa afetar sua objetividade ou imparcialidade?	() Sim () Não
10. Sua família ou pessoas que mantenha relações próximas possui alguns dos conflitos listados acima?	() Sim () Não

Elaboração das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin – 2020

1. Escopo e finalidade do Protocolo

A demanda pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Linfoma de Hodgkin surgiu a partir da incorporação do brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes com linfoma de Hodgkin CD30+ refratário ou recidivado após transplante autólogo de células tronco, em março de 2013, sendo necessárias diretrizes para viabilização do acesso à tecnologia.

O desenvolvimento das DDT do Linfoma de Hodgkin teve início com reunião presencial para delimitação do escopo do Protocolo. Esta reunião foi composta por três membros do Comitê Gestor e por cinco membros do grupo elaborador, sendo dois especialistas hematologistas, dois metodologistas e a coordenadora administrativa do projeto PCDT no Hospital Alemão Oswaldo Cruz. Todos os participantes externos ao Ministério da Saúde assinaram um formulário de Declaração de Conflitos de Interesse e confidencialidade.

2. Equipe de elaboração e partes interessadas

A reunião presencial para definição da diretriz foi conduzida com a presença de membros do Grupo Elaborador. Todos os participantes do Grupo Elaborador preencheram o formulário de Declaração de Conflitos de Interesse, que foram enviados ao Ministério da Saúde como parte dos resultados.

Colaboração externa

A diretriz contou com a participação de especialistas da Santa Casa de São Paulo, do Hospital de Base de Brasília e do Instituto Nacional do Câncer.

3. Avaliação da Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

A proposta de elaboração das DDT do Linfoma de Hodgkin foi apresentada à 76ª Reunião Ordinária da Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, realizada em janeiro de 2020. A reunião teve a presença de representantes do Departamento de Gestão, Incorporação e Inovação de Tecnologias em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS), do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS) e do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET/SAES/MS). Após a reunião da Subcomissão, os ajustes necessários foram realizados e, em seguida, a proposta foi apresentada aos membros do Plenário da Conitec em sua 86ª Reunião Ordinária, os quais recomendaram favoravelmente ao texto.

4. Consulta pública

A Consulta Pública nº 11/2020, das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin, foi realizada entre os dias 20/03/2020 a 08/04/2020. Foram recebidas 247 contribuições, que podem ser verificadas em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Contribuicoes/2020/CP_CONITEC_11_2020_DDT_Linfoma.pdf.

5. Busca da evidência

Inicialmente, foram detalhadas e explicadas questões referentes ao desenvolvimento da DDT, sendo definida a macroestrutura do Protocolo, embasado no disposto em Portaria SAS/MS nº 375, de 10 de novembro de 2009, e nas Diretrizes Metodológicas: Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde, sendo as seções do documento definidas.

Posteriormente, cada seção foi detalhada e discutida entre os participantes, com o objetivo de identificar tecnologias que seriam consideradas nas recomendações. Após a identificação de tecnologias já disponibilizadas no Sistema Único de Saúde, novas tecnologias puderam ser identificadas. Deste modo, as especialistas foram orientadas a elencar questões de pesquisa, que foram estruturadas segundo o acrônimo PICO (Figura A) para qualquer tecnologia não incorporada ao SUS ou em casos de dúvida clínica.

Para medicamentos, foram considerados apenas aqueles que tivessem registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e indicação do uso em bula, além de constar na tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Não houve restrição ao número de perguntas de pesquisa durante a condução desta reunião.

Figura A - Definição da questão de pesquisa estruturada de acordo com o acrônimo PICO

P	•População ou condição clínica
I	•Intervenção, no caso de estudos experimentais •Fator de exposição, em caso de estudos observacionais •Teste índice, nos casos de estudos de acurácia diagnóstica
C	•Controle, de acordo com tratamento/níveis de exposição do fator/exames disponíveis no SUS
O	•Desfechos: sempre que possível, definidos a priori, de acordo com sua importância

Estabeleceu-se que recomendações diagnósticas, de tratamento ou acompanhamento que envolvessem tecnologias já incorporadas ao SUS não teriam questões de pesquisa definidas, por se tratar de prática clínica já estabelecida, à exceção de casos de incertezas sobre o uso, casos de desuso ou possibilidade de desincorporação.

Caso fossem elencadas questões de pesquisa, acordou-se que a equipe de metodologistas envolvida no processo ficaria responsável pela busca, seleção e extração de dados provenientes da literatura, de acordo com padrões adequados para manter o rigor metodológico do processo. As evidências seriam avaliadas segundo metodologia GRADE, com avaliação do corpo de evidências para cada desfecho.

Para o desenvolvimento da diretriz, não foram identificadas novas tecnologias que necessitassem ser avaliadas por meio de revisão sistemática. Deste modo, nenhuma pergunta PICO foi elencada para sua elaboração e uma única busca a respeito de diagnóstico, tratamento e recomendações relativas ao linfoma de Hodgkin foi feita para a escrita das diferentes seções do Protocolo.

