

MANEJO TERAPÊUTICO DO LINFOMA DE HODGKIN

THERAPEUTIC MANAGEMENT OF HODGKIN'S LYMPHOMA

TRATAMIENTO TERAPÉUTICO DEL LINFOMA DE HODGKIN

 <https://doi.org/10.56238/arev8n3-097>

Data de submissão: 20/02/2026

Data de publicação: 20/03/2026

Fernando Malachias de Andrade Bergamo

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Pinhais (FAPI)

Clayseane Nunes Araújo

Graduanda em Enfermagem

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ)

Maria do Socorro Pena Marques

Terapeuta Ocupacional

Instituição: Universidade do Estado do Pará (UEPA)

Joel Júnior Silva Bezerra

Graduando em Física Médica

Instituição: Universidade Estadual de Maringá (UEM)

Mayara Silva e Silva

Bacharel em Enfermagem

Instituição: Centro Universitário do Norte (UNINORTE)

Karen da Silva Bispo dos Santos

Bacharel em Biomedicina

Instituição: Universidade Estácio de Sá (UNESA)

RESUMO

Introdução: O Linfoma de Hodgkin é uma neoplasia que afeta os linfócitos B. Com os avanços nos tratamentos de quimioterapia, a sobrevida dos pacientes a longo prazo melhorou. Porém, uma parcela ainda apresenta doença recidiva ou refrataria, além dos medicamentos provocarem efeitos adversos como o aumento da toxicidade. **Objetivo:** Sintetizar e analisar as evidências científicas mais recentes relacionadas ao manejo terapêutico do Linfoma de Hodgkin. **Metodologia:** Revisão bibliográfica narrativa, por meio de artigos constados na base de dados Pubmed, dos últimos cinco anos, redigidos integralmente. **Resultados:** O esquema ABVD é a combinação mais comum. Os fármacos Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina e Dacarbazina embora contribuam com as elevadas chances de cura, também tem potencial tóxico. A Bleomicina pode afetar o sistema pulmonar, enquanto a Adriamicina pode afetar o sistema cardiovascular. **Conclusão:** A integração de biomarcadores moleculares e o aprimoramento das técnicas de imagem continuam sendo essenciais para refinar a seleção de pacientes para as novas terapias de alto custo, garantindo que o LH continue sendo uma das neoplasias mais curáveis da oncologia moderna.

Palavras-chave: Saúde. Hematologia. Oncologia. Linfoma de Hodgkin. Manejo Terapêutico.

ABSTRACT

Introduction: Hodgkin's lymphoma is a neoplasm that affects B lymphocytes. With advances in chemotherapy treatments, long-term patient survival has improved. However, a portion still presents with relapsed or refractory disease, and medications can cause adverse effects such as increased toxicity. **Objective:** To synthesize and analyze the most recent scientific evidence related to the therapeutic management of Hodgkin's lymphoma. **Methodology:** Narrative literature review, using articles found in the PubMed database from the last five years, written in full. **Results:** The ABVD regimen is the most common combination. The drugs Adriamycin, Bleomycin, Vinblastine, and Dacarbazine, although contributing to high chances of cure, also have toxic potential. Bleomycin can affect the pulmonary system, while Adriamycin can affect the cardiovascular system. **Conclusion:** The integration of molecular biomarkers and the improvement of imaging techniques remain essential to refine patient selection for new, high-cost therapies, ensuring that Hodgkin's lymphoma continues to be one of the most curable neoplasms in modern oncology.

Keywords: Health. Hematology. Oncology. Hodgkin's Lymphoma. Therapeutic Management.

