

Colégio Brasileiro de Radiologia
Critérios de Adequação do ACR

DOENÇA DE HODGKIN PEDIÁTRICA

Painel de Especialistas em Radioterapia – Grupo de Trabalho de Hodgkin: Louis S. Constone, Médico¹; Harvey B. Wolkov, Médico²; Joachim Yahalom, Médico³; Peter M. Mauch, Médico⁴; Richard L. Deming, Médico⁵; Daniel E. Dosoretz, Médico⁶; Arthur J. Elman, Médico⁷; Richard T. Hoppe, Médico⁸; David A. Pistenmaa, Médico⁹; Leonard R. Prosnitz, Médico¹⁰; Allen Chauvenet, Médico¹¹; Joseph M. Connors Médico¹²; John H. Glick, Médico¹³; Steven Leibel, Médico¹⁴.

Resumo da Revisão da Literatura

A história natural e biológica da doença de Hodgkin (DH) em crianças é similar à dos adultos. Entretanto, quando técnicas e doses de irradiação adequadas para controlar a doença em adultos foram traduzidas para os casos pediátricos, morbidades importantes (principalmente inibição do crescimento musculoesquelético) foram produzidas (29,88). É dentro deste contexto que novas estratégias para o tratamento da doença de Hodgkin pediátrica foram desenvolvidas por Donaldson e colaboradores (28,30,31). Historicamente, pensava-se que as crianças tinham um prognóstico pior do que os adultos (70). Agora, parece que o contrário é verdadeiro (16,72,74,86).

Epidemiologia

A doença de Hodgkin na infância é epidemiologicamente distinta da DH do adulto. Ela compreende 6% dos cânceres infantis. Uma evidente predominância masculina : feminina é encontrada entre as crianças, com uma proporção de 4:1 para crianças entre os 3 e 7 anos de idade, 3:1 para aquelas entre os 7 e os 9 anos de idade e 1,3:1 (uma proporção mais parecida com a dos adultos) para crianças maiores (16,93,99,119,122). As curvas de incidência específicas da idade para a doença de Hodgkin nos Estados Unidos são bimodais, com pico aos 20 anos e, depois, novamente, após os 50 anos de idade (80). A doença é incomum antes dos 5 anos de idade e, entre crianças, é mais comum na adolescência.

Embora a evidência de que a doença de Hodgkin seja infecciosa ou contagiosa fosse sugerida por relatórios de agrupamentos de casos (128), faltam dados confirmatórios (48). Entretanto, o papel do vírus Epstein-Barr (VEB) em sua patogênese está bem estabelecido. Em um estudo recente, VEB RNA1 precoce foi expresso em células de Reed-Sternberg (R-S) em 58% dos casos infantis (103). É interessante que esta expressão foi dependente da idade em 75% das crianças com menos de 10 anos, comparadas com 20% nas crianças maiores. Também, uma história de mononucleose infecciosa no passado aumenta o risco de DH, e títulos anti-VEB estão elevados antes do diagnóstico de DH.

Existe evidência para uma predisposição genética, e isto é importante quando se aconselham famílias. Irmãos têm uma incidência de 2 a 5 vezes maior, e esta incidência aumenta 9 vezes em irmãos do mesmo sexo. Associações de pais e filhos são relatadas (48,80,104). Mack e colaboradores (79) recentemente relataram um aumento de 99 vezes no risco nos gêmeos monozigóticos, mas nenhum aumento de risco em gêmeos dizigóticos. O status do sistema imunológico em pacientes com DH merece comentários. Existe uma deficiência complexa na imunidade celular, que inclui uma diminuição relativa nas células T simples, e um aumento de sensibilidade de células T efectoras para monócitos supressores e células T supressoras (117,129). É interessante que a radiação resulta em uma desregulação

¹Principal Autor, Strong Memorial Hospital, Rochester, NY; ²Co-Autor, Radiation Oncology Center, Sacramento, Calif; ³Co-Autor, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY; ⁴Presidente do Painel, Joint Center for Radiation Therapy, Boston, Mass; ⁵Therapeutic Radiology Associates, Des Moines, Iowa; ⁶Radiation Therapy Regional Center, Cape Coral, Fla; ⁷St. Luke's Hospital, Kansas City, Mo; ⁸Stanford University, Stanford, Calif; ⁹University of Texas, Southwestern Medical School, Dallas, Tex; ¹⁰Duke University Medical Center, Durham, NC¹¹; Wake Forest University Baptist Medical Center, Winston-Salem, NC, American Society of Clinical Oncology; ¹²British Columbia Cancer Agency, Vancouver, British Columbia, American Society of Clinical Oncology; ¹³Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, Pa, American Society of Clinical Oncology; ¹⁴Presidente 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 e em português no site do CBR - Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem 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.

de longo prazo da homeostase do subconjunto de células T. Finalmente, não está claro se um aumento na frequência da doença de Hodgkin é observado em pacientes com estados de imunodeficiência congênitos (por exemplo, ataxia-telangiectasia) ou adquiridos, incluindo a AIDS (37,128). Contra uma associação, está o fato de que a DH raramente é vista como uma segunda malignidade. Em pacientes HIV-positivos, a doença está mais comumente em um estágio avançado, com sintomas sistêmicos, envolvimento extralinfonodal e resposta insatisfatória à terapia (108).

Apresentação Clínica

A evolução clínica da doença de Hodgkin está bem descrita. Parece ser unifocal na origem; 90% dos pacientes apresentam um padrão que sugere disseminação linfática contígua (70,85). Apresentações clínicas situam-se em padrões bastante previsíveis. A maioria das crianças é diagnosticada com base em linfonodos supradiaphragmáticos, com adenopatia cervical indolor em 80%. Os linfonodos são geralmente firmes e podem ser sensíveis. O envolvimento mediastinal ocorre em 76% dos adolescentes, porém em apenas 33% das crianças entre 1 e 10 anos. A doença mediastinal pode produzir sintomas, tais como dispnéia, tosse ou síndrome da veia cava superior. Adenopatia axilar é menos comum (70). Existem associações entre o mediastino e o pescoço, o pescoço e a axila ipsilateral, o mediastino e o hilo e o baço e os linfonodos abdominais (85). A doença de Hodgkin mediastinal ou infradiaphragmática isolada é rara, ocorrendo em menos do que 5% dos pacientes. Cerca de um terço dos pacientes terão sintomas “B” sistêmicos (70,77).

Classificação Patológica

As características clínico-patológicas são as mesmas que as dos adultos e, portanto, serão descritas brevemente.

- *Doença de Hodgkin celularidade mista (clássica) (DHCM)*: Células R-S (CD15+) são freqüentes em um cenário de células reativas normais abundantes (linfócitos, plasmócitos, eosinófilos, histiócitos). Pode ser confundida com linfoma de células T periféricas. A DHCM é menos comum em crianças, freqüentemente acompanhada por sintomas “B”, e comumente nos estádios III ou IV.
- *Doença de Hodgkin predominância linfocitária (DHPL) (36)*: A célula característica é linfócito e histiócito (L&H) “popcorn” (em pipoca), que é CD20+ (linfócito-B marcador), CD15-. Células R-S clássicas (que são geralmente CD15+) são raras, assim como a detecção de VEB. A transformação progressiva dos centros germinais dos linfonodos é freqüentemente observada e, de fato, pode ocorrer na ausência de DHPL. Portanto, é importante distinguir estas entidades.

A DHPL tem uma longa história natural, tanto em seu tempo para diagnóstico como para recorrência, remanescente de linfomas não-Hodgkin indolentes. Ela é relativamente mais comum em crianças pequenas (33% de todos os pacientes têm menos que 15 anos de idade), tem uma alta proporção masculina : feminina (4:1), e comumente envolve uma única região de linfonodos, poupando o mediastino (71).

- *Doença de Hodgkin rica em linfócitos (clássica)*: As células R-S (CD15+) são indetectáveis em um cenário com predominância linfocitária. O comportamento clínico é similar ao da DHCM.
- *Doença de Hodgkin esclerose nodular (clássica) (DHEN)*: Este subtipo é diferente devido à presença de faixas de colágeno que dividem o linfonodo em nódulos que freqüentemente contêm uma variante da célula R-S, chamada de célula lacunar. Clinicamente, ela ocorre com freqüência em crianças, envolve linfonodos supradiaphragmáticos e dissemina de forma ordenada.
- *Doença de Hodgkin depleção linfocitária (clássica) (DHDL)*: Este subtipo é raro e comumente confundido com o linfoma não-Hodgkin, particularmente do tipo anaplásico de grandes células. As variantes R-S e pleomórficas são comuns, em relação ao número de linfócitos. Clinicamente, apresenta-se em estágio avançado no diagnóstico e tem péssimo prognóstico.

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.

A distribuição relativa de subtipos em crianças menores difere daquela em adolescentes e adultos, como foi mostrado em uma análise recente de 2.238 pacientes tratados na *Stanford University* (16) (Tabela 1). A predominância de linfocitária é relativamente mais comum (13%) em crianças com menos de 10 anos, enquanto que a depleção linfocitária é bastante rara. Embora a esclerose nodular seja o subtipo mais comum em todos os grupos etários, ela é mais frequente em adolescentes (77%) e adultos (72%) do que em crianças menores (44%). Contrariamente, a celularidade mista é mais comum nas crianças menores (33%) do que em adolescentes (11%) ou adultos (17%).

Estadiamento

Utilizando grupos anatômicos de linfonodos regionais, o sistema de estadiamento foi projetado para todos os grupos etários, de acordo com uma modificação do sistema idealizado no Simpósio Ann Arbor em 1970. Este sistema foi, recentemente, revisado na Reunião de Cotswolds (73). A distribuição dos estádios observada em crianças é um pouco diferente daquela observada em adultos. Entre 2.238 pacientes consecutivos com doença de Hodgkin tratados em Stanford, 4% tinham 10 anos ou menos e 11% tinham entre 11 e 16 anos. A doença em estádios I ou II estava presente em cerca de 60% das crianças. A doença em estádio I foi ligeiramente mais comum nas crianças menores (18%) do que em adolescentes (8%). A doença em estádio II ocorreu em 40%-50% de todos os grupos etários, e a doença em estádio IV foi menos comum nas crianças menores (3%) do que em adolescentes (15%). Sintomas “B” ocorreram em 19% das crianças menores e em 30% dos adolescentes (16).

Avaliação Diagnóstica

Após confirmação patológica, o paciente passa por um extenso estadiamento clínico. Este começa com uma história detalhada de sintomas sistêmicos e evidência de comprometimento cardiorespiratório ou disfunção orgânica. O exame físico registra cuidadosamente a localização e o tamanho de todos os linfonodos palpáveis. Uma avaliação do anel de Waldeyer, do estado cardiorespiratório e de organomegalia é vital. Os exames de laboratório incluem hemograma completo com plaquetas, velocidade de hemossedimentação (VHS) e estudos de função renal e hepática. Sob investigação estão marcadores séricos, tais como níveis de antígeno CD8 e CD30 que, juntamente com a VHS, podem estar associados a um prognóstico pior ou servir como indicadores de atividade da doença (38,42,102). Pacientes com sintomas “B” ou doença nos estádios III ou IV devem fazer uma biópsia de medula óssea (81).

