

Colégio Brasileiro de Radiologia  
Critérios de Adequação do ACR

*DIRETRIZES DE TRATAMENTO DA DOENÇA  
DE HODGKIN NOS ESTÁDIOS III E IV*

Painel de Especialistas em Radioterapia – Grupo de Trabalho de Hodgkin: Leonard R. Prosnitz, Médico<sup>1</sup>; Joseph M. Connors, Médico<sup>2</sup>; Richard L. Deming, Médico<sup>3</sup>; Joachim Yahalom, Médico<sup>4</sup>; Peter M. Mauch, Médico<sup>5</sup>; Louis S. Constine, Médico<sup>6</sup>; Daniel E. Dosoretz, Médico<sup>7</sup>; Arthur J. Elman, Médico<sup>8</sup>; Richard T. Hoppe, Médico<sup>9</sup>; David A. Pistenmaa, Médico<sup>10</sup>; Harvey B. Wolkov, Médico<sup>11</sup>; Allen Chauvenet, Médico<sup>12</sup>; John H. Glick, Médico<sup>13</sup>; Steven Leibel, Médico<sup>14</sup>.

*Resumo da Revisão da Literatura*

Esta seção das diretrizes de tratamento do ACR para doença de Hodgkin discute o tratamento da doença de Hodgkin recentemente diagnosticada nos estádios III e IV. Pacientes com recorrência após o tratamento com radiação isolada para os estádios I ou II da doença de Hodgkin são, geralmente, controlados de uma forma similar à dos pacientes recentemente diagnosticados nos estádios III e IV. Com o uso crescente, tanto da quimioterapia como da radioterapia para os estágios iniciais da doença de Hodgkin, tais pacientes são vistos muito mais freqüentemente do que antes. O principal ponto de apoio do tratamento para pacientes com doença de Hodgkin nos estádios III e IV é a quimioterapia combinada. Há controvérsias sobre a combinação ideal de drogas, a duração do tratamento, como avaliar a resposta ao tratamento, a modificação do tratamento com base em fatores prognósticos adversos e o papel da radiação no controle da doença de Hodgkin avançada.

*Diagnóstico da Doença de Hodgkin Avançada*

O estadiamento da doença de Hodgkin é discutido mais detalhadamente no tópico “Avaliação do Estadiamento para Pacientes com Doença de Hodgkin”. Deve-se mencionar, entretanto, que nos padrões de prática norte-americanos nos anos recentes, vêm indubitavelmente influenciando o diagnóstico da doença de Hodgkin avançada, particularmente no estágio III. Linfangiografias são raramente realizados nos Estados Unidos, porque os radiologistas tornaram-se mais relutantes em realizar um procedimento complexo e demorado. A tomografia computadorizada (TC) é muito mais simples para o paciente e para o médico, embora não seja tão precisa. À medida que a experiência com a linfangiografia vem diminuindo, a habilidade de interpretá-la também diminui. Também, a diminuição da freqüência das laparotomias de estadiamento levou inevitavelmente a um declínio na freqüência do estágio III da doença, porque o envolvimento esplênico oculto foi reconhecido em cerca de 25% dos pacientes com laparotomia. Portanto, pacientes que têm a doença nos estádios III ou IV são diagnosticados principalmente por TC e por uma ocasional biópsia positiva de medula óssea.

*Variáveis Prognósticas*

Entre pacientes com doença avançada, as variáveis prognósticas não receberam a atenção dispensada às variáveis prognósticas dos pacientes com doença nos estádios I ou II. A explicação mais provável é a atual falta de uma estratégia alternativa de tratamento para pacientes com características prognósticas insatisfatórias. O fator prognóstico mais

<sup>1</sup>Principal Autor, Duke University Medical Center, Durham, NC; <sup>2</sup>Co-Autor, British Columbia Cancer Agency, Vancouver, British Columbia, American Society da Clinical Oncology; <sup>3</sup>Co-Autor, Therapeutic Radiology Associates, Des Moines, Iowa; <sup>4</sup>Co-Autor, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY; <sup>5</sup>Presidente do Painel do Grupo de Trabalho de Hodgkin, Joint Center for RT Therapy, Boston, Mass; <sup>6</sup>Strong Memorial Hospital, Rochester, NY; <sup>7</sup>RT Therapy Regional Center, Cape Coral, Fla; <sup>8</sup>St. Luke’s Hospital, Kansas City, Mo; <sup>9</sup>Stanford University, Stanford, Calif; <sup>10</sup>University da Texas, Southwestern Medical School, Dallas, Tex; <sup>11</sup>RT Oncology Center, Sacramento, Calif; <sup>12</sup>Wake Forest University Baptist Medical Center, Winston-Salem, NC, American Society da Clinical Oncology; <sup>13</sup>Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, Pa, American Society of Clinical Oncology; <sup>14</sup>Presidente do Painel de Radioterapia, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY.