A relatoria das seções foi distribuída entre os especialistas posteriormente à circulação da ata da reunião de escopo para que pudesse contemplar um dos especialistas hematologistas que não pode estar presente na reunião de escopo. Como não foram elencadas questões de pesquisa, os especialistas foram orientados sobre a escrita do texto baseados nas melhores e mais atuais evidências disponíveis acerca da doença, fazendo-se recomendações pautadas em prática clínica estabelecidas e apenas com as tecnologias já disponíveis no SUS com indicação para a condição. Também foram orientados a referenciar a recomendação com base nos estudos pivotais que consolidaram a prática clínica e nos *guidelines* internacionais ou nas revisões sistemáticas procedidas por meio de metodologia consistente.

Ao final, a escrita do texto da diretriz contou com a participação de três especialistas hematologistas e de quatro metodologistas do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

Estratégia de Busca

Uma única busca foi realizada com o objetivo de localizar evidências disponíveis acerca do diagnóstico e tratamento do linfoma de Hodgkin. A busca foi realizada na base Espistemonikos e a estratégia pode ser vista no **Quadro A**. Também foram utilizadas referências sugeridas pelos especialistas.

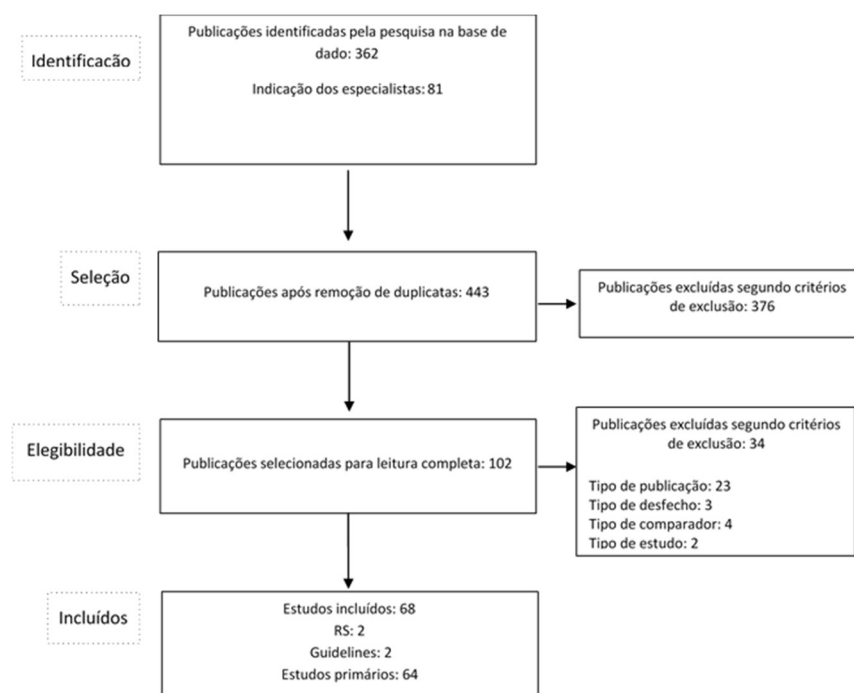
Quadro A - Estratégia de busca nas bases de dados

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
Epistemonikos	(title:(hodgkin lymphoma) OR abstract:(hodgkin lymphoma))	362

Seleção dos Estudos

Na seleção das evidências, foram priorizadas revisões sistemáticas e *guidelines* desenvolvidos por associações internacionais na área de oncologia. Caso houvesse mais de uma versão das publicações, considerou-se a versão mais atual e mais completa. Somadas a estas referências, foram incluídos os estudos indicados e utilizados pelos especialistas para a escrita do texto. O processo de seleção das evidências pode ser visto na **Figura B**.

Figura B - Fluxograma de seleção dos estudos



Os estudos selecionados foram consultados como um todo para embasar a escrita do texto em suas diferentes seções. Deste modo, não foram extraídos dados específicos das publicações. No **Quadro B** constam os estudos utilizados para a escrita do texto.

Quadro B - Estudos selecionados para embasar o texto da diretriz.

Estudo	Referência
Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol. 2014;32(27):3059-68.	(9)
Mauch PM, Kalish LA, Kadin M, Coleman CN, Osteen R, Hellman S. Patterns of presentation of Hodgkin disease. Implications for etiology and pathogenesis. Cancer. 1993;71(6):2062-71.	(10)
Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon, France: IARC; 2008.	(11)
Pappa VI, Hussain HK, Reznick RH, Whelan J, Norton AJ, Wilson AM, et al. Role of image-guided core-needle biopsy in the management of patients with lymphoma. J Clin Oncol. 1996;14(9):2427-30.	(13)
Hehn ST, Grogan TM, Miller TP. Utility of fine-needle aspiration as a diagnostic technique in lymphoma. J Clin Oncol. 2004;22(15):3046-52.	(14)
Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, Meignan M, Hutchings M, Mueller SP, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. J Clin Oncol. 2014;32(27):3048-58.	(16)
El-Galaly TC, d'Amore F, Mylam KJ, de Nully Brown P, Bogsted M, Bukh A, et al. Routine bone marrow biopsy has little or no therapeutic consequence for positron emission tomography/computed tomography-staged treatment-naïve patients with Hodgkin lymphoma. J Clin Oncol. 2012;30(36):4508-14.	(17)
Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. Cancer Res. 1971;31(11):1860-1.	(19)
Siebert M, Engert A, Diehl V. Treatment of Hodgkin's disease: results and current concepts of the German Hodgkin's Lymphoma Study Group. Ann Oncol. 2000;11 Suppl 1:81-5.	(20)
Carde P, Hagenbeek A, Hayat M, Monconduit M, Thomas J, Burgers MJ, et al. Clinical staging versus laparotomy and combined modality with MOPP versus ABVD in early-stage Hodgkin's disease: the H6 twin randomized trials from the European Organization for Research and Treatment of Cancer Lymphoma Cooperative Group. J Clin Oncol. 1993;11(11):2258-72.	(21)
National Comprehensive Cancer Network. Lymphomas: Hodgkin Lymphoma [Internet]. 2019 [Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hodgkins.pdf .	(22)
Hasenclever D, Diehl V. A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. International Prognostic Factors Project on Advanced Hodgkin's Disease. N Engl J Med. 1998;339(21):1506-14.	(23)