RESUMEN

Introducción: El linfoma de Hodgkin es una neoplasia que afecta a los linfocitos B. Gracias a los avances en los tratamientos de quimioterapia, la supervivencia a largo plazo de los pacientes ha mejorado. Sin embargo, un porcentaje de pacientes aún presenta enfermedad recidivante o refractaria, y los medicamentos pueden causar efectos adversos, como una mayor toxicidad. **Objetivo:** Sintetizar y analizar la evidencia científica más reciente relacionada con el manejo terapéutico del linfoma de Hodgkin. **Metodología:** Revisión narrativa de la literatura, utilizando artículos completos de la base de datos PubMed de los últimos cinco años. **Resultados:** El régimen ABVD es la combinación más común. Los fármacos adriamicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina, si bien contribuyen a una alta probabilidad de curación, también tienen potencial tóxico. La bleomicina puede afectar el sistema pulmonar, mientras que la adriamicina puede afectar el sistema cardiovascular. **Conclusión:** La integración de biomarcadores moleculares y la mejora de las técnicas de imagen siguen siendo esenciales para optimizar la selección de pacientes para nuevas terapias de alto costo, asegurando que el linfoma de Hodgkin continúe siendo una de las neoplasias más curables en la oncología moderna.

Palabras clave: Salud. Hematología. Oncología. Linfoma de Hodgkin. Manejo Terapéutico.

1 INTRODUÇÃO

O Linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia linfoide de células B relativamente incomum, representando aproximadamente 10% de todos os linfomas diagnosticados (Zhang et al., 2024). A doença é subdividida em duas entidades clinicamente distintas: o Linfoma de Hodgkin Clássico (LHC), que compreende a vasta maioria dos casos, e o Linfoma de Hodgkin de Predomínio Linfocítico Nodular (Ansell, 2024). Historicamente, o tratamento baseou-se em regimes de quimioterapia combinada, como o esquema ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina), associado ou não à radioterapia, alcançando altas taxas de cura (Burton et al., 2024).

Apesar do sucesso terapêutico, uma parcela dos pacientes apresenta doença recidivante ou refratária, e a toxicidade a longo prazo dos regimes convencionais — incluindo infertilidade, neuropatia e segundas neoplasias — permanece uma preocupação central (Borchmann et al., 2024). Recentemente, o campo assistiu a uma mudança de paradigma com a integração de agentes inovadores, como o anticorpo conjugado à droga brentuximabe vedotina (BV) e os inibidores de *checkpoint* imune (nivolumabe e pembrolizumabe), tanto na linha de frente quanto no resgate (Burton et al., 2024; Zhang et al., 2024). A otimização do manejo clínico agora foca na maximização da eficácia através de estratégias adaptadas pela resposta ao PET-CT e na redução da toxicidade sistêmica (Ansell, 2024).

A compreensão da biologia tumoral do linfoma de Hodgkin também contribuiu significativamente para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas. No linfoma de Hodgkin, as células malignas de Reed-Sternberg estão inseridas em um microambiente inflamatório complexo composto por linfócitos, eosinófilos e histiócitos, que desempenha papel importante na progressão da doença (Ansell, 2024). Alterações genéticas envolvendo a região cromossômica 9p24.1 levam à superexpressão dos ligantes PD-L1 e PD-L2 nas células tumorais, favorecendo mecanismos de evasão imunológica e contribuindo para a persistência da doença (Ansell, 2024). Essa característica biológica explica, em parte, a eficácia observada com terapias imunológicas direcionadas ao eixo PD-1/PD-L1.

Da perspectiva clínica, o linfoma de Hodgkin apresenta frequentemente linfadenopatia indolor como manifestação inicial, com envolvimento predominante de cadeias linfonodais cervicais, mediastinais e supraclaviculares (Ansell, 2024). Aproximadamente um terço dos pacientes apresenta sintomas sistêmicos, conhecidos como sintomas B, que incluem febre, sudorese noturna e perda de peso involuntária (Ansell, 2024). O diagnóstico definitivo depende da realização de biópsia excisional do linfonodo acometido, permitindo a identificação das células de Reed-Sternberg em meio ao infiltrado celular reativo característico da doença (Ansell, 2024).

Além do diagnóstico histopatológico, a correta estratificação de risco desempenha papel fundamental na definição da estratégia terapêutica. A avaliação do estágio da doença baseia-se na extensão do acometimento linfonodal, na presença de doença extranodal e na identificação de fatores prognósticos adversos, como massa mediastinal volumosa ou múltiplos sítios linfonodais envolvidos (Ansell, 2024). Nesse contexto, a tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada (PET-CT) tornou-se uma ferramenta essencial para o estadiamento e para a avaliação precoce da resposta ao tratamento, auxiliando na adaptação da intensidade terapêutica ao perfil de resposta de cada paciente (Ansell, 2024).