O trabalho completo sobre os Critérios de Adequação do ACR (ACR Appropriateness Criteria™) está disponível, em inglês, no American College of Radiology (1891, Preston White Drive, Reston, VA, 20191-4397) em forma de livro, podendo, também, ser acessado no site da entidade [www.acr.org](http://www.acr.org) e em português no site do CBR - Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem [www.cbr.org.br](http://www.cbr.org.br). Os tópicos adicionais estarão disponíveis on-line assim que forem finalizados.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

importante em pacientes com doença de Hodgkin avançada parece ser a idade. Pacientes mais velhos têm resultados consideravelmente piores do que os pacientes mais jovens (1-6). A influência adversa da idade pode, ou não, ser em consequência dos pacientes mais velhos tolerarem menos a quimioterapia ou morrerem mais frequentemente de doenças intercorrentes. Os estudos na literatura são conflitantes. Vários estudos escolheram as idades de 40, 50 ou 60 anos como pontos divisores. Provavelmente, após os 40 anos de idade, quanto mais velho o paciente, pior a perspectiva. Os pacientes mais velhos parecem conseguir uma resposta completa menos frequentemente e também parecem apresentar recaídas, após uma resposta completa, mais frequentemente (1,5).

Outras importantes variáveis prognósticas são sintomas constitucionais e a extensão da doença (em um determinado estágio). A presença de sintomas “B” leva a uma perspectiva pior. Pacientes com doença no estágio III com mais sítios linfonodais envolvidos parecem ter um desempenho pior do que aqueles com menos sítios linfonodais. Pacientes com doença no estágio IV com envolvimento de múltiplos órgãos têm uma perspectiva pior do que aqueles com estágio IV com apenas um único órgão envolvido (5,6).

Costumava-se dar mais atenção à subdivisão dos pacientes com estágio IIIA nas categorias de doenças III1 e III2, a primeira incluindo aqueles com envolvimento esplênico/hilar esplênico, a segunda incluindo aqueles com envolvimento linfonodal paraórtico. Também, acreditava-se que o número de nódulos esplênicos tinha importância prognóstica. Estas questões também se tornaram discutíveis com a diminuição da frequência da laparotomia de estadiamento e um aumento na tendência de tratar todos os pacientes no estágio IIIA com quimioterapia e radiação.

### *Opções de Quimioterapia (Apêndice A)*

A era da quimioterapia combinada para doença de Hodgkin começou nos anos sessenta e é marcada pela publicação original, em 1970, pelo *National Cancer Institute* (NCI), da primeira experiência com MOPP (7). Diversas publicações de seguimento daquela instituição confirmaram o relatório inicial — cerca de 80% dos pacientes alcançaram uma resposta completa, e cerca de 60% continuaram em resposta completa com seguimento prolongado. Portanto, cerca de 50% dos pacientes com doença de Hodgkin avançada foram curados com este programa (8,9). Diversos estudos de grupos cooperativos conseguiram resultados similares, quando não tão bons quanto aqueles, com as taxas de resposta completa de aproximadamente 70%. Metade dos pacientes posteriormente apresentou recorrências, de forma que a taxa de cura geral foi de 35%-40% (5,10,11).

As tentativas de melhora da MOPP adotaram três abordagens diferentes: 1) substituição de componentes do regime com MOPP mas, basicamente, usando agentes similares. Exemplos são: COPP, LOPP, BCVPP, MVPP, CVPP e MVVPP; 2) uso de agentes totalmente diferentes, com expectativa de que não tenham resistência cruzada com a MOPP, especialmente a ABVD, empregada isoladamente ou em combinação com a MOPP; e 3) uso de radioterapia adjuvante (discutida a seguir).

Muitos estudos fase II e fase III foram realizados para definir o melhor programa de drogas. A questão ainda não está totalmente resolvida, mas há alguns pontos de consenso (tirados somente dos dados de estudos fase III): 1) a toxicidade aguda do programa com MOPP pode ser diminuída pela substituição da mostarda nitrogenada com uma variedade de drogas, tais como clorambucil, citoxan e CCNU, sem comprometer a eficácia. Similarmente, a substituição da vimblastina pela vincristina resulta na diminuição da toxicidade, particularmente da neurotoxicidade, sem redução da eficácia. Geralmente, os programas relacionados à MOPP não são mais eficazes que a MOPP para cura da doença de Hodgkin, com possível exceção da BCVPP (11); 2) quimioterapia combinada contendo antraciclina, sem resistência cruzada, seja isolada ou em combinação com MOPP em um programa híbrido ou alternado, mostrou ser mais eficaz e menos tóxica que a MOPP isolada na maioria dos estudos randomizados. Diversos estudos são mostrados na tabela anexa. As taxas de sobrevida em 5 anos estão na faixa de 70%-80%. Em diversos destes estudos, a radiação consolidada foi empregada, particularmente nas áreas em que a doença era volumosa quando apareceu ou se havia alguma dúvida sobre a integridade da resposta à quimioterapia [NCI Canadá (2), EORTC (3), Milão (12,14)]. Deve-se notar que, enquanto a sobrevida livre de insucessos aumentou significativamente com o uso de combinações contendo antraciclina, a sobrevida global não aumentou, e uns poucos autores discordantes ainda questionam o seu uso em preferência à MOPP (15,17). Também, enquanto a toxicidade dos programas contendo antraciclina é menor em dois aspectos