Estudo	Referência
Brockelmann PJ, Eichenauer DA, Jakob T, Follmann M, Engert A, Skoetz N. Hodgkin Lymphoma in Adults. <i>Dtsch Arztebl Int.</i> 2018;115(31-32):535-40.	(24)
von Tresckow B, Engert A. Refractory Hodgkin lymphoma. <i>Curr Opin Oncol.</i> 2013;25(5):463-9.	(25)
Josting A, Rudolph C, Reiser M, Mapara M, Sieber M, Kirchner HH, et al. Time-intensified dexamethasone/cisplatin/cytarabine: an effective salvage therapy with low toxicity in patients with relapsed and refractory Hodgkin's disease. <i>Ann Oncol.</i> 2002;13(10):1628-35.	(29)
Moskowitz CH, Nimer SD, Zelenetz AD, Trippett T, Hedrick EE, Filippa DA, et al. A 2-step comprehensive high-dose chemoradiotherapy second-line program for relapsed and refractory Hodgkin disease: analysis by intent to treat and development of a prognostic model. <i>Blood.</i> 2001;97(3):616-23.	(30)
Rancea M, Monsef I, von Tresckow B, Engert A, Skoetz N. High-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation for patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2013(6):CD009411.	(31)
Younes A, Gopal AK, Smith SE, Ansell SM, Rosenblatt JD, Savage KJ, et al. Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. <i>J Clin Oncol.</i> 2012;30(18):2183-9.	(32)
Gopal AK, Ramchandren R, O'Connor OA, Berryman RB, Advani RH, Chen R, et al. Safety and efficacy of brentuximab vedotin for Hodgkin lymphoma recurring after allogeneic stem cell transplantation. <i>Blood.</i> 2012;120(3):560-8.	(34)
Aldin A, Umlauff L, Estcourt LJ, Collins G, Moons KG, Engert A, et al. Interim PET-results for prognosis in adults with Hodgkin lymphoma: a systematic review and meta-analysis of prognostic factor studies. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2019;9:CD012643.	(35)
Moskowitz AJ, Schoder H, Yahalom J, McCall SJ, Fox SY, Gerecitano J, et al. PET-adapted sequential salvage therapy with brentuximab vedotin followed by augmented ifosamide, carboplatin, and etoposide for patients with relapsed and refractory Hodgkin's lymphoma: a non-randomised, open-label, single-centre, phase 2 study. <i>Lancet Oncol.</i> 2015;16(3):284-92.	(36)
Sibon D, Morschhauser F, Resche-Rigon M, Ghez D, Dupuis J, Marcais A, et al. Single or tandem autologous stem-cell transplantation for first-relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: 10-year follow-up of the prospective H96 trial by the LYSA/SFGM-TC study group. <i>Haematologica.</i> 2016;101(4):474-81.	(37)
Eichenauer DA, Engert A. Nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: a unique disease deserving unique management. <i>Hematology Am Soc Hematol Educ Program.</i> 2017;2017(1):324-8.	(39)
Eichenauer DA, Plutschow A, Fuchs M, von Tresckow B, Boll B, Behringer K, et al. Long-Term Course of Patients With Stage IA Nodular Lymphocyte-Predominant Hodgkin Lymphoma: A Report From the German Hodgkin Study Group. <i>J Clin Oncol.</i> 2015;33(26):2857-62.	(40)
Ministério da Saúde - Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas em Oncologia - Linfoma difuso de grandes células B no adulto 2012 [Available from: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/LinfomaDifuso_GrandesCelB.pdf .	(41)
Gospodarowicz MK, Meyer RM. The management of patients with limited-stage classical Hodgkin lymphoma. <i>Hematology Am Soc Hematol Educ Program.</i> 2006:253-8.	(42)
Engert A, Franklin J, Eich HT, Brillant C, Sehlen S, Cartoni C, et al. Two cycles of doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine plus extended-field radiotherapy is superior to radiotherapy alone in early favorable Hodgkin's lymphoma: final results of the GHSG HD7 trial. <i>J Clin Oncol.</i> 2007;25(23):3495-502.	(43)
Specht L, Yahalom J, Illidge T, Berthelsen AK, Constine LS, Eich HT, et al. Modern radiation therapy for Hodgkin lymphoma: field and dose guidelines from the international lymphoma radiation oncology group (ILROG). <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2014;89(4):854-62.	(44)
Meyer RM, Gospodarowicz MK, Connors JM, Pearcey RG, Wells WA, Winter JN, et al. ABVD alone versus radiation-based therapy in limited-stage Hodgkin's lymphoma. <i>N Engl J Med.</i> 2012;366(5):399-408.	(45)
Skoetz N, Will A, Monsef I, Brillant C, Engert A, von Tresckow B. Comparison of first-line chemotherapy including escalated BEACOPP versus chemotherapy including ABVD for people with early unfavourable or advanced stage Hodgkin lymphoma. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2017;5:CD007941.	(46)
Barrington SF, Kluge R. FDG PET for therapy monitoring in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging.</i> 2017;44(Suppl 1):97-110.	(47)
Borchmann S, Engert A, Boll B. Hodgkin lymphoma in elderly patients. <i>Curr Opin Oncol.</i> 2018;30(5):308-16.	(48)
Radford J, Illidge T, Counsell N, Hancock B, Pettengell R, Johnson P, et al. Results of a trial of PET-directed therapy for early-stage Hodgkin's lymphoma. <i>N Engl J Med.</i> 2015;372(17):1598-607.	(49)
Aviles A, Delgado S. A prospective clinical trial comparing chemotherapy, radiotherapy and combined therapy in the treatment of early stage Hodgkin's disease with bulky disease. <i>Clin Lab Haematol.</i> 1998;20(2):95-9.	(50)
Bloomfield CD, Pajak TF, Glicksman AS, Gottlieb AJ, Coleman M, Nissen NI, et al. Chemotherapy and combined modality therapy for Hodgkin's disease: a progress report on Cancer and Leukemia Group B studies. <i>Cancer Treat Rep.</i> 1982;66(4):835-46.	(51)