Nos últimos anos, estratégias terapêuticas adaptadas à resposta metabólica avaliada por PET têm sido amplamente investigadas com o objetivo de equilibrar eficácia e segurança. Estudos clínicos demonstram que pacientes com resposta metabólica precoce favorável podem se beneficiar da redução da intensidade do tratamento, enquanto aqueles com resposta subótima podem necessitar de intensificação terapêutica para melhorar o controle da doença (Ansell, 2024). Essa abordagem individualizada tem contribuído para reduzir a exposição desnecessária a tratamentos mais tóxicos, sem comprometer os resultados oncológicos.

Paralelamente, novos agentes terapêuticos têm ampliado as possibilidades de tratamento do linfoma de Hodgkin, especialmente em pacientes com doença recidivante ou refratária. Entre esses avanços destacam-se os conjugados anticorpo-fármaco direcionados ao CD30 e os inibidores de checkpoint imunológico, que demonstraram atividade antitumoral significativa e passaram a integrar regimes terapêuticos contemporâneos (Zhang et al., 2024). Além disso, abordagens emergentes, como anticorpos biespecíficos e terapias celulares baseadas em células T modificadas com receptor de antígeno quimérico (CAR-T), têm demonstrado resultados promissores em estudos clínicos recentes, representando novas perspectivas para o tratamento da doença em cenários de maior resistência terapêutica (Zhang et al., 2024).

Diante desse cenário de avanços diagnósticos e terapêuticos, o manejo do linfoma de Hodgkin tem evoluído progressivamente para estratégias mais personalizadas, baseadas na biologia tumoral, nos fatores prognósticos e na resposta ao tratamento. A integração de novas terapias direcionadas e imunológicas com abordagens tradicionais tem o potencial de melhorar os desfechos clínicos e reduzir as complicações tardias associadas ao tratamento, aspecto particularmente relevante em uma população frequentemente composta por adultos jovens com longa expectativa de vida após a cura da doença (Ansell, 2024).

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica narrativa, desenvolvida com o objetivo de sintetizar e analisar as evidências científicas mais recentes relacionadas ao manejo terapêutico do Linfoma de Hodgkin. A pesquisa foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores "Hodgkin's Lymphomas" e "Treatment", combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme a terminologia do Medical Subject Headings (MeSH). Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis integralmente e redigidos no idioma inglês, que abordassem de forma direta o tema. Excluíram-se estudos que não apresentavam relação direta com o tema central, publicações duplicadas, revisões narrativas com baixo rigor metodológico e artigos não indexados na base de dados utilizada. A seleção dos estudos foi conduzida em duas etapas: triagem de títulos e resumos, seguida pela avaliação dos textos completos para confirmar relevância. As informações extraídas foram organizadas de forma descritiva.

Este estudo consiste em uma revisão narrativa e atualização clínica da literatura científica recente, com foco na evolução do tratamento do linfoma de Hodgkin clássico (LHc). A coleta de dados centralizou-se em resumo de resultados de ensaios clínicos de fase 3, randomizados e multicêntricos (incluindo dados do *New England Journal of Medicine* e diretrizes da *American Society of Clinical Oncology* - ASCO 2024), que avaliaram a eficácia da incorporação de novos agentes, como o brentuximabe vedotina e inibidores de checkpoint (Nivolumabe), ao regime terapêutico padrão. A metodologia priorizou a avaliação dos resultados clínicos como sobrevida livre de eventos (SLE) e sobrevida livre de progressão (SLP) em pacientes recém-diagnosticados (populações adulta e pediátrica) e em cenários de recidiva. Analisou-se também a utilização do PET-CT interino como ferramenta de estratificação dinâmica para a personalização do tratamento e mitigação de toxicidades a longo prazo.