Exames diagnósticos por imagem do tórax devem incluir uma radiografia do tórax com incidências pósterio-anterior (PA) e perfil. Tomografias computadorizadas (TC) ajudam a delinear o estado dos grupos de linfonodos intratorácicos (incluindo os hilos e o ângulo cardiofrênico), parênquima pulmonar, pericárdio, pleura e parede torácica, demonstrando anormalidades em cerca de metade dos pacientes com raios-X de tórax normais (12,86,107). A definição do envolvimento, pela doença, de alguns desses tecidos frequentemente ditará uma terapia mais agressiva do que a que seria administrada em outra situação. A diferenciação de um timo normal (ou hiperplásico) de linfonodos em crianças pode ser problemática. A ressonância magnética (RM) pode ajudar no planejamento do tratamento (planos coronais) e oferece o potencial de caracterizar melhor a presença ou ausência de atividade da doença após a terapia (94). A utilidade da cintilografia com gálio na infância para avaliar linfonodos supradiaphragmáticos não foi estabelecida especificamente, embora o procedimento seja útil em adultos, particularmente na avaliação da resposta da adenopatia mediastinal ao tratamento (49,67,75,109).

O exame diagnóstico por imagem do abdome e pelve deve incluir uma TC de abdome/pelve e, de forma otimista, uma linfangiografia de extremidade inferior bilateral. A linfangiografia pode guiar o cirurgião na laparotomia subsequente, auxiliar o radioterapeuta no desenho do campo de radiação abdominal e ajudar a identificar a doença recorrente no seguimento. A diferenciação da hiperplasia reativa de linfonodos da doença de Hodgkin é problemática. Em geral, 30% dos pacientes que terão uma linfangiografia anormal, aproximadamente 19% têm envolvimento com a doença de Hodgkin, enquanto 12% têm hiperplasia reativa, que é mais comum na infância que na adolescência (27,31). Os estudos mais antigos reportaram que a TC é menos sensível que a linfangiografia na detecção de doença de Hodgkin retroperineal, e sugeriram que a precisão da TC abdominal em crianças era menor do que em adultos por causa da ausência de gordura, que fornece contraste para os linfonodos retroperineais (14). Entretanto, a qualidade da TC tem

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.

melhorado, aumentando sua sensibilidade e especificidade. Além disso, muitos centros relutam em realizar linfangiografia em crianças pequenas porque o procedimento pode exigir anestesia geral, e, em algumas instituições, faltam especialistas na interpretação de linfangiografia. Destacamos um recente estudo do *Dana Farber Cancer Institute* sobre 247 crianças que apresentaram DH supradiaphragmática e passaram por laparotomia. A linfangiografia e a TC têm taxas de falso-negativos de 25% e 22%, respectivamente, e taxas de falsos-positivos de 45% e 14%, respectivamente (11). Em uma análise do *Pediatric Oncology Group* (POG) de 216 crianças, lesões intrínsecas do baço e áreas linfonodais anormais celíacas e porta-hepáticas foram achados tomográficos altamente preditivos, mas observados com pouca frequência (91). Em uma importante seqüência de estudos (veja Seleção de Terapia) do German-Austrian Pediatric Hodgkin's Disease Study Group, a extensão do estadiamento foi progressivamente aprimorada, incluindo a frequência de laparotomia e esplenectomia (111-114). Usando ultra-som e TC, estes pesquisadores determinaram o envolvimento esplênico como a seguir: (i) anormalidades estruturais esplênicas no exame por imagem (95% preditivo); (ii) nódulos esplênicos detectados na laparotomia (>95% preditivo); e (iii) aumento dos linfonodos hilares esplênicos (70% preditivo). Nos estudos em andamento do German e POG, o tamanho dos linfonodos abdominais/pélvicos na TC determina se a amostragem de linfonodos deve ser realizada. Linfonodos de <1,5 cm e <2 cm, respectivamente, são considerados negativos, enquanto linfonodos >2-2,5 cm e >3 cm, respectivamente, são considerados positivos. Linfonodos entre estes tamanhos serão biopsiados (111,130). Um estudo recente do St. Jude Children's Research Hospital considerou a RM útil para exame por imagem abdominal (54).

Como demonstrado pelos dados acima, os exames por imagem não invasivos continuam limitados para determinação de envolvimento esplênico em particular e de envolvimento infradiaphragmático em geral. Outros dados estão representados (17,29,46,56,70,91,106) no estudo do *Dana Farber Cancer Institute* (11), no qual 25% de 202 crianças nos estádios clínicos I ou II foram reclassificadas em estágio superior e 27% de 45 crianças nos estádios clínicos III ou IV foram reclassificadas em estádios inferiores. Noventa e seis por cento dos pacientes que passaram para um estágio superior tinham envolvimento esplênico e 54% eram linfonodos positivos; o baço foi o único sítio envolvido em 42% dos pacientes. Três grupos tiveram uma chance de menos de 10% de reestadiamento, incluindo pacientes nos estádios clínicos I-II com DHPL, pacientes femininas no estágio clínico I, e pacientes femininas com estádios III-IV com histologia não-DHPL. Uma análise da experiência do *Pediatric Oncology Group* sobre o impacto da laparotomia na alteração do estágio é fornecida na Tabela 2. Quando realizada, a laparotomia de estadiamento inclui esplenectomia, inspeção e biópsia em cunha do fígado, múltiplas biópsias de linfonodos e, na presença de doença pélvica, ooforopexia em mulheres. Biópsias bilaterais de medula óssea devem ser realizadas enquanto o paciente estiver sob anestesia geral. As complicações após a laparotomia de estadiamento incluem morbidade pós-operatória imediata (infecção rara, obstrução intestinal ou ureteral) e um risco de menos de 4% de obstrução do intestino delgado devido a aderência. A mortalidade pós-operatória não foi relatada essencialmente nos últimos 15 anos (15,17,29,46,70,106). Historicamente, uma alta taxa de sepsis pós-esplenectomia em crianças (especialmente aquelas com menos de 5 anos de idade) foi relatada (29). A administração de vacinação pneumocócica antes da cirurgia e antibióticos profiláticos diários parecem ter diminuído este risco (30). Além disso, uma análise recente de 235 crianças acompanhadas após laparotomia e esplenectomia por doença de Hodgkin revelou apenas cinco casos de sepsis bacteriana com nenhum óbito (56). Na série do Dana Farber, 1% dos pacientes foram hospitalizados por sepsis e nenhum morreu (11). O risco de infecção parece estar relacionado à intensidade da terapia, mais do que à esplenectomia (29). Qualquer relacionamento da esplenectomia com malignidades secundárias continua sendo controverso, como discutido em uma revisão recente realizada por Mendenhall (89).

A decisão de se usar o estadiamento cirúrgico deve ser cuidadosamente considerada. As informações obtidas na laparotomia influenciarão a decisão quanto ao tratamento? Isto claramente dependerá da filosofia de tratamento ou do protocolo terapêutico específico, que deve levar em consideração as limitações do estadiamento clínico (91). Será usada a radioterapia e, caso positivo, ela será direcionada somente para sítios de envolvimento extenso, a sítios suspeitos de envolvimento (com base em exames por imagem) ou a sítios de envolvimento microscópico demonstrável (por amostragem cirúrgica)? Como será discutido, existem amplas informações apoiando estratégias baseadas em quimioterapia isolada em sítios de (possível) doença oculta (5,62,73,111,112,127). Em geral, não é aconselhável idealizar novos protocolos que minimizem simultaneamente a quimioterapia (escolha de agentes, número de ciclos), radioterapia (dose, volume) e a eficácia do estadiamento (27). Portanto, a escolha da terapia deve ditar a extensão do estadiamento. Para pacientes com doença no estágio inicial, que serão tratados com radioterapia isolada, tanto a sobrevida livre de recorrência como a sobrevida global são superiores após o estadiamento cirúrgico (41,105). Além

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.

disso, se o abdome for tratado, o volume de pulmão, coração e rins tratados será reduzido. Se um paciente tem estágio clínico III ou IV, ou massa patológica mediastinal e pericárdica e estadiamento clínico não alterará a decisão de usar quimioterapia agressiva, a radioterapia de campo envolvido com base no estadiamento clínico pode ser considerada. Se a intensidade do regime quimioterápico for reduzida, então a radioterapia em todos os sítios de envolvimento microscópico suspeito ou conhecido deve ser considerada (30,40,88,106). Enfim, a laparotomia com esplenectomia tem uma pequena taxa de morbidade que questiona o seu uso rotineiro; entretanto, se os resultados influenciarem a estratégia de tratamento, ela continua apropriada.

Fatores Prognósticos

À medida que o tratamento da doença de Hodgkin melhora, a importância das características que influenciam o resultado vem diminuindo. Entretanto, diversos fatores continuam a influenciar o sucesso e certamente a escolha da terapia. Estes fatores estão inter-relacionados, já que o estágio da doença, o seu volume e a sua agressividade biológica são freqüentemente co-dependentes (118). Complicando ainda mais a determinação dos fatores prognósticos, as variáveis relevantes freqüentemente dependem da avaliação do estadiamento e do tratamento. A maioria dos dados está baseada em estudos incluindo, principalmente, adultos.

- O *estádio da doença* persiste como a variável prognóstica mais importante. Pacientes com doença avançada, especialmente no estágio IV, tem uma perspectiva inferior, comparados com pacientes com a doença no estágio inicial (1).
- A massa patológica é refletida pelo estágio da doença mas, mais especificamente, é determinada pelo volume das diferentes áreas de envolvimento e o número de sítios da doença. Uma adenopatia mediastinal grande, usualmente definida como uma massa, excedendo um terço do diâmetro transversal do tórax (largura intratorácica medida na altura da cúpula do diafragma) em uma radiografia de tórax PA simples, coloca um paciente em grande risco de recidiva da doença. Para pacientes em estádios patológicos I-II, tratados com radioterapia primária, a sobrevida livre da doença é inferior àquela dos pacientes tratados com terapia de modalidade combinada. Entretanto, a sobrevida global continua alta devido à eficácia da quimioterapia de salvamento (4,57,58,70,83,84,86,120). Não obstante, pacientes com grande adenopatia mediastinal têm uma taxa de sobrevida um pouco inferior (57,70,84,86). Pacientes (pelo menos aqueles estadiados apenas clinicamente) com *mais sítios* de envolvimento, geralmente definidos como 4 ou mais, se saem pior (57,59,86,120,124). Pacientes com *envolvimento esplênico extenso* (5 ou mais nódulos) têm um prognóstico pior se tratados com irradiação primária (60). Pacientes com doença no estágio IV com *múltiplos órgãos* envolvidos têm um desempenho especialmente insatisfatório (98).
- *Sintomas ("B") sistêmicos*, que resultam de secreção citócrina, refletem agressividade biológica e conferem um prognóstico pior. O conjunto de sintomas parece ser relevante para esta observação. Isto é, pacientes com sudorese noturna apenas (pelo menos entre pacientes com doença nos estádios patológicos I-II) parecem sair-se tão bem como os pacientes nos estádios patológicos I-IIA, enquanto aqueles com febre e perda de peso têm o prognóstico pior (21).
- *Exames de laboratório*, incluindo a VHS, ferritina sérica, nível de hemoglobina, albumina sérica e níveis séricos de antígeno CD8 tem sido reportados como preditores de um resultado pior (38,42,102,118). Isto poderia refletir doença biológica ou massa.
- O *subtipo histológico* é relevante, pelo menos entre adultos. Pacientes com DHCM no estágio patológico I-II têm um aumento na freqüência de recidiva subdiafragmática e, em alguns relatórios, o subtipo da doença influencia independentemente a sobrevida (86,124). Pacientes com DHDL têm um mau desempenho. Um recente estudo do *United Kingdom Children's Cancer Study Group* que avaliou a importância da histologia em 331 crianças é revelador. Menos 1% tiveram DHDL, evitando qualquer avaliação expressiva de sua significância prognóstica. Para pacientes com outras histologias tratadas com terapia combinada, não se observou nenhuma diferença nos resultados (116). Como anteriormente discutido, pacientes com DHPL têm diferenças marcantes na sobrevida livre de doença e na sobrevida global.