Estudo	Referência
Hancock SL, Cox RS, McDougall IR. Thyroid diseases after treatment of Hodgkin's disease. <i>N Engl J Med</i> . 1991;325(9):599-605.	(52)
Knobel H, Havard Loge J, Lund MB, Forfang K, Nome O, Kaasa S. Late medical complications and fatigue in Hodgkin's disease survivors. <i>J Clin Oncol</i> . 2001;19(13):3226-33.	(53)
Aisenberg AC, Finkelstein DM, Doppke KP, Koerner FC, Boivin JF, Willett CG. High risk of breast carcinoma after irradiation of young women with Hodgkin's disease. <i>Cancer</i> . 1997;79(6):1203-10.	(54)
Chen R, Gopal AK, Smith SE, Ansell SM, Rosenblatt JD, Savage KJ, et al. Five-year survival and durability results of brentuximab vedotin in patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. <i>Blood</i> . 2016;128(12):1562-6.	(55)
Bachanova V, Connors JM. Hodgkin lymphoma in pregnancy. <i>Curr Hematol Malig Rep</i> . 2013;8(3):211-7.	(56)
Lishner M, Zemlickis D, Degendorfer P, Panzarella T, Sutcliffe SB, Koren G. Maternal and foetal outcome following Hodgkin's disease in pregnancy. <i>Br J Cancer</i> . 1992;65(1):114-7.	(57)
Zanotti-Fregonara P, Jan S, Taieb D, Cammilleri S, Trebussen R, Hindie E, et al. Absorbed 18F-FDG dose to the fetus during early pregnancy. <i>J Nucl Med</i> . 2010;51(5):803-5.	(58)
O'Connor SJ, Verma H, Grubnic S, Rayner CF. Chest radiographs in pregnancy. <i>BMJ</i> . 2009;339:b4057.	(59)
Connors JM. Challenging problems: coincident pregnancy, HIV infection, and older age. <i>Hematology Am Soc Hematol Educ Program</i> . 2008:334-9.	(60)
Eyre TA, Lau IJ, Mackillop L, Collins GP. Management and controversies of classical Hodgkin lymphoma in pregnancy. <i>Br J Haematol</i> . 2015;169(5):613-30.	(61)
Evens AM, Advani R, Press OW, Lossos IS, Vose JM, Hernandez-Ilizaliturri FJ, et al. Lymphoma occurring during pregnancy: antenatal therapy, complications, and maternal survival in a multicenter analysis. <i>J Clin Oncol</i> . 2013;31(32):4132-9.	(62)
Mazonakis M, Lyraraki E, Varveris C, Samara E, Zourari K, Damilakis J. Conceptus dose from involved-field radiotherapy for Hodgkin's lymphoma on a linear accelerator equipped with MLCs. <i>Strahlenther Onkol</i> . 2009;185(6):355-63.	(63)
Friedman E, Jones GW. Fetal outcome after maternal radiation treatment of supradiaphragmatic Hodgkin's disease. <i>CMAJ</i> . 1993;149(9):1281-3.	(64)
Boll B, Gorgen H. The treatment of older Hodgkin lymphoma patients. <i>Br J Haematol</i> . 2019;184(1):82-92.	(65)
Shenoy P, Maggioncalda A, Malik N, Flowers CR. Incidence patterns and outcomes for hodgkin lymphoma patients in the United States. <i>Adv Hematol</i> . 2011;2011:725219.	(66)
Bjorkholm M, Weibull CE, Eloranta S, Smedby KE, Glimelius I, Dickman PW. Greater attention should be paid to developing therapies for elderly patients with Hodgkin lymphoma-A population-based study from Sweden. <i>Eur J Haematol</i> . 2018;101(1):106-14.	(67)
Deeken JF, Tjen ALA, Rudek MA, Okuliar C, Young M, Little RF, et al. The rising challenge of non-AIDS-defining cancers in HIV-infected patients. <i>Clin Infect Dis</i> . 2012;55(9):1228-35.	(68)
Uldrick TS, Little RF. How I treat classical Hodgkin lymphoma in patients infected with human immunodeficiency virus. <i>Blood</i> . 2015;125(8):1226-35; quiz 355.	(69)
Tan B, Ratner L. The use of new antiretroviral therapy in combination with chemotherapy. <i>Curr Opin Oncol</i> . 1997;9(5):455-64.	(70)
Gopal S, Patel MR, Yanik EL, Cole SR, Achenbach CJ, Napravnik S, et al. Association of early HIV viremia with mortality after HIV-associated lymphoma. <i>AIDS</i> . 2013;27(15):2365-73.	(71)
Montoto S, Shaw K, Okosun J, Gandhi S, Fields P, Wilson A, et al. HIV status does not influence outcome in patients with classical Hodgkin lymphoma treated with chemotherapy using doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine in the highly active antiretroviral therapy era. <i>J Clin Oncol</i> . 2012;30(33):4111-6.	(73)
Hentrich M, Berger M, Wyen C, Siehl J, Rockstroh JK, Muller M, et al. Stage-adapted treatment of HIV-associated Hodgkin lymphoma: results of a prospective multicenter study. <i>J Clin Oncol</i> . 2012;30(33):4117-23.	(74)
Dryver ET, Jernstrom H, Tompkins K, Buckstein R, Imrie KR. Follow-up of patients with Hodgkin's disease following curative treatment: the routine CT scan is of little value. <i>Br J Cancer</i> . 2003;89(3):482-6.	(75)
Wongso D, Fuchs M, Plutschow A, Klimm B, Sasse S, Hertenstein B, et al. Treatment-related mortality in patients with advanced-stage hodgkin lymphoma: an analysis of the german hodgkin study group. <i>J Clin Oncol</i> . 2013;31(22):2819-24.	(76)
Brasil. Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Regulação AeCCGdSdI. Manual de bases técnicas da oncologia - SIA/SUS - Sistema de Informações Ambulatoriais 2019..	(77)