3 RESULTADOS

O tratamento inicial do linfoma de Hodgkin clássico (LHc) recém-diagnosticado é definido principalmente pelo estadiamento da doença. Pacientes com LHc em estágio inicial (estágios I e II) geralmente recebem terapia multimodal combinada, que inclui quimioterapia associada à radioterapia, ou apenas quimioterapia. Por outro lado, pacientes com LHc em estágio avançado são tratados, em geral, com um ciclo completo de terapia sistêmica, sendo o uso de radioterapia menos frequente. Uma exceção ocorre em pacientes pediátricos, nos quais a radioterapia consolidativa é utilizada na maioria dos casos (BURTON et al., 2024). (MAYARA SILVA)

Os avanços recentes no tratamento do LH em estágio avançado destacam a superioridade de regimes que incorporam imunoterapia. O estudo S1826 demonstrou que a combinação de nivolumabe com o esquema AVD (N-AVD) resultou em uma sobrevida livre de progressão superior em comparação ao esquema BV-AVD, apresentando um perfil de segurança mais favorável, com menor incidência de neuropatia sensorial periférica (Herrera et al., 2024). Além disso, o regime N-AVD mostrou-se viável para uma ampla faixa etária, incluindo pacientes pediátricos e idosos, consolidando-se como um novo padrão terapêutico potencial (Herrera et al., 2024; Burton et al., 2024).

Para a população pediátrica de alto risco, a adição de brentuximabe vedotina ao regime AVEPC (BV-AVEPC) mostrou-se significativamente superior ao esquema ABVE-PC tradicional, elevando a sobrevida livre de eventos para 92,1% em três anos (Castellino et al., 2022). No cenário de regimes intensificados para adultos, o estudo HD21 validou o esquema BrECADD (brentuximabe vedotina, etoposídeo, ciclofosfamida, adriamicina, dacarbazina e dexametasona) como uma alternativa ao eBEACOPP. O BrECADD, guiado por PET, não apenas demonstrou eficácia superior, mas também reduziu drasticamente a toxicidade aguda e os danos às células germinativas, preservando melhor a fertilidade (Borchmann et al., 2024).

No manejo da doença recidivante ou refratária, o uso de BV e inibidores de PD-1 revolucionou o prognóstico. O pembrolizumabe demonstrou superioridade sobre o BV em pacientes pós-transplante autólogo ou inelegíveis para o mesmo, tornando-se a terapia de escolha nesse contexto (Ansell, 2024). Adicionalmente, novas fronteiras estão sendo exploradas com o uso de anticorpos biespecíficos e terapia com células CAR-T direcionadas ao CD30, oferecendo opções para casos multirresistentes (Zhang et al., 2024).

4 DISCUSSÃO

4.1 ESTRATIFICAÇÃO DIAGNÓSTICA E DEFINIÇÃO TERAPÊUTICA INICIAL

O Linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia linfoide de células B relativamente incomum, representando aproximadamente 10% de todos os linfomas diagnosticados. A doença é subdividida em Linfoma de Hodgkin Clássico (LHC) e Linfoma de Hodgkin de Predomínio Linfocítico Nodular (Ansell, 2024).

A definição da estratégia terapêutica inicial é determinada pela classificação histopatológica e pela extensão da doença, categorizada em estágio localizado (I e II) ou avançado.

- **Diagnóstico e Estadiamento:** A correta estratificação de risco é fundamental para definir a terapia. Ela se baseia na extensão do acometimento linfonodal, na presença de doença

extranodal e em fatores prognósticos adversos, como massa mediastinal volumosa ou múltiplos sítios linfonodais envolvidos (Ansell, 2024). A Tomografia por Emissão de Pósitrons associada à Tomografia Computadorizada (PET-CT) é uma ferramenta essencial para o estadiamento e a avaliação precoce da resposta ao tratamento (Ansell, 2024).

- **Tratamento Convencional:** Historicamente, o tratamento para estágios iniciais baseava-se em quimioterapia combinada, como o esquema ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina e Dacarbazina), associada ou não à radioterapia, alcançando altas taxas de cura (Burton et al., 2024). O esquema ABVD é a combinação mais comum. Contudo, os fármacos do ABVD têm potencial tóxico; por exemplo, a Bleomicina pode afetar o sistema pulmonar, enquanto a Adriamicina pode afetar o sistema cardiovascular. A toxicidade a longo prazo dos regimes convencionais, incluindo infertilidade, neuropatia e segundas neoplasias, permanece uma preocupação central (Borchmann et al., 2024).