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.

- *A idade é importante.* As taxas de sobrevida para crianças com doença de Hodgkin aproximam-se de 85%-95%. Em um recente estudo de Stanford, as taxas de sobrevida de 5 e 10 anos para crianças com 10 anos e menos com doença de Hodgkin são de 94% e 92%, respectivamente, comparadas com 93% e 86% para adolescentes (com 11-16 anos de idade) e 84% e 73% para adultos (16). Diversas características do grupo de pacientes mais jovens podem influenciar a melhora de seus prognósticos, incluindo a frequência mais alta dos subtipos LP e MC e da doença no estágio I, uma frequência menor de sintomas sistêmicos e o uso mais comum de terapia de modalidade combinada. A análise multivariada destes dados mostrou que a idade, o estágio, a histologia e a modalidade de tratamento (combinação de radiação e quimioterapia versus radiação isolada) foram todas variáveis prognósticas independentes para a sobrevida (16). Embora crianças com menos de 4 anos com doença de Hodgkin sejam incomuns, mesmo estas crianças parecem ter um excelente prognóstico (74).

Seleção da Terapia

Embora a doença de Hodgkin seja uma das poucas doenças malignas pediátricas que têm uma contraparte em adultos com uma história e biologia natural similares, o planejamento da abordagem terapêutica ideal para crianças com esta doença é complicado pelo seu grande risco de efeitos adversos. Em particular, as doses e campos de radioterapia utilizados em adultos podem causar um profundo atraso musculoesquelético, incluindo estreitamento intraclavicular, redução localizada da altura, diminuição do crescimento mandibular e diminuição do desenvolvimento muscular no volume tratado (29,88,101). Portanto, enquanto os adultos com DH no estágio inicial são frequentemente tratados com dose total de radiação como modalidade única (57,86), esta abordagem em crianças pré-púberes, a despeito da taxa de sucesso similar, produz seqüelas inaceitáveis (2,26,43,83,88). O que complica ainda mais o tratamento de crianças são as diferenças específicas do gênero nas lesões gonadais induzidas pela quimioterapia. O desejo de curar crianças pequenas com um mínimo de efeitos colaterais estimulou tentativas de se reduzir os procedimentos de estadiamento, a intensidade e os tipos de quimioterapia e o volume e a dose de radiação. Devido às diferenças no desenvolvimento de crianças relacionadas à idade e à sensibilidade para quimioterapia relacionada ao sexo, não existe um método único de tratamento que seja ideal para todos os pacientes pediátricos.

O conceito de se usar quimioterapia e baixa dose de radiação em crianças para efetivar a cura com seqüelas toleráveis foi pioneiro em Stanford. Os ensaios em Stanford usaram quimioterapia em combinação com doses mais baixas de radioterapia para crianças pequenas com a doença em estágio inicial (28,30,70). Donaldson e Link (30) relataram excelentes resultados de controle local com irradiação após o uso de mostarda nitrogenada, vincristina, procarbazona e prednisona (MOPP). As doses de radiação foram de 15 Gy para pacientes com 5 anos ou menos com metástase óssea, 20 Gy para aquelas entre os 6 e 10 anos e 25 Gy para aquelas entre os 11 e 14 anos. “Boosts” adicionais foram administrados àqueles que não conseguiram uma remissão completa ou àqueles com massa patológica (linfonodos de >6 cm ou extensa adenopatia mediastinal, se a doença mediastinal estava presente). O controle local geral foi de 97% (30). Embora as deformidades de crescimento tenham diminuído, o curso completo de MOPP está associado com um alto risco de esterilidade e leucemia secundária. Portanto, regimes alternados foram usados subsequentemente. Em geral, o uso tanto de radiação como de quimioterapia amplia o espectro de potenciais toxicidades, enquanto reduz a gravidade das toxicidades individuais (relacionadas à droga ou à radiação). As abordagens atuais, que são discutidas a seguir, vinculam a quimioterapia a doses reduzidas de radiação (30,53,101,115,121). A extensão do estadiamento deve ser dependente do tratamento. O volume da radiação e a intensidade/duração da quimioterapia são dependentes do estágio. Os resultados tanto dos pacientes com DH em estágio inicial como daqueles com a doença avançada estão resumidos nas Tabelas 3 e 4 (os dados são discutidos nas seções posteriores), e um esboço de nossas recomendações terapêuticas é apresentado na Tabela 5.

Quimioterapia e Radioterapia Combinadas

A MOPP foi o regime padrão de quimioterapia usado nos Estados Unidos por muitos anos após o estudo de DeVita em 1972 (23). As principais toxicidades abrangem um risco associado de leucemia aguda (18) azoospermia em >90% dos pacientes masculinos tratados em qualquer idade e um risco de esterilidade, nas pacientes femininas, que aumenta com a idade (61). Em 1987, pesquisadores de Stanford relataram um seguimento por longo prazo de pacientes com menos de 14 anos de idade, tratados com 6 ciclos de quimioterapia com MOPP e baixa dose de radiação de campo envolvido.

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 seqüências 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.

A taxa atuarial de sobrevida foi de 89%, com uma taxa de controle local de 97%. Os efeitos em longo prazo incluíram leucemias agudas em 3 das 55 crianças e azoospermia em todos os quatro meninos testados. A inibição do crescimento ósseo e de tecidos moles foi mínima com esta abordagem (30). Posteriormente, a eficácia da ABVD (adriamicina, bleomicina, vimblastina e dacarbazina) como quimioterapia de linha de frente foi estabelecida (10,39,65,96). Comparadas com a MOPP, as malignidades secundárias e a esterilidade foram menos comuns (110,126). Os efeitos adversos predominantes da ABVD são a toxicidade pulmonar relacionada à bleomicina e a toxicidade cardiovascular secundária à adriamicina. Estes efeitos colaterais podem ser exacerbados pela adição de irradiação do manto ou mediastinal (76).

Os relatórios sobre o uso da ABVD e MOPP combinadas também documentam um excelente controle da doença, com toxicidade reduzida relativa à MOPP isolada (24,63,65,82,131). A intenção é diminuir o número de ciclos de MOPP e, assim, baixar potencialmente o risco de leucemogênese e de esterilidade, enquanto também se diminuem os efeitos colaterais associados a 6 ciclos de ABVD (24). Em um relatório sobre 238 pacientes clinicamente estadiados da *French Society of Pediatric Oncology* (SFOP), pacientes em estádios iniciais (estádios clínicos I-IIA) foram tratados com 4 ciclos de ABVD, ou 2 ciclos cada de MOPP e ABVD mais radioterapia dos campos envolvidos com baixa dose (20 Gy). Para a doença avançada (estádio clínico IB-IV), os pacientes foram tratados com 3 ciclos cada de MOPP e ABVD mais radioterapia de baixa dose de campo estendido. Para pacientes com uma resposta insatisfatória à quimioterapia, foi administrada RT adicional até alcançar uma dose total. A taxa de sobrevida livre da doença por 5 anos é de 86% e a taxa atuarial de sobrevida para todo o grupo é de 92% (96). O *Children's Cancer Study Group* comparou MOPP e ABVD alternadas (12 ciclos) com ABVD (6 ciclos) e irradiação de baixa dose (21 Gy) nas regiões de envolvimento da doença para pacientes com doença de Hodgkin avançada (estádios III e IV). Para pacientes no estágio III, a taxa de sobrevida global foi de 90%, enquanto a sobrevida livre de evento foi de 81% (77% para o grupo de MOPP/ ABVD e 84% para o grupo de ABVD/radiação). A sobrevida livre de evento por 3 anos para 111 pacientes sem grande adenopatia mediastinal foi de 100%. Para aqueles com grande adenopatia mediastinal foi de 78% e para pacientes no estágio IV foi de 60% (65). Pesquisadores na Stanford University trataram 57 crianças com menos de 16 anos de idade (estádio I-1, estágio II-22, estágio III-21, estágio IV-13) com 6 ciclos de ABVD e MOPP alternados, com radioterapia do campo envolvido intercalada entre os ciclos. A dose de radioterapia foi de 15 Gy, com um “boost” (reforço) de 25 Gy nos sítios de massa patológica e em áreas que não responderam completamente a 2 ciclos de quimioterapia. A sobrevida atuarial de 5 e 10 anos e a sobrevida livre de recorrência são de 96% e 93%, respectivamente. Para o subgrupo do estágio IV, a sobrevida atuarial de 5 anos e a sobrevida livre de recorrência são de 85% e 68% respectivamente (63). Um regime que elimina a dacarbazina enquanto administra ABV/MOPP a cada mês, vem sendo atualmente usado em crianças com aparente sucesso (73).

Uma importante seqüência de estudos realizada pelo *German-Austrian Pediatric Hodgkin's Disease Study Group* aprimorou progressivamente a extensão do estadiamento e a intensidade da quimioterapia e radiação (111-114). A natureza e os resultados destes estudos (HD-82,85,87,90) estão resumidos nas Tabelas 3 e 4. O estadiamento foi reduzido pelo uso sistemático de laparotomia (HD-78), para laparotomia e esplenectomia seletiva (HD-82), para laparotomia esporádica sem esplenectomia (HD-90) (discutido na seção “Estadiamento”). Quimioterapia estágio-dependente e radiação dose/volume também foram usadas. Nos primeiros estudos, vincristina, procarbazina, prednisona, e doxorrubicina (OPPA) ± ciclofosfamida, vincristina, procarbazina, e prednisona (COPP) foram usadas. No HD-85 e HD-87, OPA (eliminou-se a procarbazina) foi usada para meninos, para reduzir a toxicidade testicular, mas a sobrevida livre de evento diminuiu. No HD-90, meninas receberam OPPA + COPP (dependendo do estágio), enquanto meninos receberam OEPA + COPP e etoposide adicionada à OPA.

Radioterapia

Como para os adultos, adolescentes selecionados com doença de Hodgkin em estágio inicial favorável são apropriadamente tratados com radioterapia de dose total, reservando-se a quimioterapia para as recorrências (9,26,43,66,82,88,122). As crianças apropriadas para esta abordagem são as púberes e completamente crescidas, afastando preocupações quanto ao desenvolvimento muscular e ósseo. Assim, a RT de manto e de campos paraórticos continua sendo o padrão para adolescentes cirurgicamente estadiados com doença supradiaphragmática nos estádios IA-IIA (87). Pacientes com grande adenopatia mediastinal e/ou doença extensa envolvendo o pericárdio ou linfonodos justapericárdicos, usualmente, não deveriam ser tratados com radiação isolada devido ao prognóstico inferior, bem

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.

como às doses inaceitáveis de radiação pulmonar e cardíaca. As exceções incluem pacientes com grande adenopatia mediastinal, mas sem doença justapericárdica ou outros fatores prognósticos adversos, nos quais os pulmões e o coração podem ser suficientemente protegidos; uma técnica meticulosa com sucessivas reduções de campo é necessária (4,57,58,70,83,84,86). A radiação de campo estendido para o manto e regiões paraórticas tem sido associada com uma melhora na sobrevida livre de recidiva, quando comparada com volumes mais limitados em pacientes cirurgicamente estadiados (28,40,86). Entretanto, pacientes selecionados (por exemplo, DHLP estágio IA com envolvimento cervical) podem ser tratados em volumes mais limitados. A radioterapia isolada para pacientes com doença nos estádios clínicos I e II e fatores prognósticos favoráveis (sexo feminino, =3 sítios, VHS baixa, DHLP ou DHEN, sem grande adenopatia mediastinal) é cada vez mais usada, mas faltam dados específicos de longo prazo para crianças (45,69,124). Mais recentemente, a irradiação de campo de manto isolada tem sido usada para pacientes estadiados como patologicamente favoráveis, mas esta abordagem continua sendo investigativa em crianças (69).