6. Referências

- DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles & practice of oncology. Chapter 102: Hodgkin's lymphoma: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.

2. Cokkinides V, Albano J, Samuels A, Ward M, Thum J. American cancer society: Cancer facts and figures. Atlanta: American Cancer Society. 2019.
3. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA; 2017.
4. Laurent C, Do C, Gourraud PA, de Paiva GR, Valmary S, Brousset P. Prevalence of Common Non-Hodgkin Lymphomas and Subtypes of Hodgkin Lymphoma by Nodal Site of Involvement: A Systematic Retrospective Review of 938 Cases. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(25):e987.
5. Araujo I, Bittencourt AL, Barbosa HS, Netto EM, Mendonca N, Foss HD, et al. The high frequency of EBV infection in pediatric Hodgkin lymphoma is related to the classical type in Bahia, Brazil. *Virchows Arch*. 2006;449(3):315-9.
6. Eichenauer DA, Aleman BMP, Andre M, Federico M, Hutchings M, Illidge T, et al. Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv19-iv29.
7. Spinner MA, Advani RH, Connors JM, Azzi J, Diefenbach C. New Treatment Algorithms in Hodgkin Lymphoma: Too Much or Too Little? *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2018;38:626-36.
8. Sabattini E, Bacci F, Sagrmoso C, Pileri SA. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues in 2008: an overview. *Pathologica*. 2010;102(3):83-7.
9. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol*. 2014;32(27):3059-68.
10. Mauch PM, Kalish LA, Kadin M, Coleman CN, Osteen R, Hellman S. Patterns of presentation of Hodgkin disease. Implications for etiology and pathogenesis. *Cancer*. 1993;71(6):2062-71.
11. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon, France: IARC; 2008.
12. Alguirre PC MB. Skin Biopsy Techniques for the Internist. *J Gen Intern Med*. 1998;13(1):46-54.
13. Pappa VI, Hussain HK, Reznick RH, Whelan J, Norton AJ, Wilson AM, et al. Role of image-guided core-needle biopsy in the management of patients with lymphoma. *J Clin Oncol*. 1996;14(9):2427-30.
14. Hehn ST, Grogan TM, Miller TP. Utility of fine-needle aspiration as a diagnostic technique in lymphoma. *J Clin Oncol*. 2004;22(15):3046-52.
15. Brasil. PET-CT no Estadiamento e Avaliação da Resposta ao Tratamento dos Linfomas. In: Saúde Md, editor. Brasília 2014.
16. Barrington SF, Mikhael NG, Kostakoglu L, Meignan M, Hutchings M, Mueller SP, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J Clin Oncol*. 2014;32(27):3048-58.
17. El-Galaly TC, d'Amore F, Mylam KJ, de Nully Brown P, Bogsted M, Bukh A, et al. Routine bone marrow biopsy has little or no therapeutic consequence for positron emission tomography/computed tomography-staged treatment-naïve patients with Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol*. 2012;30(36):4508-14.
18. Brasil. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. In: Saúde Md, editor. 2ª Ed. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
19. Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. *Cancer Res*. 1971;31(11):1860-1.
20. Sieber M, Engert A, Diehl V. Treatment of Hodgkin's disease: results and current concepts of the German Hodgkin's Lymphoma Study Group. *Ann Oncol*. 2000;11 Suppl 1:81-5.
21. Carde P, Hagenbeek A, Hayat M, Monconduit M, Thomas J, Burgers MJ, et al. Clinical staging versus laparotomy and combined modality with MOPP versus ABVD in early-stage Hodgkin's disease: the H6 twin randomized trials from the European Organization for Research and Treatment of Cancer Lymphoma Cooperative Group. *J Clin Oncol*. 1993;11(11):2258-72.