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

importantes, ou seja, a indução de leucemia aguda e de esterilidade, a toxicidade cardiopulmonar aumenta. Serão necessários grandes estudos de longo prazo para avaliar a frequência e a gravidade exatas dos efeitos cardiopulmonares causados pelos programas de quimioterapia contendo antraciclina.

Depois do estudo CALGB de 1992, diversos estudos de seguimento discutiram a questão se a ABVD, MOPP/ABVD ou MOPP-ABV híbrida é melhor (16,18). Os primeiros relatórios destes estudos parecem indicar que todos os três programas são igualmente eficazes no tratamento da doença de Hodgkin avançada, mas que a MOPP-ABV híbrida, bem como a MOPP/ABVD seqüencial são provavelmente mais tóxicas do que a ABVD isolada. Por esta razão, a ABVD isolada tornou-se a primeira recomendação em muitos centros.

### *Duração da Quimioterapia*

O programa com MOPP do NCI fixou um mínimo de 6 meses de quimioterapia ou dois ciclos de quimioterapia após a obtenção de uma resposta completa. Dada esta prescrição, considerou-se que a quimioterapia adicional de manutenção nos primeiros estudos de quimioterapia na doença de Hodgkin avançada não traz benefícios adicionais (10,19). Similarmente, a maioria dos pacientes na maioria dos estudos de quimioterapia contendo antraciclina receberam mais do que 6 ciclos de tratamento. Um estudo do *German Hodgkin's Disease Study Group* entretanto, sugeriu que a terapia de manutenção pode ter valor, mas a duração do programa de quimioterapia induzida, neste estudo, provavelmente não foi tão intensiva (20). Por outro lado, cursos mais curtos de quimioterapia, particularmente em pacientes nos estádios IIB ou III e em combinação com radiação, mostraram ser bastante eficazes (21). Até onde sabemos, estudos fase III de quimioterapia contendo antraciclina para doença de Hodgkin avançada não foram realizados.

### *Avaliação da Resposta*

A definição de resposta completa parece ser relativamente objetiva, mas é problemática em um exame mais profundo. Com o advento cada vez maior de procedimentos de imagem sofisticados, é cada vez mais comum notar-se adenopatias residuais na TC. Alguns autores reuniram respostas completas, classificando-as como “boas respostas parciais” ou “resposta parcial I” (18). Geralmente, concorda-se que pacientes cuja doença diminui inicialmente e depois aumenta durante os primeiros seis meses de quimioterapia, não são respondentes parciais mas, especialmente insucessos de indução. Em pacientes com doença residual, aparente apenas em exames por imagem, que diminuiu e estabilizou, o exame com gálio pode ser bastante útil, porque uma cintilografia positiva é altamente sugestiva de doença de Hodgkin ativa, uma resposta mínima à quimioterapia e a necessidade de quimioterapia adicional ou, pelo menos, radiação com dose total (22). Entretanto, cintilografias falso-positivas com gálio podem ocorrer, como consequência dos efeitos da quimioterapia sobre os pulmões, particularmente (bleomicina) ou, algumas vezes, apenas captação no timo normal. Um grupo habilitado e experiente em técnicas de imagem é mais útil para minimizar este problema. Tem havido uma tendência, em muitos centros, de administrar radioterapia a respondentes parciais (presumivelmente gálio negativos) para convertê-los em pacientes com resposta completa. A maioria dos estudos sugere que o resultado é idêntico tanto para pacientes com resposta completa, como para pacientes com resposta parcial, recebendo radiação consolidada (23).