Adolescentes com doença nos estádios IB e IIB podem ser considerados para tratamento com radiação isolada. Hoppe e colaboradores (59) relataram um ensaio prospectivo randomizado de crianças e adultos que foram tratados para doença nos estádios patológicos IB-IIB com irradiação linfonodal total isolada versus irradiação linfonodal total mais MOP(P) ou PAVe (procarbazona, mostarda, e vimblastina). As taxas de sobrevida de 10 anos não foram diferentes (aproximadamente 80%). Na análise adicional do *Stanford e Harvard Joint Center for Radiation Therapy* de pacientes com estádios patológicos, o tratamento de muitos desses pacientes com radioterapia isolada pareceu ser razoável. Entretanto, a presença de grande adenopatia mediastinal ou febre mais perda de peso previu um resultado insatisfatório, justificando uma terapia de modalidade combinada (21).

A irradiação pélvica pode ser omitida com segurança em crianças com doença supradiaphragmática nos estádios I e II, comprovada por laparotomia (55)? Goodman e colaboradores (44) relataram 81 pacientes entre os 6 e 59 anos de idade tratados de doença supradiaphragmática nos estádios patológicos IA – IIA com irradiação de campos de manto e paraórtico, mas não pélvica. Não houve nenhuma recidiva pélvica ou inguinal. Estes resultados foram confirmados por Kaplan (70). Entretanto, Mendenhall e colaboradores (92) observaram uma frequência de 9% de recorrências pélvicas em pacientes estadiados patologicamente I – II, tratados em campos de manto e paraórticos. Em pacientes com doença nos estádios IB ou IIB, a adição de irradiação pélvica não influenciou a sobrevida global ou sobrevida livre de recidiva (21). Em pacientes com doença supradiaphragmática nos estádios patológicos I – II, é desejável reduzir-se a irradiação da medula óssea e gonadal e não tratar a pelve.

O tratamento de crianças completamente crescidas com irradiação linfonodal total isolada para doença no estágio IIIA é controverso. Em séries combinadas de adultos e crianças, a taxa de sobrevida livre de recidiva de 5 anos está na faixa de 35%-60% (100). Diversos pesquisadores tentaram subclassificar IIIA para identificar (a) grupos com bom prognóstico, adequados ao tratamento com irradiação linfonodal total isolada e (b) grupos com mau prognóstico mais adequados para a terapia com modalidade combinada. Estas tentativas incluem o sistema da Universidade de Chicago (melhor prognóstico: estágio clínico IIIA1 - linfonodos abdominais superiores acompanhando os vasos celíacos; prognóstico pior: estágio clínico IIIA2—linfonodos abdominais inferiores), o sistema Yale (melhor prognóstico: estágio clínico I ou II/estádio patológico III; pior prognóstico: estágio clínico III/estádio patológico III) e o sistema de Stanford (pior prognóstico: >5 nódulos esplênicos) (22,35,60,100). Grande adenopatia mediastinal é, também, um sinal prognóstico insatisfatório (57,70,84,86). Diferenças nas técnicas de tratamento de instituições individuais podem dificultar as comparações destes sistemas. Em crianças crescidas, entretanto, a irradiação linfonodal total isolada pode ser apropriada para uma doença mínima no estágio IIIA, embora a terapia combinada seja recomendada em muitos centros e seja sempre recomendada para pacientes IIIA menos favoráveis. A definição exata de doença mínima continua sendo controversa.

Quimioterapia

Os argumentos que favorecem o tratamento com quimioterapia isolada para todos os estádios são que ela elimina a necessidade de estadiamento cirúrgico, e que as conseqüências dismórficas e as carcinogênicas raras da irradiação são evitadas. As desvantagens do uso de quimioterapia isolada são os riscos de mortalidade, infertilidade e leucemogênese relacionadas ao tratamento (33), bem como um aumento na probabilidade de recorrência da doença em sítios de massa patológica (1,135). Os dados de seguimento mais longo vêm da experiência da Uganda (97) com apenas uma taxa de sobrevida de 67% em 9 anos. Subgrupos incluíram pacientes com estágio clínico I-IIIa com uma taxa de sobrevida de

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.

75% e pacientes com estágio clínico IIIB-IV com taxas de sobrevida de 60% e 47% em 5 e 10 anos, respectivamente. Ekert e colaboradores (32,33), relataram uma taxa de sobrevida de 5 anos de 90% para crianças nos estágios clínicos I-II, tratadas com MOPP ou com um programa similar substituindo clorambucil por mostarda nitrogenada e vimblastina por vincristina (ChlVPP) (Tabela 3), mas as taxas de sobrevida livre de doença e sobrevida global foram de 40% e 55% respectivamente, para crianças com doença avançada. Um estudo da Holanda descreve 37 crianças tratadas com 6 ciclos de MOPP para doença de linfonodos “pequenos” (definidos como ≤ 4 cm), com adição de radioterapia (RT) com 25 Gy para o campo envolvido em crianças com doença de linfonodos “grandes”. A taxa de sobrevida livre de doença com um seguimento médio de 62+ meses é de 90% para os primeiros (21 crianças) e 85,5% para os segundos (16 crianças) (6). Em um recente estudo do POG, crianças tratadas com MOPP e ABVD, com 4 ciclos cada, tiveram um excelente resultado (130) (Tabela 4). A adição de radioterapia não melhorou a sobrevida livre de doença ou a sobrevida global. Entretanto, as questões estatísticas e de garantia de qualidade complicam a interpretação destes dados (25). Além disso, um seguimento mais longo será necessário para avaliar a toxicidade dos oito ciclos de quimioterapia. Poderia um efeito benéfico da RT ser observado se o número de ciclos de quimioterapia fosse reduzido(19)? Outros dados para adultos apóiam a adequação da terapia combinada, mais do que a quimioterapia isolada para pacientes com doença, tanto em estágio inicial como avançado (34,87,90).

Resumo das Recomendações para Doença Primária (Tabela 5)

Em geral, para crianças pré-púberes ou com doença em estágio avançado, a quimioterapia mais RT de baixa dose parecem ser o tratamento mais apropriado, com excelente sobrevida em longo prazo. Adolescentes com doença em estágio inicial favorável, devem ser consideradas para RT isolada. Futuros estudos definirão os agentes quimioterápicos ideais e o número de ciclos, quimioterapia/radioterapia programadas e a dose e volume de irradiação necessários para maximizar a cura, enquanto reduz os efeitos colaterais da quimioterapia e da radioterapia.

Doença Refratária/Recorrente e Transplante de Medula Óssea

A doença de Hodgkin pode, ainda, ser curada mesmo após fracasso dos programas iniciais de tratamento. A recorrência ocorre, freqüentemente, dentro de 4 anos, mas a recidiva tardia não é rara. A escolha da terapia para tais pacientes depende do tratamento inicial e das características da doença na época da recidiva.

O tratamento de pacientes com DH recorrente será discutido em outro tópico (veja o tópico dos Critérios de Adequação “Doença de Hodgkin Recorrente”) e, portanto, não será mais discutido aqui, tendo que vista que os dados específicos de crianças com DH recorrente são limitados. Entretanto, pode-se notar que uma análise de 81 pacientes pediátricos com doença de Hodgkin que passaram por transplante autólogo de medula óssea e cujos casos foram relatados ao European Bone Marrow Transplant Group demonstraram um resultado similar aos de um grupo de adultos tratados de forma similar (132) (Figura 1).

Controle Radioterápico

O sucesso do controle radioterápico de pacientes com doença de Hodgkin requer uma técnica excelente. Como este tópico é discutido em outra seção, apenas pontos selecionados aplicáveis a crianças serão destacados aqui.

Considerações quanto ao Volume

O *campo de manto* requer uma técnica meticulosa por causa da distribuição dos linfonodos e dos tecidos normais críticos adjacentes. Este campo pode ser simulado com os braços colocados sobre a cabeça ou colocados para baixo, com as mãos sobre os quadris. A primeira posição traciona os linfonodos axilares para longe dos pulmões, permitindo uma maior proteção para os pulmões. Entretanto, os linfonodos axilares movem-se para as proximidades das cabeças umerais, as quais devem ser bloqueadas nas crianças em crescimento. Portanto, a posição escolhida envolve a ponderação da preocupação com linfonodos, pulmões e cabeças umerais. Deve-se tentar um posicionamento dos tecidos mamários sob o bloqueio pulmonar/axilar.

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.

O volume adequado de tratamento, bem como a dose de radiação, dependem, essencialmente, se o paciente está sendo tratado com radioterapia isolada ou com terapia de modalidade combinada.

As considerações adicionais relacionam-se à localização da doença (por exemplo, pericárdio, parede torácica).

Na presença de quimioterapia, que é usada na maioria das crianças, campos ou regiões envolvidas podem ser usados. As definições de tais campos dependem da anatomia da região em termos da distribuição de linfonodos, dos padrões de extensão da doença dentro das áreas regionais e considerações de problemas de linhas coincidentes, se ocorrer recidiva da doença. As definições dos campos são freqüentemente protocolo-específicas, mas campos excessivamente pequenos geralmente são inadequados. Por exemplo, se apenas linfonodos supraclaviculares estiverem envolvidos, pelo menos os linfonodos ipsilaterais cervicais e axilares devem ser tratados também, devido à continuidade anatômica destas áreas. Além disso, em uma criança muito pequena, deve-se considerar o tratamento de áreas bilaterais (por exemplo, ambos os lados do pescoço), para evitar assimetria no crescimento. Entretanto a assimetria no crescimento preocupa menos com doses baixas de radiação. Outras considerações estão relacionadas ao risco de neoplasias malignas secundárias. Por exemplo, uma criança com doença mediastinal isolada recebendo terapia de modalidade combinada pode ser tratada com proteção da axila e, portanto, do tecido mamário e, talvez, da glândula tireóide. Obviamente, planejamento e julgamento cuidadosos são necessários.

Seqüência da Terapia

A seqüência mais eficaz de terapia nos casos de combinação de quimioterapia e radioterapia não está claramente estabelecida. Entretanto, a quimioterapia é, geralmente, a primeira modalidade. Isto permite uma avaliação da resposta às drogas, maximização da quantidade de drogas administradas, bem como um encolhimento da doença e campos de radiação mais limitados. Ocasionalmente, será necessária uma irradiação focal antes da quimioterapia, por causa de obstrução das vias aéreas.

Resultados

Na avaliação dos resultados da terapia da doença de Hodgkin, os estudos específicos devem ser avaliados quanto aos seguintes aspectos:

- Definições de sobrevida (por exemplo, livre de eventos, livre de recidiva, livre de progressão, global);
- Características da população de pacientes com relação à avaliação e fatores prognósticos;
- Regimes e técnicas de tratamento, incluindo intensidade das doses de quimioterapia, etc.; e
- Mortalidade da terapia.