22. National Comprehensive Cancer Network. Lymphomas: Hodgkin Lymphoma [Internet]. 2019 [Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hodgkins.pdf.
23. Hasenclever D, Diehl V. A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. International Prognostic Factors Project on Advanced Hodgkin's Disease. *N Engl J Med*. 1998;339(21):1506-14.
24. Brockelmann PJ, Eichenauer DA, Jakob T, Follmann M, Engert A, Skoetz N. Hodgkin Lymphoma in Adults. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(31-32):535-40.
25. von Tresckow B, Engert A. Refractory Hodgkin lymphoma. *Curr Opin Oncol*. 2013;25(5):463-9.
26. Bonadonna G, Zucali R, Monfardini S, De Lena M, Uslenghi C. Combination chemotherapy of Hodgkin's disease with adriamycin, bleomycin, vinblastine, and imidazole carboxamide versus MOPP. *Cancer*. 1975;36(1):252-9.
27. Diehl V, Franklin J, Pfreundschuh M, Lathan B, Paulus U, Hasenclever D, et al. Standard and increased-dose BEACOPP chemotherapy compared with COPP-ABVD for advanced Hodgkin's disease. *N Engl J Med*. 2003;348(24):2386-95.
28. Loeffler M, Hasenclever D, Diehl V. Model based development of the BEACOPP regimen for advanced stage Hodgkin's disease. German Hodgkin's Lymphoma Study Group. *Ann Oncol*. 1998;9 Suppl 5:S73-8.
29. Josting A, Rudolph C, Reiser M, Mapara M, Sieber M, Kirchner HH, et al. Time-intensified dexamethasone/cisplatin/cytarabine: an effective salvage therapy with low toxicity in patients with relapsed and refractory Hodgkin's disease. *Ann Oncol*. 2002;13(10):1628-35.
30. Moskowitz CH, Nimer SD, Zelenetz AD, Trippett T, Hedrick EE, Filippa DA, et al. A 2-step comprehensive high-dose chemoradiotherapy second-line program for relapsed and refractory Hodgkin disease: analysis by intent to treat and development of a prognostic model. *Blood*. 2001;97(3):616-23.
31. Rancea M, Monsef I, von Tresckow B, Engert A, Skoetz N. High-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation for patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(6):CD009411.
32. Younes A, Gopal AK, Smith SE, Ansell SM, Rosenblatt JD, Savage KJ, et al. Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2012;30(18):2183-9.
33. Takeda Pharma LTDA: Adcetris. Nova indicação de Adcetris (brentuximabe vedotina) [Available from: http://portal.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?p_p_id=101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2&p_p_col_id=column-2&p_p_col_pos=1&p_p_col_count=2&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_groupId=219201&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_urlTitle=adcetris-brentuximabe-vedotina-nova-indicacao&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_assetEntryId=5555907&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_type=content.
34. Gopal AK, Ramchandren R, O'Connor OA, Berryman RB, Advani RH, Chen R, et al. Safety and efficacy of brentuximab vedotin for Hodgkin lymphoma recurring after allogeneic stem cell transplantation. *Blood*. 2012;120(3):560-8.
35. Aldin A, Umlauff L, Estcourt LJ, Collins G, Moons KG, Engert A, et al. Interim PET-results for prognosis in adults with Hodgkin lymphoma: a systematic review and meta-analysis of prognostic factor studies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;9:CD012643.
36. Moskowitz AJ, Schoder H, Yahalom J, McCall SJ, Fox SY, Gerecitano J, et al. PET-adapted sequential salvage therapy with brentuximab vedotin followed by augmented ifosamide, carboplatin, and etoposide for patients with relapsed and refractory Hodgkin's lymphoma: a non-randomised, open-label, single-centre, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2015;16(3):284-92.
37. Sibon D, Morschhauser F, Resche-Rigon M, Ghez D, Dupuis J, Marcais A, et al. Single or tandem autologous stem-cell transplantation for first-relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: 10-year follow-up of the prospective H96 trial by the LYSA/SFGM-TC study group. *Haematologica*. 2016;101(4):474-81.
38. Brasil. Portaria nº 12/SCTIE/MS, de 11 de março de 2019. Torna pública a decisão de incorporar o brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin refratário ou recidivado após transplante autólogo de célulastronco hematopoéticas, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. In: Saúde Md, editor. 2019.
39. Eichenauer DA, Engert A. Nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: a unique disease deserving unique management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017;2017(1):324-8.