### *Papel da Radioterapia de Consolidação (Adjuvante)*

Hoppe (24) escreveu que “a radioterapia é o agente único mais eficaz no tratamento da doença de Hodgkin”. Entretanto, não é surpreendente que, no início da era da quimioterapia combinada, muitas instituições adicionaram radiação aos programas de quimioterapia em uma tentativa de melhorar os resultados. A estratégia foi de irradiar pacientes em resposta completa ou boa resposta parcial, após a quimioterapia induzida, para evitar recorrência e, assim, melhorar a sobrevida. As áreas a serem irradiadas variaram em diferentes estudos mas, como originalmente descrito, o princípio era tratar áreas que tinham sido envolvidas pela doença de Hodgkin inicialmente, antes da quimioterapia. Outros estudos demonstraram que pacientes que tiveram recorrências, apresentaram-nas, primeiramente nos sítios de apresentação inicial de sua doença (25). Estudos fase II realizados tipicamente na era da MOPP, quando a quimioterapia

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

era feita com MOPP ou com um composto relacionado, foram animadores. As taxas de recorrência geralmente caíram de aproximadamente 30%-50% com quimioterapia isolada para 10%-20% com a adição de radiação consolidada. Houve um aumento correspondente na sobrevida de aproximadamente 50%-70% (26-28).

Estudos fase III, em sua maioria, entretanto, não confirmaram os estudos fase II, particularmente para a sobrevida (com poucas exceções) (27). Estes estudos foram difíceis de projetar e de executar. Eles variaram em relação aos programas de quimioterapia, se o mesmo programa de quimioterapia estava prescrito para cada grupo de estudo, as áreas a serem irradiadas e a dose prescrita de radiação. Violações de protocolo não foram freqüentes. As análises de dados, entretanto, geralmente foram feitas pela intenção de tratar, em preferência ao tratamento realmente recebido. De um quarto a um terço dos pacientes não receberam o tratamento a eles designado. Finalmente, todos os estudos foram dificultados por números limitados de pacientes sem o poder de detectar diferenças de sobrevida, em uma faixa de 10%-20%. Novamente, parafraseando Hoppe, estes estudos nem provam, nem desmentem o mérito da radioterapia.

Provavelmente, o melhor estudo simples de radiação consolidada na doença de Hodgkin avançada é o publicado recentemente pelo *Southwest Oncology Group* (SWOG) (23). Neste estudo, 278 pacientes que chegaram à resposta completa depois de 6 ciclos de quimioterapia contendo antraciclina foram aleatoriamente designados a nenhum tratamento adicional ou radioterapia de campo envolvido de baixa dose (RTCEBD). Dos 135 pacientes designados para RTCEBD, apenas 104 receberam-na realmente sem uma violação maior do protocolo. As taxas de recorrência após resposta completa foram de 32% para pacientes que não receberam tratamento adicional, 16% para pacientes que receberam RTCEBD e 10% para aqueles que receberam RTCEBD sem uma maior violação de protocolo. Portanto, os resultados da análise variariam consideravelmente se os dados fossem examinados pela intenção de tratar ou pelo tratamento realmente recebido. Mesmo quando a análise foi feita da forma anterior, houve um benefício significativo na sobrevida livre de recorrência para pacientes com esclerose nodular. Não foram observados benefícios para a sobrevida no estudo do SWOG, independentemente da maneira como a análise foi realizada.

Uma metanálise recente realizada pelo *Hodgkin Disease Overview Study Group*, analisou 14 diferentes estudos de quimioterapia versus terapia de modalidades combinadas para doença de Hodgkin avançada (29). Dados de 1.740 pacientes foram incluídos. Apenas seis dos estudos foram publicados em forma de manuscritos. A análise foi feita por intenção de tratar, tanto para resultados da doença de Hodgkin como para óbitos por outras causas. Os estudos caíram em duas amplas categorias: 8 estudos compararam um determinado programa de quimioterapia, com o mesmo programa com adição de radioterapia, a um programa de quimioterapia versus mais ciclos da mesma quimioterapia ou versus a adição de um tipo diferente de quimioterapia. O primeiro grupo de estudos (radioterapia adicional) mostrou uma melhora geral de 11% nas taxas de controle do tumor, após 10 anos ( $p = 0,0001$ ), mas nenhuma diferença na sobrevida global. O segundo grupo de estudos (estudos de desenho paralelo) não mostrou nenhuma diferença nas taxas gerais de controle do tumor, mas uma diminuição significativa na sobrevida do grupo que recebeu radiação, por causa de um grande número de óbitos devidos a leucemia, mas nenhuma outra segunda malignidade (e outras causas não relacionadas ao tumor) no grupo que recebeu tratamento de modalidades combinadas. Nos estudos com radioterapia adicional, houve mais efeitos benéficos da radiação para os pacientes no estágio III do que para aqueles no estágio IV.

Em um editorial, Mauch (30) declarou que “a discussão é maior para radioterapia adjuvante para pacientes com histologia de esclerose nodular, sem doença no estágio IV e para pacientes com envolvimento linfonodal volumoso”. Ele sugeriu que, em pacientes com doença de Hodgkin no estágio IV, o uso de radiação seja restringido a pacientes selecionados com extensa doença mediastinal, assim como foi sugerido por Longo e colaboradores (31).