A taxa atuarial de sobrevida em 10 anos para crianças com doença no estágio inicial é de 85%-95% e para crianças com doença avançada é de 70%-90% (Tabelas 3 e 4). Os dados para pacientes no estágio inicial (Tabela 3) indicam uma sobrevida global similar para pacientes tratados com dose completa de radioterapia, dose completa de quimioterapia e radioterapia combinadas e doses baixas de quimioterapia e radioterapia. Isto foi ilustrado por um recente estudo realizado por Donaldson, e colaboradores (26), comparando resultados na doença em estágio inicial de Stanford (estadiamento patológico, RT isolada de campo estendido ou combinação de RT de campo envolvido e quimioterapia) com aqueles do *St. Bartholomew's/Great Ormond Street* (estadiamento clínico, dose completa de RT em campo envolvido/regional). A taxa de sobrevida global de cada instituição foi de 91% em 10 anos, embora a sobrevida livre de doença para pacientes no estágio I no estudo de *St. Bartholomew's/Great Ormond Street* tenha sido um pouco mais baixa do que no de Stanford. Entretanto, as toxicidades variam muito entre as estratégias de tratamento, o que sustenta as recomendações contidas na Tabela 5. A extensão da doença mediastinal é um importante fator prognóstico. A taxa de sobrevida global livre de recidiva é de 53% para pacientes com grande adenopatia mediastinal tratados com radioterapia isolada, em contraste com 86% para nenhuma ou pequena doença mediastinal. A sobrevida global não é significativamente diferente (88% e 93%, respectivamente) – devido ao uso de quimioterapia de salvamento. Esta alta taxa de recorrência, entretanto, torna o uso de quimioterapia inicial com RT consolidada uma abordagem mais racional em pacientes com extensa adenopatia mediastinal.

Embora a sobrevida livre de recidiva e sobrevida global continua excelente para pacientes com doença avançada, quando todos são analisados em conjunto, pacientes com doença no estágio IV continuam com desempenho

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.

insatisfatório (Tabela 4). Isto é destacado pelos resultados do grupo de Stanford para 57 crianças (com menos de 16 anos de idade), tratadas com 6 ciclos de quimioterapia (3 ABVD/3 MOPP) e RT de campo envolvido com 15-25 Gy. Os resultados contrários para pacientes com doenças nos estádios I-III versus estágio IV são retratados na Figura 2.

É essencial avaliar até onde a morte por outras causas, que não a recorrência da doença de Hodgkin, compromete a sobrevida global. Embora a DH seja a principal causa de morte durante os primeiros 10-15 anos após a terapia, outras causas de morte (por exemplo segunda malignidade, doença cardiovascular) predominam até em períodos mais longos de seguimento. Isto é particularmente dramático para os pacientes em estágio inicial da doença, como mostrado pelos dados de Hancock sobre 1440 pacientes nos estádios I/II da doença de Hodgkin (Figura 3). O risco estimado de morte em relação àquele esperado em uma população geral (risco relativo) por causas que não a DH, está na faixa entre 2,09 e 5,3 (52). Em um estudo recente de 694 crianças tratadas para doença de Hodgkin em Stanford, monitoradas por 1 a 31,6 anos (média 13,1 anos), 147 (21%) morreram. As causas de morte foram as seguintes: DH 54%, câncer secundário 20% e acidentes ou outras causas 26% (134).

Complicações

Os efeitos colaterais agudos observados durante irradiação do manto incluem perda temporária ou alteração no paladar, epilação na região pósterio-inferior da cabeça, xerostomia, eritema cutâneo (particularmente no pescoço e nos ombros) e, ocasionalmente, náuseas e vômitos exigindo antieméticos. A irradiação do manto pode causar danos pulmonares, cardíacos e tireoidianos, e prejudicar o desenvolvimento ósseo e muscular. Estes efeitos são menos comuns com o uso de programas de tratamento modernos (13,20,29,47,51,68,88,123,133).

Os efeitos agudos da irradiação paraórtica são incomuns, mas podem ocorrer náuseas e vômitos. Efeitos tardios da irradiação paraórtica também são raros. A obstrução do intestino delgado, após estadiamento cirúrgico e irradiação, exigindo intervenção cirúrgica é rara e está relacionada à dose total administrada: 1% para doses de menos que 35 Gy e 3% para doses maiores do que 35 Gy (17). Lesões gonadais, incluindo infertilidade e prejuízo à secreção de hormônios masculinos são complicações potenciais, mas geralmente evitáveis, da irradiação pélvica.

O risco atuarial de tumores secundários em 15 anos é de aproximadamente 15% (7,52,122,134). O risco de tumores sólidos, entretanto, aumenta com o tempo. O risco de leucemia está associado principalmente com o uso de agentes alquilantes (125). Diversos estudos recentes sobre pacientes pediátricos tratados de DH (7,52,122,134) descreveram um aumento na proporção de risco esperado ou observado de tumores secundários para mulheres, comparado aos homens, principalmente devido ao câncer de mama.

Pesquisas Futuras

A elaboração de novas estratégias para o tratamento de crianças com doença de Hodgkin é problemática devido ao sucesso geral dos regimes atuais de tratamento. Entretanto, o agrupamento de pacientes em diferentes categorias de risco permite aos investigadores a construção de protocolos destinados a diminuir a toxicidade induzida pela terapia para pacientes “favoráveis”, melhorar a eficácia do tratamento para pacientes “desfavoráveis” e direcionar-se para ambas as metas em pacientes que têm um prognóstico intermediário. Infelizmente, a capacidade de conduzir ensaios clínicos em que as diferenças na sobrevida entre os grupos de tratamento provavelmente são pequenas, é comprometida pelo grande número de pacientes necessário para detectar tais diferenças. Se uma redução na toxicidade do tratamento é a meta de um novo regime, muitos anos de seguimento serão necessários para comprovar a eficácia. Algumas generalizações sobre os progressivos esforços nos ensaios clínicos de doença de Hodgkin pediátrica são as seguintes:

- Pacientes com doença em estágio inicial (I, IIA, sem massa patológica e, talvez, pacientes com doença no estágio IIB com sudorese como único sintoma sistêmico) têm um excelente prognóstico e, portanto, perguntas “negativas” podem ser feitas. Pode a intensidade e duração da quimioterapia ser reduzida, escolhendo-se agentes que estejam associados a efeitos colaterais menos graves? Concomitantemente, pode o volume e, talvez, a dose de radioterapia ser reduzida? Pode a quantidade de quimioterapia ser baseada na resposta aos ciclos iniciais? Os quimioterapêuticos e radioprotetores provarão a sua utilidade?

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.

- Pacientes com doença em um estágio intermediário ou com características indicando que seus prognósticos são de natureza intermediária (II com massa patológica, estágio IIB com febres e/ou perda de peso, IIIA) são apropriados para estudar questões que almejam aumentar a eficácia, sem aumentar a toxicidade. Geralmente, isto acarreta modificações dos programas quimiorradioterápicos existentes.
- Pacientes com doença avançada (estádio IIIB, IV) exigem regimes de tratamento mais eficazes. Isto pode ser conseguido pelo aumento da intensidade da dose ou da taxa de administração da droga, e pela combinação de agentes em regimes que sejam inéditos. O uso de fatores de crescimento hematopoiéticos pode auxiliar na administração de drogas. A definição do papel da radioterapia em tais ensaios continuará a ser um importante objetivo.

São interessantes os atuais estudos de estádios iniciais e estágios avançados no *Pediatric Oncology Group*. Para pacientes em estádios IA, IIA e IIIA que não têm doença mediastinal extensa, 2-4 ciclos de terapia com 4 drogas são administrados, dependendo da resposta à RT. Para outros pacientes (doença avançada), 3-5 ciclos de terapia com doses intensivas de 6 drogas são administrados, também, dependendo da resposta à RT. Usa-se fator estimulante de colônia de granulócitos-macrófagos e os pacientes são randomizados para cardioprotetor.

Finalmente, abordagens imunoterápicas estão em desenvolvimento e sendo pesquisadas, tais como uso de anticorpos de antiferritina em conjunto com itrium-90 (8) e linfócitos T VEB-específicos (105).

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.

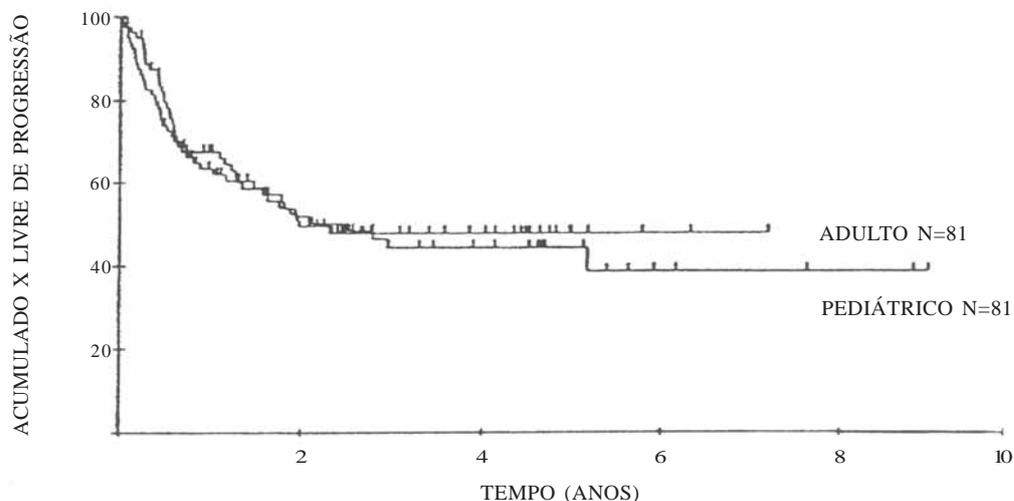


FIGURA 1. Sobrevida livre de progressão, após transplante alogênico de medula óssea para doença de Hodgkin: comparação entre pacientes pediátricos e adultos combinados. $x = .2194$, $p = .6395$. (da ref. 132 com permissão.)

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.

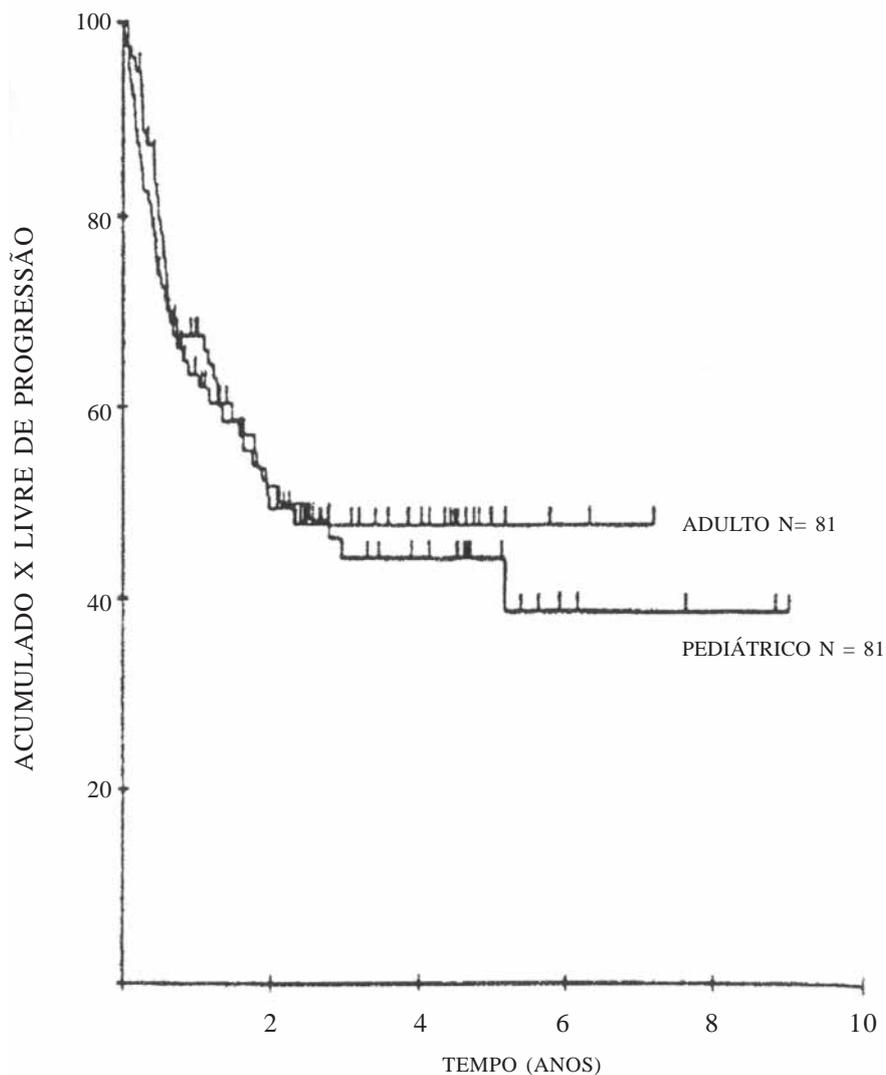


FIGURA 2. Comparação de resultados de tratamento por estágio. (A) Sobrevida livre de evento e (B) sobrevida para pacientes com estádios I a III (linha superior) versus estágio IV (linha inferior). As barras denotam um intervalo de confiança de 95% aos 5 anos para pacientes no estágio IV. O número de pacientes em risco em cada ponto no tempo está listado abaixo de cada gráfico. (Da ref. 64, com permissão).