40. Eichenauer DA, Plutschow A, Fuchs M, von Tresckow B, Boll B, Behringer K, et al. Long-Term Course of Patients With Stage IA Nodular Lymphocyte-Predominant Hodgkin Lymphoma: A Report From the German Hodgkin Study Group. *J Clin Oncol*. 2015;33(26):2857-62.
41. Brasil. Portaria nº 956/SAS/MS, de 26 de setembro de 2014. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma Difuso de Grandes Células B. In: Saúde Md, editor. 2014.
42. Gospodarowicz MK, Meyer RM. The management of patients with limited-stage classical Hodgkin lymphoma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2006:253-8.
43. Engert A, Franklin J, Eich HT, Brillant C, Sehlen S, Cartoni C, et al. Two cycles of doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine plus extended-field radiotherapy is superior to radiotherapy alone in early favorable Hodgkin's lymphoma: final results of the GHSG HD7 trial. *J Clin Oncol*. 2007;25(23):3495-502.
44. Specht L, Yahalom J, Illidge T, Berthelsen AK, Constine LS, Eich HT, et al. Modern radiation therapy for Hodgkin lymphoma: field and dose guidelines from the international lymphoma radiation oncology group (ILROG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;89(4):854-62.
45. Meyer RM, Gospodarowicz MK, Connors JM, Pearcey RG, Wells WA, Winter JN, et al. ABVD alone versus radiation-based therapy in limited-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 2012;366(5):399-408.
46. Skoetz N, Will A, Monsef I, Brillant C, Engert A, von Tresckow B. Comparison of first-line chemotherapy including escalated BEACOPP versus chemotherapy including ABVD for people with early unfavourable or advanced stage Hodgkin lymphoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;5:CD007941.
47. Barrington SF, Kluge R. FDG PET for therapy monitoring in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44(Suppl 1):97-110.
48. Borchmann S, Engert A, Boll B. Hodgkin lymphoma in elderly patients. *Curr Opin Oncol*. 2018;30(5):308-16.
49. Radford J, Illidge T, Counsell N, Hancock B, Pettengell R, Johnson P, et al. Results of a trial of PET-directed therapy for early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 2015;372(17):1598-607.
50. Aviles A, Delgado S. A prospective clinical trial comparing chemotherapy, radiotherapy and combined therapy in the treatment of early stage Hodgkin's disease with bulky disease. *Clin Lab Haematol*. 1998;20(2):95-9.
51. Bloomfield CD, Pajak TF, Glicksman AS, Gottlieb AJ, Coleman M, Nissen NI, et al. Chemotherapy and combined modality therapy for Hodgkin's disease: a progress report on Cancer and Leukemia Group B studies. *Cancer Treat Rep*. 1982;66(4):835-46.
52. Hancock SL, Cox RS, McDougall IR. Thyroid diseases after treatment of Hodgkin's disease. *N Engl J Med*. 1991;325(9):599-605.
53. Knobel H, Havard Loge J, Lund MB, Forfang K, Nome O, Kaasa S. Late medical complications and fatigue in Hodgkin's disease survivors. *J Clin Oncol*. 2001;19(13):3226-33.
54. Aisenberg AC, Finkelstein DM, Doppke KP, Koerner FC, Boivin JF, Willett CG. High risk of breast carcinoma after irradiation of young women with Hodgkin's disease. *Cancer*. 1997;79(6):1203-10.
55. Chen R, Gopal AK, Smith SE, Ansell SM, Rosenblatt JD, Savage KJ, et al. Five-year survival and durability results of brentuximab vedotin in patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2016;128(12):1562-6.
56. Bachanova V, Connors JM. Hodgkin lymphoma in pregnancy. *Curr Hematol Malig Rep*. 2013;8(3):211-7.
57. Lishner M, Zemlickis D, Degendorfer P, Panzarella T, Sutcliffe SB, Koren G. Maternal and foetal outcome following Hodgkin's disease in pregnancy. *Br J Cancer*. 1992;65(1):114-7.
58. Zanolli-Fregonara P, Jan S, Taieb D, Cammilleri S, Trebossen R, Hindie E, et al. Absorbed 18F-FDG dose to the fetus during early pregnancy. *J Nucl Med*. 2010;51(5):803-5.
59. O'Connor SJ, Verma H, Grubnic S, Rayner CF. Chest radiographs in pregnancy. *BMJ*. 2009;339:b4057.
60. Connors JM. Challenging problems: coincident pregnancy, HIV infection, and older age. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2008:334-9.