Há, também uma discussão considerável sobre a dose apropriada de radiação, nos casos em que se emprega a radioterapia consolidada. Os primeiros defensores da radioterapia consolidada nos casos de doença avançada, sugeriram que doses muito mais baixas do que a dose tradicional de 36 a 44 Gy, que foram empregadas quando a radioterapia isolada foi usada para tratar doença de Hodgkin, seriam apropriadas, na faixa de 15 a 25 Gy (26). Diversos estudos fase II de instituições independentes, realizados tanto em adultos como em crianças, conseguiram um excelente controle local com doses mais baixas de radiação em combinação com quimioterapia. O estudo fase III do SWOG empregou doses na faixa de 10 a 20 Gy (26,27,32,33,34). O estudo randomizado alemão sobre doença de Hodgkin projetado para discutir

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras conseqüências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

especificamente a dose de radiação necessária como parte do programa de modalidades combinadas, randomizou entre 20 e 40 Gy e não encontraram nenhuma diferença (35). Deve-se notar que no estudo alemão, pacientes com doença volumosa, todos receberam 40 Gy sem uma randomização.

Finalmente, deve ser mencionado que foi feito um estudo inovador de Stanford, empregando um programa de quimioterapia intensiva por 12 semanas mesclado com radioterapia. Na atualização mais recente, 121 pacientes com doença de Hodgkin estádios III e IV ou com uma grande massa mediastinal tratados com este programa desfrutaram de uma taxa de sobrevida de 5 anos de 95% e taxa de sobrevida livre de insucesso de 89% (21).

Em resumo, embora possa haver um forte argumento teórico, não há um consenso sobre o uso de radiação consolidada na doença de Hodgkin avançada. Existe mais apoio ao seu uso em pacientes com estágio III em oposição ao estágio IV, pacientes com grande adenopatia mediastinal de qualquer estágio ou qualquer massa tumoral volumosa em qualquer localização. Há menos apoio para o uso de irradiação de órgão na doença no estágio IV. Se for escolhido o uso de radiação do campo envolvido, a maioria dos especialistas apoiaria o uso de doses para doença linfonodal na faixa de 20 Gy, preferencialmente à dose de 35 – 40 Gy que foi usada no passado para tratamento de doença de Hodgkin com radiação isolada. Há menos concordância sobre a dose consolidada necessária quando se está tratando uma extensa doença mediastinal. A irradiação de órgão total (pulmões ou fígado) deve ser limitada a cerca de 13 Gy para evitar toxicidade indevida (23,26). É improvável que essas questões sejam resolvidas sem informações adicionais de estudos fase III em grande escala.

### *Exceções Previstas*

Nenhuma.

### *Informação de Revisão*

Esta diretriz foi originalmente desenvolvida em 1999. Todos os tópicos dos Critérios de Adequação são revistos anualmente e, sendo necessário, são atualizados.

### *Apêndice A*

MOPP	(mostarda, vincristina, procarbazina, prednisona)
COPP	(ciclofosfamida ou CCNU, vincristina, procarbazina, prednisona)
LOPP	(clorambucil, vincristina, procarbazina, prednisona)
BCVPP	(carmustina, ciclofosfamida, vimblastina, procarbazina, prednisona)
MVPP	(mostarda, vimblastina, procarbazina, prednisona)
CVPP	(CCNU, vimblastina, procarbazina, prednisona)
MVPP	(mostarda, vimblastina, vincristina, procarbazina, prednisona)
ABVD	(adriamicina, bleomicina, vimblastina, DTIC)

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Condição Clínica: Doença de Hodgkin Estádios III ou IV

Variante 1: Doença de Hodgkin avançada: estágio clínico IIIA, sem massa patológica.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
<i>QT</i>		
Isolada	7	
Com RT linfonodos regionais envolvidos	7	
Com RT linfonodal total	2	
<i>Tipo de QT</i>		
ABVD	8	
MOPP – ABVD	4	ABVD preferível – toxicidade em curto prazo é claramente menor. Efeitos cardiopulmonares de longo prazo de ABVD permanecem incertos.
MOPP – ABV	4	ABVD preferível – toxicidade em curto prazo é claramente menor. Efeitos cardiopulmonares de longo prazo de ABVD permanecem incertos.
MOPP ou similar	2	
<i>Duração da QT</i>		
6-8 ciclos (meses)	8	
4 ciclos	5	Aceitável em um programa terapêutico de modalidade combinada.
>8 ciclos	2	
<i>Dose da RT (com QT)</i>		
20-25 Gy	8	
25-30 Gy	6	
30-35 Gy	4	
>35 Gy	2	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>                      1 2 3 4 5 6 7 8 9                      1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Condição Clínica: Doença de Hodgkin Estádios III ou IV

Variante 2: Doença de Hodgkin avançada: estágio clínico IIIA, com massa patológica.