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.

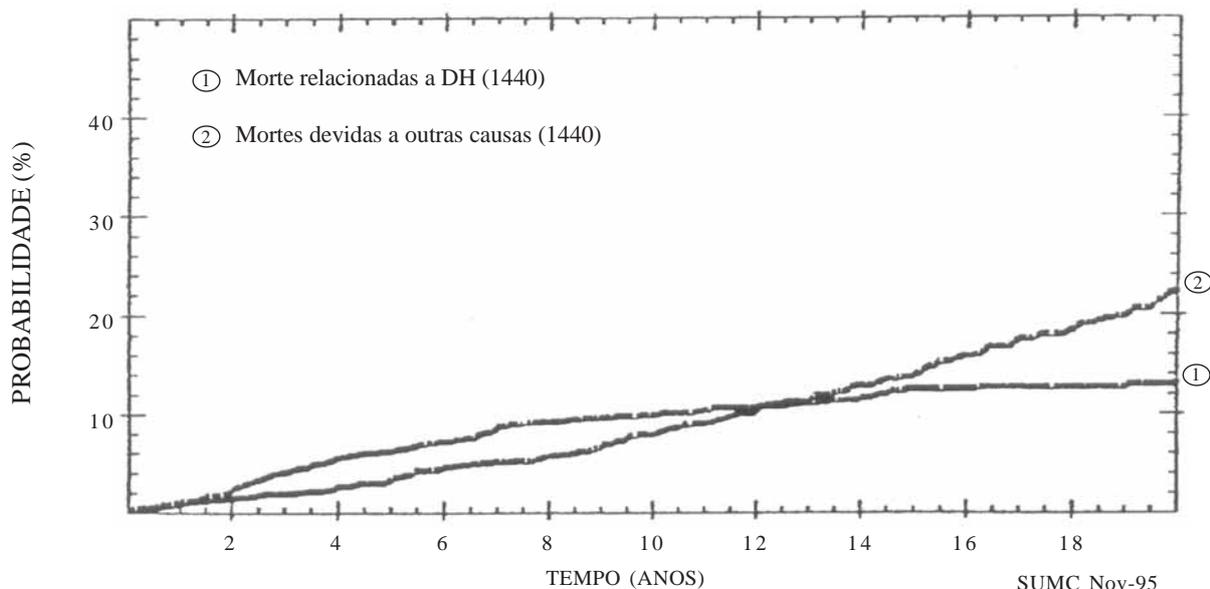


FIGURA 3. Probabilidade atuarial de óbito devido à doença de Hodgkin (curva 1) ou óbito devido a outras causas (curva 2) entre 1440 pacientes apresentando doença de Hodgkin nos estádios I ou II.

TABELA 1 - Distribuição dos subtipos patológicos de acordo com a idade do paciente^a

Idade	≤10 anos	11–16 anos	≥17 anos
Número de pacientes (%)	91 (4%)	235 (11%)	1912 (85%)
Razão masculino: feminino	4:1	1:1	3:2
Histologia (%)			
Esclerose nodular	44%	77%	72%
Celularidade mista	33%	11%	17%
Predominância linfocitária	13%	8%	5%
Depleção linfocitária	0%	1%	1%
Não classificado/interfolicular	10%	3%	5%

^a Da ref. 50, com permissão

TABELA 2 - Incidência de mudança de estágio por laparotomia^a

Estádio Clínico	Nº de Pacientes	Estádio Patológico				Total de Mudança de Estádio	
		I/II	III ₁ *	III ₂	IV	Nº	%
I/II	181	133	36	9	3	48	27
III ₁	9	2	3	4	–	6	67
III ₂	9	–	2	7	–	2	22
IV		–	–	–	4	0	0

^a Da ref. 50, com permissão

*Excluindo 13 pacientes no estágio patológico III₁ para os quais os estádios clínicos não foram reportados

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.

TABELA 3 - Resultados de tratamento em crianças com DH estágio inicial^a

Grupo/Instituição	Nº de Pacientes	Estádio		Terapia		% Sobrevida		Intervalo de Seguimento (anos)	Ref.
				RT	QT	Global	Livre de Recorrência		
<i>Radioterapia isolada (dose total CE ou CEx)</i>									
Children's Hospital of Philadelphia	31	EP	IA, IIA	CEx		83	64	10	82
Joint Center/Harvard	50	EP	I, IIA	CEx		97	82	11	88,122
St. Bartholomew's/Great Ormond Street	28	EC *	I, II	CE		96	79	10	26
Stanford University	48	EP **	I, II	CEx		86	82	10	26
Intergroup Hodgkin's Study	39	EP	I, II	CE		95	41	5	43
	58	EP	I, II	CEx		96	67	5	43
University of Toronto	23	EC/EP	I	CE [†]		95	87	10	66
	42	EP	IIA, IIIA	CEx		85	45	10	66
<i>RT dose total + QT</i>									
Hospital Saint-Louis	52	EC	I, II	CE	MOPP x3-6	94	88	10	3
Intergroup Hodgkin's Study	97	EP	I, II	CE	MOPP x6	90	95	5	43
St. Bartholomew's/Great Ormond Street	39	EC *	I, II	CE	ChlVPP ou MOPP ou MVPP x3-8	86	84	10	26
German (DAL)	73	EP	I-IIA	CEx	OPPA x2	97	90	10	114
	100	EC/EP	I, IIA	CE	OPPA x2	100	96	12	113
	53	EC/EP	I, IIA	CE	OPA x2	98	85	5	113,114

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.

TABELA 3 - (Continuação) Resultados de tratamento em crianças com DH estágio inicial^a

Grupo/Instituição	Nº de Pacientes	Estádio		Terapia		% Sobrevida		Intervalo de Seguimento (anos)	Ref.
				RT	QT	Global	Livre de Recorrência		
<i>RT baixa dose + QT</i> Stanford University	27	EP	I, II		MOPP x6	100	96	10	31
University of Toronto	44	EC/EP	I, II, III		MOPP x3/ABVD x3	100	100	10	64
	27	EC	II, III		MOPP x6	93	89	10	66
Children's Hospital of Philadelphia	30	EC	I, II		COPP x6 ou ABVD x6 ou MOPP x3/ABVD x3	90	68	10	82
German (DAL)	104	EC/EP	I-IIA	CE [†]	OPA x2	99	85	5	114
	HD90	EC	IA, IIA	CE [†]	OPPA x2		96	5	111,112
Italian Multicenter Study	159 m	EC	IA, IIA	CE [†]	OEPA x2		93	5	
	58	EC	IA, IIA	CE	ABVD x3		95	7	127
French National Study	67	EC	IA, IIA	CE	MOPP x3/ABVD x3			6	96
St. Jude's Children's Hospital	133	EC	IA, IIA	CE [†]	ABVD x4				
		EC	I, II	CE [†]	VBVP x4±OPPA x2	96	92	3	95
<i>QT isolada</i> Uganda	28	EC	I-III	CE	COP(P)x4-5 ou ABVDx3-4	96	96	5	62
Australia/New Zealand	38	EC	I-II		MOPP x6	100	100	5	97
	38	EC	IA-III		MOPP ou ChIVPP x6-8	94	92	4	33
Costa Rica	52	EC	IA-III		CVPP x6	100	90	5	78

^a Da ref. 50, com permissão

* Alguns pacientes com estágio patológico

** Alguns pacientes estadiados clinicamente

[†] Alguns pacientes receberam QT

[‡] Boost

EP=Estádio patológico; EC=Estádio clínico; Radioterapia de dose total = dose mínima em qualquer campo linfonodal = 30 Gy; Radioterapia de baixa dose = Dose máxima em qualquer campo linfonodal ≤ 25.5 Gy; CE = campos envolvidos; MOPP=mostarda nitrogenada, vincristina, procarbazona, prednisona; CVPP=clorambucil, vincristina, prednisona, procarbazona; MVPP=mostarda nitrogenada, vimblastina, procarbazona, prednisona; OPPO=vincristina, procarbazona, prednisona, doxorubicina; OPA=vincristina, prednisona, doxorubicina; COPP=ciclofosfamida, vincristina, procarbazona, bleomicina, vincristina, prednisona; ABVD=adriamicina, bleomicina, vimblastina, e dacarbazina; OEPA=vincristina, etoposide, prednisona, doxorubicina; VBVP=vimblastina, bleomicina, vincristina, prednisona; CVPP=ciclofosfamida, vimblastina, procarbazona, prednisona.

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.

TABELA 4 - Resultados de tratamento em crianças com DH avançada

Grupo/Instituição	Nº de Pacientes	EP Estádio	Terapia		Intervalo de Seguimento (anos)	Ref.
			RT (Gy)	QT		
Stanford University	28	III-IV	CE	MOPP x6	7.5	31
	13	IV	CE	MOPP x3 /ABVD x3	10	64
German (DAL) HD82	53	IIB-III A	CE	2OPPA/2COP(P)	12	111
	50	IIIB-IV	CE	OPPA x2/COP(P) x4	12	111
German (DAL) HD90	57 f	I A, IIB, II A _E	CE	OPPA x2/COPP x2	3	111
	66 m			OEPA x2/COPP x2	3	
French (SFOP)	86 f	II B, III A, IIIB, IV _E	CE	OPPA x2/COPP x4	3	111
	92 m			OEPA x2/COPP x4	3	
Children's Hospital of Philadelphia	69	*IB, IIB, III-IV	CE+PA	MOPP x3/ABVD x3	2.5	24
Children's Cancer Grupo (CCG 521)	29	III-IV	CEx	COPP x6, ABVD x6, ou MOPP x3/ABVD x3	10	82
	111	III-IV	Nenhuma	MOPP x6/ABVD x6 versus ABVD x6	3	65
Pediatric Oncology Grupo	62	IIB-IV	CE	21	3	65
	20	*III-IV	ILT	21	3	131
University of Toronto	96	III-IV	CEx	20-30	10	66
	8	III-IV	CEx	25-40	11	88,122
Australia/New Zeale	81	IIB, IIIA ₂	Nenhuma	MOPP x6-12	5	33
	80 [†]	IIIB, IV	CE	MOPP x4/ABVD x4	5	130
Italian Multicenter Study	38	IIIB, IV	CEx	20-25	7	127
	65	IV	CE	20	8	111
St Jude Children's Research Hospital	57	III-IV	CE	20	62	62
	24	III-IV	Nenhuma	COP(P) x4-5/ABVD x3-4	5	78
Costa Rica				CVPP x6/EBO x6		

^a Da ref. 50, com permissão;

* Estadios clinicamente; [†] não receberam RT

** Sobrevida global para ambos os grupos = 90%; destes 100% em estágio III e 60% em estágio IV ficaram livres de recorrências.