61. Eyre TA, Lau IJ, Mackillop L, Collins GP. Management and controversies of classical Hodgkin lymphoma in pregnancy. *Br J Haematol.* 2015;169(5):613-30.
62. Evens AM, Advani R, Press OW, Lossos IS, Vose JM, Hernandez-Ilizaliturri FJ, et al. Lymphoma occurring during pregnancy: antenatal therapy, complications, and maternal survival in a multicenter analysis. *J Clin Oncol.* 2013;31(32):4132-9.
63. Mazonakis M, Lyraraki E, Varveris C, Samara E, Zourari K, Damilakis J. Conceptus dose from involved-field radiotherapy for Hodgkin's lymphoma on a linear accelerator equipped with MLCs. *Strahlenther Onkol.* 2009;185(6):355-63.
64. Friedman E, Jones GW. Fetal outcome after maternal radiation treatment of supradiaphragmatic Hodgkin's disease. *CMAJ.* 1993;149(9):1281-3.
65. Boll B, Gorgen H. The treatment of older Hodgkin lymphoma patients. *Br J Haematol.* 2019;184(1):82-92.
66. Shenoy P, Maggioncalda A, Malik N, Flowers CR. Incidence patterns and outcomes for hodgkin lymphoma patients in the United States. *Adv Hematol.* 2011;2011:725219.
67. Bjorkholm M, Weibull CE, Eloranta S, Smedby KE, Glimelius I, Dickman PW. Greater attention should be paid to developing therapies for elderly patients with Hodgkin lymphoma-A population-based study from Sweden. *Eur J Haematol.* 2018;101(1):106-14.
68. Deeken JF, Tjen ALA, Rudek MA, Okuliar C, Young M, Little RF, et al. The rising challenge of non-AIDS-defining cancers in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis.* 2012;55(9):1228-35.
69. Uldrick TS, Little RF. How I treat classical Hodgkin lymphoma in patients infected with human immunodeficiency virus. *Blood.* 2015;125(8):1226-35; quiz 355.
70. Tan B, Ratner L. The use of new antiretroviral therapy in combination with chemotherapy. *Curr Opin Oncol.* 1997;9(5):455-64.
71. Gopal S, Patel MR, Yanik EL, Cole SR, Achenbach CJ, Napravnik S, et al. Association of early HIV viremia with mortality after HIV-associated lymphoma. *AIDS.* 2013;27(15):2365-73.
72. Brasil. Ministério da Saúde. In: Saúde Md, editor. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2017.
73. Montoto S, Shaw K, Okosun J, Gandhi S, Fields P, Wilson A, et al. HIV status does not influence outcome in patients with classical Hodgkin lymphoma treated with chemotherapy using doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine in the highly active antiretroviral therapy era. *J Clin Oncol.* 2012;30(33):4111-6.
74. Hentrich M, Berger M, Wyen C, Siehl J, Rockstroh JK, Muller M, et al. Stage-adapted treatment of HIV-associated Hodgkin lymphoma: results of a prospective multicenter study. *J Clin Oncol.* 2012;30(33):4117-23.
75. Dryver ET, Jernstrom H, Tompkins K, Buckstein R, Imrie KR. Follow-up of patients with Hodgkin's disease following curative treatment: the routine CT scan is of little value. *Br J Cancer.* 2003;89(3):482-6.
76. Wongso D, Fuchs M, Plutschow A, Klimm B, Sasse S, Hertenstein B, et al. Treatment-related mortality in patients with advanced-stage hodgkin lymphoma: an analysis of the german hodgkin study group. *J Clin Oncol.* 2013;31(22):2819-24.
77. Brasil. Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Regulação AeCCGdSdI. Manual de bases técnicas da oncologia - SIA/SUS - Sistema de Informações Ambulatoriais 2019. Disponível em: ftp://arpoador.datasus.gov.br/siasus/Documentos/APAC/Manual_Oncologia_26a_edicao.pdf.
78. Brasil. Portaria nº 375/SAS/MS, de 10 de novembro de 2009. in: Saúde Md, editor. Brasília2009.
79. Brasil. Diretrizes Metodológicas: Elaboração de Diretrizes Clínicas. In: Saúde Md, editor. Brasília2016.
80. Guyatt GH OA, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ. Rating quality of evidence and strength of recommendations: GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336(7560):924.

APÊNDICE 3

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DO PROTOCOLO

Número do Relatório da diretriz clínica (Conitec) ou Portaria de Publicação	Principais alterações	Tecnologias avaliadas pela Conitec	
		Incorporação ou alteração do uso no SUS	Não incorporação ou não alteração no SUS
Relatório de Recomendação nº 1163/2026	Alteração do formato para PCDT	-	-
Portaria Conjunta SAES-SCTIE/MS nº 24/2020 [Relatório de Recomendação nº 543/2020]	Primeira versão da diretriz	<p>Brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de hodgkin cd30+ refratário ou recidivado após transplante autólogo de células-tronco [Portaria SCTIE/MS nº 12/2019; Relatório de Recomendação nº 424]</p> <p>PET-CT no estadiamento e avaliação da resposta ao tratamento do linfoma de Hodgkin e linfoma não Hodgkin [Portaria SCTIE/MS nº 09/2014; Relatório de Recomendação nº 108]</p>	-