<i>Tratamento</i>	<i>Índice de adequação</i>	<i>Comentários</i>
<i>QT</i>		
Com RT na região da massa patológica	8	
Com RT em todas regiões de doença conhecida, antes da QT	7	
Com RT em todas as regiões de doença conhecida, antes da QT & boost para massa patológica	7	
Com RT linfonodal total	2	
Isolada	2	
<i>Tipo de QT</i>		
ABVD	8	
MOPP – ABVD	4	ABVD preferível – toxicidade em curto prazo é claramente menor. Efeitos cardiopulmonares de longo prazo da ABVD permanecem incertos.
MOPP – ABV	4	ABVD preferível – toxicidade em curto prazo é claramente menor. Efeitos cardiopulmonares de longo prazo da ABVD permanecem incertos.
MOPP ou similar	2	
<i>Duração da QT</i>		
6-8 ciclos (meses)	8	
4 ciclos	4	Aceitável em programa terapêutico de modalidade combinada.
>8 ciclos	4	
<i>Dose da RT (com QT)</i>		
25-30 Gy	8	Para massa patológica. Dose menor para sítios sem massa pode ser conveniente.
30-35 Gy	8	Para massa patológica. Dose menor para sítios sem massa pode ser conveniente.
>35 Gy	5	Para massa patológica. Dose menor para sítios sem massa pode ser conveniente.
20-25 Gy	4	Alguns estudos indicam controle da massa patológica nesta faixa, mas não há dados suficientes em adultos para sustentar como recomendação padrão.
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>  1 2 3 4 5 6 7 8 9  1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Condição Clínica: Doença de Hodgkin Estádios III ou IV

Variante 3: Doença de Hodgkin avançada: estágio clínico IIIB, sem massa patológica.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
<i>QT</i>		
Isolada	8	
Com RT linfonodos regionais envolvidos	8	
Com RT linfonodal total	2	
<i>Tipo de QT</i>		
ABVD	8	
MOPP – ABVD	4	ABVD preferível – toxicidade em curto prazo é claramente menor. Efeitos cardiopulmonares de longo prazo da ABVD permanecem incertos.
MOPP – ABV	4	ABVD preferível – toxicidade em curto prazo é claramente menor. Efeitos cardiopulmonares de longo prazo da ABVD permanecem incertos.
MOPP ou similar	2	
<i>Duração da QT</i>		
6-8 ciclos (meses)	8	
4 ciclos	2	
>8 ciclos	2	
<i>Dose da RT (com QT)</i>		
20-25 Gy	8	
25-30 Gy	6	
30-35 Gy	4	
>35 Gy	2	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>            1 2 3 4 5 6 7 8 9            1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Condição Clínica: Doença de Hodgkin Estádios III ou IV

Variante 4: Doença de Hodgkin avançada: estágio clínico IIIB, com massa patológica.

<i>Tratamento</i>	<i>Índice de adequação</i>	<i>Comentários</i>
<i>QT</i>		
Com RT na região da massa patológica	8	
Com RT em todas regiões de doença conhecida, antes da QT & boost na massa patológica	7	
Com RT em todas regiões de doença conhecida, antes da QT	7	
Isolada	2	
Com RT linfonodal total	2	
<i>Tipo de QT</i>		
ABVD	8	
MOPP – ABVD	4	ABVD preferível – toxicidade em curto prazo é claramente menor. Efeitos cardiopulmonares de longo prazo da ABVD permanecem incertos.
MOPP – ABV	4	ABVD preferível – toxicidade em curto prazo é claramente menor. Efeitos cardiopulmonares de longo prazo da ABVD permanecem incertos.
MOPP ou similar	2	
<i>Duração da QT</i>		
6-8 ciclos (meses)	8	
>8 ciclos	2	
4 ciclos	2	
<i>Dose da RT</i>		
25-30 Gy	8	Para massa patológica. Dose menor para sítios sem massa pode ser conveniente.
30-35 Gy	8	Para massa patológica. Dose menor para sítios sem massa pode ser conveniente.
>35 Gy	5	Para massa patológica. Dose menor para sítios sem massa pode ser conveniente.
20-25 Gy	4	Alguns estudos indicam controle da massa patológica nesta faixa, mas não há dados suficientes em adultos para sustentar como recomendação padrão.
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>  1 2 3 4 5 6 7 8 9  1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Condição Clínica: Doença de Hodgkin Estádios III ou IV