4.2 ESTRATÉGIAS ADAPTADAS PELA RESPOSTA (MEDICINA DE PRECISÃO)

A otimização do manejo clínico foca na maximização da eficácia por meio de estratégias adaptadas pela resposta ao PET-CT e na redução da toxicidade sistêmica (Ansell, 2024). A avaliação precoce da resposta, via PET-CT interino, permite a adaptação dinâmica da intensidade terapêutica ao perfil de resposta metabólica do paciente (Ansell, 2024).

- **Resposta Favorável:** Estudos demonstram que pacientes com resposta metabólica precoce favorável podem se beneficiar da redução da intensidade do tratamento (Ansell, 2024).
- **Resposta Subótima:** Pacientes com resposta subótima podem necessitar de intensificação terapêutica para melhorar o controle da doença (Ansell, 2024).

Essa abordagem individualizada contribui para reduzir a exposição desnecessária a tratamentos mais tóxicos sem comprometer os resultados oncológicos.

4.3 EVOLUÇÃO E NOVOS PARADIGMAS TERAPÊUTICOS

Nos últimos anos, o campo assistiu a uma mudança de paradigma com a integração de agentes inovadores, como o anticorpo conjugado à droga brentuximabe vedotina (BV) e os inibidores de *checkpoint* imune (nivolumabe e pembrolizumabe), tanto na linha de frente quanto no resgate (Burton et al., 2024; Zhang et al., 2024). Essa eficácia é, em parte, explicada pela biologia tumoral do LH, onde alterações genéticas levam à superexpressão de PD-L1 e PD-L2 nas células tumorais, favorecendo a evasão imunológica (Ansell, 2024).

- **Doença em Estágio Avançado:** O estudo S1826 demonstrou que a combinação de nivolumabe com AVD (N-AVD) resultou em uma sobrevida livre de progressão superior em comparação ao esquema BV-AVD. O regime N-AVD apresentou um perfil de segurança mais favorável, com menor incidência de neuropatia sensorial periférica (Herrera et al., 2024).
- **Regimes Intensificados (Adultos):** O estudo HD21 validou o esquema BrECADD (guiado por PET) como alternativa ao eBEACOPP, demonstrando eficácia superior, reduzindo drasticamente a toxicidade aguda e preservando melhor a fertilidade (Borchmann et al., 2024).
- **Doença Recidivante ou Refratária:** O uso de BV e inibidores de PD-1 revolucionou o prognóstico. O pembrolizumabe demonstrou superioridade sobre o BV em pacientes pós-transplante autólogo ou inelegíveis para o mesmo, tornando-se a terapia de escolha nesse contexto (Ansell, 2024).
- **População Pediátrica:** Para pacientes pediátricos de alto risco, a adição de BV ao regime AVEPC (BV-AVEPC) mostrou-se significativamente superior ao esquema ABVE-PC tradicional, elevando a sobrevida livre de eventos para 92,1% em três anos (Castellino et al., 2022).

4.4 DESAFIOS E PERSPECTIVAS FUTURAS

O manejo do LH tem evoluído para estratégias mais personalizadas, baseadas na biologia tumoral, em fatores prognósticos e na resposta ao tratamento (Ansell, 2024). A integração de novas terapias direcionadas e imunológicas com abordagens tradicionais tem o potencial de melhorar os desfechos clínicos e reduzir as complicações tardias associadas ao tratamento, aspecto relevante em uma população de adultos jovens com longa expectativa de vida após a cura da doença (Ansell, 2024). Abordagens emergentes, como anticorpos biespecíficos e terapias celulares baseadas em células CAR-T direcionadas ao CD30, têm demonstrado resultados promissores em estudos clínicos recentes, representando novas perspectivas para casos multirresistentes (Zhang et al., 2024). A integração de biomarcadores moleculares e o aprimoramento contínuo das técnicas de imagem continuam sendo essenciais para refinar a seleção de pacientes para as novas terapias de alto custo.