EP = estágio patológico; EC = Estádio clínico; CE = campos envolvidos; CEx = campos envolvidos; PA = paraórtico + baço (pedículo); ILT = irradiação linfonodal total; MOPP=mostarda nitrogenada, vincristina, procarbazona, prednisona; ABVD=adriamicina, bleomicina, vimblastina, dacarbazina; OPPO=vincristina, procarbazona, prednisona, doxorubicina; COPP=ciclofosfamida, vincristina, procarbazona, prednisona; OEPA=vincristina, etoposide, prednisona, doxorubicina; CIVPP=clorambucil, vincristina, prednisona, procarbazona; CVPP=ciclofosfamida, vimblastina, procarbazona, prednisona; EBO=epirrubicina, bleomicina, vincristina

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.

TABELA 5 - Diretrizes para seleção de tratamento em crianças com DH

<i>Estádio</i>	<i>Apresentação Clínica</i>	<i>Recomendações</i>
IA, IIA	Pós-puberal: Laparotomia negativa, sem massa patológica mediastinal, sem doença justapericárdica Pré-puberal, puberal, massa patológica mediastinal ou doença justapericárdica	RT dose padrão (SILT geralmente) ou RT baixa dose (CE)* + QT RT baixa dose (CE)* + QT
IB, IIB	Pós-puberal: laparotomia negativa, sem massa patológica mediastinal, sem doença justapericárdica, com sudorese noturna ± febre ou perda de peso Pré-puberal, puberal, massa patológica mediastinal ou doença justapericárdica, ou febre e perda de peso	RT dose padrão (SILT geralmente) ou RT baixa dose (CE)* + QT RT baixa dose (CE)* + QT
IIIA, IIIA S+ (mínima) ¹	Pós-puberal: Sem massa patológica mediastinal, sem doença justapericárdica Pré-puberal ou puberal com massa patológica mediastinal ou doença justapericárdica	RT dose padrão (SILT ou ILT) ou RT + QT RT hepática, se baço está envolvido e é usado apenas RT RT baixa dose (CE) + QT
IIIA S+ (extensiva), IIIA ¹ , IIIB, IVA, IVB ²		QT + RT baixa dose (CE) (RT particularmente recomendada para adenopatia volumosa)
Recorrente		QT se não realizada previamente, do contrário considerar TMO (RT±QT em pacientes selecionados, com recorrência linfonodal após QT isolada)

^a Da ref. 50, com permissão

* Algumas instituições usam um campo de manto e/ou dose padrão para massa patológica mediastinal

RT = Radioterapia; RT dose padrão = 35-36 Gy ± boost; RT de baixa dose RT ≤ 25 Gy; SILT = irradiação linfonodal subtotal; CE = campos envolvidos; ILT = irradiação linfonodal total; TMO = Transplante de medula óssea ; S+ (mínima) baseado em <5 nódulos; S+ (extensiva) baseado em ≥ 5 nódulos;
QT = quimioterapia: 6 ABVD, 6-8 MOPP/ABVD, 6 OPPA/COP(P) ou outros regimes experimentais. Terapia menos intensiva para doença em estágio inicial é experimental, como o número de ciclos e as combinações de drogas.

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 Pediátrica

Variante 1: Menino, 12 anos com doença de Hodgkin esclerose nodular, estágio clínico IA (cervical). Paciente Tanner 3.

<i>Tratamento</i>	<i>Índice de adequação</i>	<i>Comentários</i>
QT e radioterapia	8	
QT isolada	3	
<i>Tipos de QT</i>		
ABVD	8	
OPPA (fem.); OEPA (masc.)	7	
VAMP	6	
ABVD/MOPP híbridas	4	
ABVD/MOPP alternadas	4	
<i>Duração da QT</i>		
3-4 ciclos	8	
5-6 ciclos	4	
2 ciclos	2	Apropriada com OPPA/OEPA.
>6 ciclos	2	
<i>Radioterapia</i>		
Campos envolvidos	8	
Campos envolvidos + sítios adjacentes	4	
Manto	2	
Manto + paraórtica/esplênica	2	
Manto + paraórtica/esplênica + pelve	2	
<i>Dose de radioterapia</i>		
21-25 Gy	8	
15-20 Gy	4	Pode ser mais aceitável com 4 QT/ resposta completa rápida.
26-30 Gy	3	Considerar se resposta a QT é baixa ou insatisfatória.
31-35 Gy	2	
36-40 Gy	2	
<i>Escala dos critérios de adequação</i>		
1 2 3 4 5 6 7 8 9		
1=menos apropriado 9=mais apropriado		

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 Pediátrica

Variante 2: Menina, 6 anos, com doença de Hodgkin, estágio clínico IIA, três sítios incluindo mediastino e pescoço bilateral, sem massa patológica.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
QT e radioterapia	8	
QT isolada	3	
<i>Tipos de QT</i>		
ABVD	8	
OPPA (fem.); OEPA (masc.)	6	
VAMP	6	
ABVD/MOPP híbridas	4	
ABVD/MOPP alternadas	4	
<i>Duração da QT</i>		
3-4 ciclos	8	
5-6 ciclos	5	
2 ciclos	2	Apropriada com OPPA;OEPA.
>6 ciclos	2	
<i>Radioterapia</i>		
Campos envolvidos	8	
Campos envolvidos + sítios adjacentes	4	
Manto	2	
Manto + paraórtica/esplênica	2	
Manto + paraórtica/esplênica + pelve	2	
<i>Dose de radioterapia</i>		
21-25 Gy	8	
15-20 Gy	6	
26-30 Gy	3	Considerar se resposta a QT é baixa ou insatisfatória.
31-35 Gy	2	
36-40 Gy	2	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i></p> <p>1 2 3 4 5 6 7 8 9</p> <p>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 Pediátrica

Variante 3: Menina, 12 anos, doença de Hodgkin predominância linfocitária, estágio clínico IA (cervical esquerdo). Linfonodos foram ressecados. Paciente Tanner 3.

<i>Tratamento</i>	<i>Índice de adequação</i>	<i>Comentários</i>
QT e radioterapia	8	
QT isolada	2	
<i>Tipos de QT</i>		
ABVD	8	
OPPA (fem.); OEPA (masc.)	7	
VAMP	7	
ABVD/MOPP híbridas	2	
ABVD/MOPP alternadas	2	
<i>Duração da QT</i>		
3-4 ciclos	8	
2 ciclos	6	
5-6 ciclos	2	
>6 ciclos	2	
<i>Radioterapia</i>		
Campos envolvidos	8	
Campos envolvidos + sítio(s) adjacente(s)	4	
Manto	2	
Manto + paraórtico/esplênico	2	
Manto + paraórtico/esplênico + pelve	2	
<i>Dose de radioterapia</i>		
21-25 Gy	8	
15-20 Gy	4	
26-30 Gy	3	
31-35 Gy	2	
36-40 Gy	2	
<i>Escala dos critérios de adequação</i>		
1 2 3 4 5 6 7 8 9		
<i>1=menos apropriado 9=mais apropriado</i>		

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 Pediátrica

Variante 4: Menino, 7 anos com doença de Hodgkin predominância linfocitária, estágio clínico IIA, isolada a linfonodos na região ilíaca e inguinal direita.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
QT e radioterapia	8	
QT isolada	2	
<i>Tipos de QT</i>		
ABVD	8	
OPPA (fem.); OEPA (masc.)	7	
VAMP	7	
ABVD/MOPP híbridas	4	
ABVD/MOPP alternadas	4	
<i>Duração da QT</i>		
3-4 ciclos	8	
2 ciclos	6	
5-6 ciclos	2	
>6 ciclos	2	
<i>Radioterapia</i>		
Campos envolvidos	8	
Campos envolvidos + sítio(s) adjacente(s)	4	
Manto + paraórtica/esplênica + pelve	2	
Pelve	2	
Paraórtica/esplênica + pelve	2	
<i>Dose de radioterapia</i>		
21-25 Gy	8	
15-20 Gy	4	Pode ser mais aceitável com 4 QT/ resposta completa rápida.
26-30 Gy	3	Considerar se resposta a QT é baixa ou insatisfatória.
31-35 Gy	2	
36-40 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 Pediátrica

Variante 5: Menino, 8 anos com doença de Hodgkin esclerose nodular, estágio clínico IIIA (pescoço, mediastino, paraórtico), sem massa patológica.

<i>Tratamento</i>	<i>Índice de adequação</i>	<i>Comentários</i>
QT e radioterapia	8	
QT isolada	5	
<i>Tipos de QT</i>		
ABVD	8	
OPPA (fem.); OEPA (masc.)	6	
VAMP	4	
ABVD/MOPP híbridas	2	
ABVD/MOPP alternads	2	
<i>Duração da QT</i>		
5-6 ciclos	8	
3-4 ciclos	6	Deveria ser com 4 ciclos, não 3.
>6 ciclos	3	
2 ciclos	2	
<i>Radioterapia</i>		
Campos envolvidos	8	
Campos envolvidos + sítio(s) adjacente(s)	4	
Manto	2	
Manto + paraórtica/esplênica	2	
Manto + paraórtica/esplênica + pelve	2	
<i>Dose de radioterapia</i>		
21-25 Gy	8	
15-20 Gy	6	
26-30 Gy	3	
31-35 Gy	2	
36-40 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 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.

Condição Clínica: Doença de Hodgkin Pediátrica

Variante 6: Menino, 3 anos com doença de Hodgkin celularidade mista, estágio clínico IIIB (supraclavicular, mediastino, paraórtico + esplenomegalia).

<i>Tratamento</i>	<i>Índice de adequação</i>	<i>Comentários</i>
QT isolada	8	
QT e radioterapia	8	
<i>Tipos de QT</i>		
ABVD	8	
OPPA/COPP (fem.); OEPA/COPP (masc.)	6	
ABVD/MOPP híbridas	2	
ABVD/MOPP alternadas	2	
VAMP	2	
<i>Duração da QT</i>		
5-6 ciclos	8	
3-4 ciclos	6	Deveria ser com 4 ciclos, não 3.
>6 ciclos	3	
2 ciclos	2	
<i>Radioterapia</i>		
Campos envolvidos	8	
Campos envolvidos + sítio(s) adjacente(s)	2	
Manto	2	
Manto + paraórtica/esplênica	2	
Manto + paraórtica/esplênica + pelve	2	
<i>Dose de radioterapia</i>		
15-20 Gy	8	
21-25 Gy	8	
26-30 Gy	2	
31-35 Gy	2	
36-40 Gy	2	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i></p> <p>1 2 3 4 5 6 7 8 9</p> <p>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 Pediátrica

Variante 7: Menina, 10 anos com doença de Hodgkin celularidade mista IIIB, com grande massa mediastinal.