Variante 5: Doença de Hodgkin avançada: estágio IV, sem massa patológica.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
<i>QT</i>		
Isolada	8	
Com RT em todos sítios linfonodais	4	Dados correntes nem aprovam nem desaprovam RT em doença no estágio IV. O painel na sua maioria, mas não unanimemente, desaprova.
Com RT em todos sítios linfonodais e extralinfonodais	4	Dados correntes nem aprovam nem desaprovam RT em doença no estágio IV. O painel na sua maioria, mas não unanimemente, desaprova.
<i>Tipo de QT</i>		
ABVD	8	
MOPP – ABVD	4	ABVD preferível – toxicidade em curto prazo é claramente menor. Efeitos cardiopulmonares de longo prazo da ABVD permanecem incertos.
MOPP – ABV	4	ABVD preferível – toxicidade em curto prazo é claramente menor. Efeitos cardiopulmonares de longo prazo da ABVD permanecem incertos.
MOPP ou similar	2	
<i>Duração da QT</i>		
6-8 ciclos (meses)	8	
4 ciclos	2	
>8 ciclos	2	
<i>Dose da RT (com QT)</i>		
20-25 Gy	8	
25-30 Gy	2	
30-35 Gy	2	
>35 Gy	2	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>                      1 2 3 4 5 6 7 8 9                      1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Condição Clínica: Doença de Hodgkin Estádios III ou IV

Variante 6: Doença de Hodgkin: estágio IVB com grande massa mediastinal.

<i>Tratamento</i>	<i>Índice de adequação</i>	<i>Comentários</i>
<i>QT</i>		
Com RT no mediastino	8	
Com RT em todos sítios linfonodais e extralinfonodais	4	Dados correntes nem aprovam nem desaprovam RT em doença no estágio IV. O painel na sua maioria, mas não unanimemente, desaprova.
Isolada	2	
Com RT linfonodal total	2	
<i>Tipo de QT</i>		
ABVD	8	
MOPP – ABVD	4	ABVD preferível – toxicidade em curto prazo é claramente menor. Efeitos cardiopulmonares de longo prazo da ABVD permanecem incertos.
MOPP – ABV	4	ABVD preferível – toxicidade em curto prazo é claramente menor. Efeitos cardiopulmonares de longo prazo da ABVD permanecem incertos.
MOPP ou similar	2	
<i>Duração da QT</i>		
6-8 ciclos (meses)	8	
4 ciclos	2	
>8 ciclos	2	
<i>Dose da RT</i>		
25-30 Gy	8	
30-35 Gy	8	
>35 Gy	5	
20-25 Gy	4	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>                      1 2 3 4 5 6 7 8 9                      1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