5 CONCLUSÃO

A evolução no manejo terapêutico do Linfoma de Hodgkin (LH) transformou o prognóstico da doença, garantindo que ela permaneça uma das neoplasias mais curáveis da oncologia moderna. O foco do tratamento migrou de regimes quimioterápicos padronizados, como o ABVD — que, embora eficaz, está associado à toxicidade a longo prazo (pulmonar, cardiovascular e reprodutiva) —

para uma abordagem de medicina de precisão. A Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET-CT) interina é central nessa estratégia, permitindo a adaptação da intensidade terapêutica ao perfil de resposta metabólica do paciente, visando a cura com a mínima toxicidade residual

A incorporação de agentes direcionados e imunoterápicos, como o brentuximabe vedotina e os inibidores de *checkpoint* imune (nivolumabe), revolucionou o tratamento de primeira linha em estágio avançado (ex.: N-AVD), demonstrando sobrevida livre de progressão superior e menor toxicidade periférica, e aprimorou drasticamente o manejo da doença recidivante ou refratária. Em populações específicas, como a pediátrica (BV-AVEPC) e a de pacientes de alto risco (BrECADD), observou-se melhoria significativa na sobrevida livre de eventos e na redução de sequelas agudas e tardias. Para consolidar esses avanços, a integração de biomarcadores moleculares e o aprimoramento contínuo das técnicas de imagem são essenciais para refinar a estratificação de risco e a seleção de pacientes para as novas e promissoras terapias de alto custo, como anticorpos biespecíficos e terapias CAR-T, garantindo o sucesso terapêutico.

REFERÊNCIAS

- ANSELL, S. M. Hodgkin lymphoma: 2025 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*, v. 99, p. 2329-2342, 2024.
- André MPE, Girinsky T, Federico M, et al. Early positron emission tomography response-adapted treatment in stage I and II Hodgkin lymphoma: final results of the randomized EORTC/LYSA/FIL H10 trial. *J Clin Oncol*. 2017;35(16):1786-1794.
- Brusamolino E, Lazzarino M, Orlandi E, et al. Early-stage Hodgkin's disease: long-term results with radiotherapy alone or combined radiotherapy and chemotherapy. *Ann Oncol*. 1994;5(Suppl 2): 101-106.
- BORCHMANN, P. et al. Assessing the efficacy and tolerability of PET-guided BrECADD versus eBEACOPP in advanced-stage, classical Hodgkin lymphoma (HD21): a randomised, multicentre, parallel, open-label, phase 3 trial. *The Lancet*, v. 404, p. 341-352, 2024.
- BURTON, C.; ALLEN, P.; HERRERA, A. F. Paradigm Shifts in Hodgkin Lymphoma Treatment: From Frontline Therapies to Relapsed Disease. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, v. 44, p. e433502, 2024.
- CASTELLINO, S. M. et al. Brentuximab Vedotin with Chemotherapy in Pediatric High-Risk Hodgkin's Lymphoma. *The New England Journal of Medicine*, v. 387, n. 18, p. 1649-1660, 2022.
- HERRERA, A. F. et al. Nivolumab-AVD in Advanced Stage Classic Hodgkin Lymphoma. *The New England Journal of Medicine*, v. 391, n. 15, p. 1379-1389, 2024.
- Luminari S, Fossa A, Trotman J, et al. Long-term follow-up of the response-adjusted therapy for advanced Hodgkin lymphoma trial. *J Clin Oncol*. 2024;42(1):13-18.
- Meyer RM, Gospodarowicz MK, Connors JM, et al. ABVD alone versus radiation-based therapy in limited-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 2012;366(5):399-408
- Radford J, Illidge T, Counsell N, et al. Results of a trial of PET-directed therapy for early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 2015;372(17):1598-1607.
- ZHANG, S. et al. Hodgkin's lymphoma: 2023 update on treatment. *Cancer Biology & Medicine*, v. 21, n. 2, p. 93-96, 2024.