## Referências

1. Canellos GP, Anderson JR, Propert KJ, et al. QT da advanced Hodgkin's disease with MOPP, ABVD, or MOPP alternating with ABVD. *N Engl J Med* 1992; 327:1478-1484.
2. Yelle L, Bergsagel D, Basco V, et al. Combined modality therapy da Hodgkin's disease: 10 year results da National Cancer Institute da Canada clinical trials group multi-center clinical trial. *J Clin Oncol* 1991; 9:1983-1993.
3. Somers R, Carde P, Henry-Amar M, et al. A randomized study in stage IIIB and IV Hodgkin's disease comparing eight courses da MOPP versus an alternation da MOPP with ABVD: a European Organization for Research and Tratamento da Cancer Lymphoma Cooperative Group and Groupe Pierre-et-Marie-Curie controlled clinical trial. *J Clin Oncol* 1994; 12:279-287.
4. Specht L. Prognostic factors in Hodgkin's disease. *Semin Rad Oncol* 1996; 6(3):146-161.
5. Cooper MR, Pajak TF, Gottlieb AJ, et al. The effects da prior RT therapy and age on the frequency and Duração da complete remission among various four-drug Tratamentos for advanced Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1984; 2:748-755.
6. Carde P. Who are the high risk patients with Hodgkin's disease? *Leukemia* 1996; 10(2):S62-67.
7. DeVita VT Jr, Serpick AA, Carbone PP. Combination QT in the Tratamento da advanced Hodgkin's disease. *Ann Int Med* 1970; 73(6):881-895.
8. Longo DL, Young RC, Wesley M, et al. Twenty years da MOPP therapy for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1986; 4:1295-1306.
9. DeVita VT Jr, Hubbard SM, Longo DL. The QT da lymphomas: looking back, moving forward-The Richard and Hinda Rosenthal Foundation Award Lecture. *Cancer Res* 1987; 47:5810-5824.
10. Coltman CA. QT da advanced Hodgkin's disease. *Semin Oncol* 1980; 7(2):155-173.
11. Bakemeier RF, Anderson JR, Costello W, et al. BCVPP QT for advanced Hodgkin's disease: evidence for greater Duração da complete remission, greater survival and less toxicity than with a MOPP regimen: results da the Eastern Cooperative Oncology Group study. *Ann Int Med* 1984; 101:447-456.
12. Bonadonna G, Valagussa P, Santoro A. Alternating non-cross resistant combination QT or MOPP in stage IV Hodgkin's disease: a report da 8-year results. *Ann Int Med* 1986; 104:739-746.
13. Hancock BW, Hudson GV, Hudson BV, et al. LOPP alternating with EVAP is superior to LOPP somente in the initial Tratamento da advanced Hodgkin's disease: results da a British national lymphoma investigation trial. *J Clin Oncol* 1992; 10(8):1252-1258.
14. Viviani S, Bonadonna G, Santoro A, et al. Alternating versus hybrid MOPP and ABVD combinations in advanced Hodgkin's disease: ten-year results. *J Clin Oncol* 1996; 14(5):1421-1430.
15. Longo DL, Duffey PL, DeVita VT Jr., et al. Tratamento da advanced stage Hodgkin's disease: alternating non-crossresistant MOPP/CABS is not superior to MOPP. *J Clin Oncol* 1991; 9(8):1409-1420.
16. Glick JH, Young ML, Harrington D, et al. MOPP/ABV hybrid QT for advanced Hodgkin's disease significantly improves failure-free and overall survival: the 8-year results da the intergroup trial. *J Clin Oncol* 1998; 16(1):19-26.
17. DeVita VT Jr. Is alternating cyclic QT better than standard four-drug QT for Hodgkin's disease? No. *Principles and Practice da Oncology* 1993; 7(1):1-11.
18. Connors JM, Klimo P, Adams G, et al. Tratamento da advanced Hodgkin's disease with QT—comparison da MOPP/ABV hybrid regimen with alternating courses da MOPP and ABVD: a report from the National Cancer Institute da Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 1997; 15(4):1638-1645.
19. Young RC, Chabner BA, Canellos GP, et al. Maintenance QT for advanced Hodgkin's disease in remission. *Lancet* 1973; 1:1339-1343.
20. Diehl V, Loeffler M, Pfreundschuh M, et al. Further QT versus low-dose involved-field radiotherapy as consolidation da complete remission after six ciclos da alternating QT in patients with advanced Hodgkin's disease. *Ann Oncol* 1995; 6:901-910.
21. Horning SJ, Hoppe RT, Breslin S, et al. Brief QT (CT) Stanford (V) and involved field radiotherapy (RT) are highly effective for advanced Hodgkin's disease (HD). *Proced ASCO* 1988; 17:16a.
22. King SC, Reiman RJ, Prosnitz LR. Prognostic importance da restaging gallium scans following induction QT for advanced Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1994; 12(2):306-311.
23. Fabian CJ, Mansfield CM, Dahlberg S, et al. Low dose involved field RT after QT in advanced Hodgkin disease: a Southwest Oncology Group randomized study. *Ann Int Med* 1994; 120:903-912.
24. Hoppe RT. Hodgkin's disease—the role da RT therapy in advanced disease. *Ann da Oncol* 1996; 7(4):S99-103.
25. Frei E III, Luce JK, Gamble JF, et al. Combination QT in advanced Hodgkin's disease: induction and maintenance da remission. *Ann Int Med* 1973; 79:376-382.
26. Prosnitz LR, Farber LR, Kapp DS, et al. Combined modality therapy for advanced Hodgkin's disease: 15 year follow-up data. *J Clin Oncol* 1988; 6(4):603-612.
27. Brizel DM, Winer EP, Prosnitz LR, et al. Improved survival in advanced Hodgkin's disease with the use da combined modality therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19:535-542.
28. Yahalom J, Ryu J, Straus DJ, et al. Impact da adjuvant RT on the patterns and rate da relapse in advanced stage Hogkin's disease treated with alternating QT combinations. *J Clin Oncol* 1991; 9(12):2193-2201.
29. Loeffler M, Brosteanu O, Hasenclever D, et al. Meta-analysis da QT versus combined modality Tratamento trials in Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1998; 16(3):818-829.
30. Mauch P. What is the role for adjuvant RT therapy in advanced Hodgkin's disease? *J Clin Oncol* 1998; 16(3):815-817.
31. Longo DL, Glatstein E, Duffey PL, et al. Alternating MOPP and ABVD QT plus mantle field RT therapy in patients with massive mediastinal Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1997; 15(11):3338-3346.
32. Donaldson SS, Link MP. Combined modality Tratamento with low dose RT and MOPPQT for children with Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1987; 5(5):742-749.
33. Hunger SP, Link MP, Donaldson SS. ABVD/MOPP and low-dose involved-field radiotherapy in pediatric Hodgkin's disease: the Stanford experience. *J Clin Oncol* 1994; 12(10):2160-2166.
34. Hudson MM, Greenwald C, Thompson E, et al. Efficacy and toxicity da multiagent QT in low-dose involved-field radiotherapy in children and adolescents with Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1993; 11(1):100-108.
35. Loeffler M, Diehl V, Pfreundschuh M, et al. Dose-response relationship da complementary radiotherapy following four ciclos da combination QT in intermediate-stage Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1997; 15(6):2275-2287.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem e tratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras consequências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.