<i>Tratamento</i>	<i>Índice de adequação</i>	<i>Comentários</i>
QT e radioterapia	8	
QT isolada	2	
<i>Tipos de QT</i>		
ABVD	8	
OPPA/COPP (fem.); OEPA/COPP (masc.)	6	
ABVD/MOPP híbridas	4	
ABVD/MOPP alternadas	4	
VAMP	2	
<i>Duração da QT</i>		
5-6 ciclos	8	
3-4 ciclos	6	Deveria ser com 4 ciclos, não 3.
>6 ciclos	3	
2 ciclos	2	
<i>Radioterapia</i>		
Campos envolvidos	8	
Campos envolvidos + sítio(s) adjacente(s)	4	
Manto	2	
Manto + paraórtica/esplênica	2	
Manto + paraórtica/esplênica + pelve	2	
<i>Dose de radioterapia</i>		
21-25 Gy	8	
26-30 Gy	6	
31-35 Gy	4	Considerar somente se resposta é insatisfatória ou doença residual.
15-20 Gy	4	Indicado somente se resposta excelente.
36-40 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 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.

Condição Clínica: Doença de Hodgkin Pediátrica

Variante 8: Menino, 7 anos com doença de Hodgkin esclerose nodular, com nódulos pulmonares e hepatomegalia com falha local, sem massa patológica.

<i>Tratamento</i>	<i>Índice de adequação</i>	<i>Comentários</i>
QT isolada	8	
QT e radioterapia	5	
<i>Tipos de QT</i>		
ABVD	8	
OPPA/COPP (fem.); OEPA/COPP (masc.)	6	
ABVD/MOPP híbrido	4	
ABVD/MOPP alternativo	4	
VAMP	2	
<i>Duração da QT</i>		
5-6 ciclos	8	
>6 ciclos	5	
2 ciclos	2	
3-4 ciclos	2	
<i>Radioterapia</i>		
Campos envolvidos	6	
Campos envolvidos + sítio(s) adjacente(s)	2	
Manto	2	
Manto + paraórtica/esplênica	2	
Manto + paraórtica/esplênica + pelve	2	
<i>Dose de radioterapia</i>		
21-25 Gy	6	Dose de RT reduzida para 50% para pulmão e fígado.
15-20 Gy	5	Dose de RT reduzida para 50% para pulmão e fígado.
26-30 Gy	2	
31-35 Gy	2	
36-40 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 Pediátrica

Variante 9: Menina, 5 anos com doença de Hodgkin celularidade mista, estágio clínico IVA, com grande massa mediastinal e medula óssea positiva.

<i>Tratamento</i>	<i>Índice de adequação</i>	<i>Comentários</i>
QT e radioterapia	8	
QT isolada	4	
<i>Tipos de QT</i>		
ABVD	8	
OPPA/COPP (fem.); OEPA/COPP (masc.)	6	
QT e Radioterapia	4	
ABVD/MOPP alternadas	4	
VAMP	2	
<i>Duração da QT</i>		
5-6 ciclos	8	
>6 ciclos	6	
2 ciclos	2	
3-4 ciclos	2	
<i>Radioterapia</i>		
Campos envolvidos	8	
Campos envolvidos + sítio(s) adjacente(s)	4	
Manto	2	
Manto + paraórtica/esplênica	2	
Manto + paraórtica/esplênica + pelve	2	
<i>Dose de radioterapia</i>		
21-25 Gy	8	
15-20 Gy	6	Depende da resposta.
26-30 Gy	4	
31-35 Gy	2	
36-40 Gy	2	
<i>Escala dos critérios de adequação</i>		
1 2 3 4 5 6 7 8 9		
<i>1=menos apropriado 9=mais apropriado</i>		

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 Pediátrica

Variante 10: Menino, 16 anos com doença de Hodgkin esclerose nodular, estágio clínico IIA, com pequena massa mediastinal.*

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
QT e radioterapia	8	
QT isolada	2	
<i>Tipos de QT</i>		
ABVD	8	
OPPA (fem.); OEPA (masc.)	7	
VAMP	6	
ABVD/MOPP híbridas	4	
ABVD/MOPP alternadas	4	
<i>Duração da QT</i>		
3-4 ciclos	8	
5-6 ciclos	4	
2 ciclos	2	Apropriada para OPPA;OEPA.
>6 ciclos	2	
<i>Radioterapia</i>		
Campos envolvidos	8	
Campos envolvidos + sítio(s) adjacente(s)	6	
Manto	4	
Manto + paraórtica/esplênica	2	
Manto + paraórtica/esplênica + pelve	2	
<i>Dose de radioterapia</i>		
21-25 Gy	8	
26-30 Gy	6	Se resposta é insatisfatória ou doença residual.
31-35 Gy	4	Se resposta é insatisfatória ou doença residual.
15-20 Gy	4	Indicada se resposta completa / excelente.
36-40 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>		

* Se completamente crescido, critérios de adequação para adultos com doença favorável em estágio inicial são apropriados.

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. Bader SB, Weinstein H, Mauch P, et al. Pediatric Estádio IV Hodgkin disease: Long-term sobrevivida. *Cancer* 1993; 72:249-255.
2. Barrett A, Crennan E, Barnes J, Martin J, Radford M. Tratamento de Estádio clínico I Hodgkin's disease by local Radioterapia somente: A United Kingdom Childrens Cancer Study Grupostudy. *Cancer* 1990; 66:670-674.
3. Bayle-Weisgerber C, Lemercier N, Teillet F, Asselain B, Gout M, Schweisguth O. Hodgkin's disease in children : Results of Terapia in a mixed grupoo of 178 Clínica e pathologicamente Estádiod Pacientes over 13 anos. *Cancer* 1984; 54:215-222.
4. Behar RA, Hoppe RT. Radioterapia in the mandadement of bulky mediastinal Hodgkin's disease. *Cancer* 1990; 66: 75-79.
5. Behrendt H, Brinkhuis M, Van Leeuwen E. Tratamento of childhood Hodgkin's disease with ABVD without radioTerapia . *Med Pediatr Oncol* 1996; 26:244-248.
6. Behrendt H, Van Bunningen BNF, Van Leeuwen EF. Tratamento of Hodgkin's disease in children with or without radioTerapia . *Cancer* 1987; 59:1870-1873.
7. Bhatia S, Robison LL, Oberlin O, et al. Breast cancer e other second neoplasms after childhood Hodgkin's disease. *N Eng J Med* 1996; 334(12):745-751.
8. Bierman PJ, Vose JM, Leichner PK, et al. Yttrium 90-labeled antiferritin folbaixa ed by high-dose QT e autologous Transplante de medula óssea ation for poor-prognosis Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1993; 11(4):698-703.
9. Biti GP, Cimino G, Carloni C, et al. Extended-field radioterapia is superior to MOPP QT for the tratamento of Estádio patológico I - IIA Hodgkin's disease: Eight-year update of an Italian prospectivo reomized study. *J Clin Oncol* 1992; 10(3):378-382.
10. Bonadonna G. QT strategies to improve the control of Hodgkin's disease: The Richard e Hinda Rosenthal Foundation Award Lecture. *Cancer Res* 1982; 42:4309-4320.
11. Breuer C, Tarbell N, Mauch P, et al. The importance of staging laparotomia in Doença de Hodgkin's pediátrica. *J Pediatr Surg* 1994; 29(8):1085-1089.
12. Castellino RA, Blank N, Hoppe RT, Cho C. Hodgkin disease: Contributions of chest CT in the initial staging evaluation. *Radiol* 1986; 160:603-605.
13. Castellino RA, Glatstein E, Turbow MM, Rosenberg S, Kaplan HS. Latent radiation injury of lungs or heart activated by steroid withdrawal. *Ann Intern Med* 1974; 80:593-599.
14. Castellino RA, Marglin SI. Imaging of abdominal e pelvic lymph nodes: Lymphography or computed tomography? *Invest Radiol* 1982; 17:433-443.
15. Chilcote RR, Baehner RL, Hammond D. Septicemia e meningitis in children splenectomized for Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1976; 295:798-800.
16. Cleary SF, Link MP, Donaldson SS. Hodgkin's disease in the very young. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 28:77-84.
17. Coia LR, Hanks GE. Complications from large field intermediate dose infradiaphragmatic radiation: An analysis of the patterns of care outcome studies for Hodgkin's disease e seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15:29-35.
18. Coleman CN, Williams CJ, Flint A, Glatstein EJ, Rosenberg SA, Kaplan HS. Hematologic neoplasia in Pacientes treated for Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1977; 297:1249-1252.
19. Constine LS. Should MOPP-ABVD somente be Padrão for childhood Hodgkin's? [Letter to editor]. *J Clin Onc* 1998; 16(3):1235.
20. Constine LS, Donaldson SS, McDougall IR, Cox RS, Link MP, Kaplan HS. Thanosoid dysfunction after radioterapia in children with Hodgkin's disease. *Cancer* 1984; 53:878-883.
21. Crnkovich MJ, Leopold K, Hoppe RT, Mauch PM. Estádio I to IIB Hodgkin's disease: The combined experience at Stanford University e the Joint Center for Radioterapia . *J Clin Oncol* 1987; 5(7):1041-1049.
22. Desser RK, Golomb HM, Ultmann JE, et al. Prognostic classification of Hodgkin disease in Estádio patológico III, based on anatomic considerations. *Blood* 1977; 49(6):883-893.
23. DeVita VT, Jr., Canellos GP, Moxley JH, III. A decade of combination QT of advanced Hodgkin's disease. *Cancer* 1972; 30:1495-1504.
24. Dionet C, Oberlin O, Habre JL, et al. Initial QT e baixa -dose radiation in limited fields in childhood Hodgkin's disease: Results of a joint cooperative study by the French Society of Pediatric Oncology (SFOP) e Hôpital Saint-Louis, Paris. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15:341-346.
25. Donaldson SS, Lamborn KR. Radiation in Doença de Hodgkin's pediátrica [Letter to editor]. *J Clin Onc* 1998; 16 391-392.
26. Donaldson SS, Whitaker SJ, Pbaixa man N, Link MP, Malpas JS. Estádio I-II Doença de Hodgkin's pediátrica: Long-term seguimento demonstrates equivalent sobrevivida rates folbaixa ing different mandadement schemes. *J Clin Oncol* 1990; 8:1128-1137.
27. Donaldson SS. Making choices in the staging of children with Hodgkin's disease. *Med Pediatr Oncol* 1991; 19:211-213.
28. Donaldson SS, Glatstein E, Rosenberg SA, Kaplan HS. Doença de Hodgkin's pediátrica. II : Results of Terapia . *Cancer* 1976; 37:2436-2447.
29. Donaldson SS, Kaplan HS. Complications of tratamento of Hodgkin's disease in children. *Cancer Treat Rep* 1982; 66:977-989.
30. Donaldson SS, Link MP. Combined modality tratamento with baixa -dose radiation e MOPP QT for children with Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1987; 5:742-749.
31. Donaldson SS, Link MP. Hodgkin's disease: Tratamento of the young child. *Pediatr Clin North Amer* 1991; 38(2):457-473.
32. Ekert H, Waters KD. Results of tratamento of 18 children with Hodgkin disease with MOPP QT as the only tratamento modality. *Med Pediatr Oncol* 1983; 11:322-326.
33. Ekert H, Waters KD, Smith PJ, Toogood I, Mauger D. Tratamento with MOPP or ChlVPP QT only for all Estádios of childhood Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1988; 6(12):1845-1850.
34. Fabian CJ, Mansfield CM, Dahlberg S, et al. Baixa -dose campos envolvidos radiation after QT in advanced Hodgkin disease: A Southwest Oncology Gruporeomized study. *Ann Intern Med* 1994; 120:903-912.
35. Farah R, Weichselbaum RR. Substaging of Estádio III Hodgkin's disease. *Hematol/Oncol Clin North Am* 1989; 3(2):277-286.
36. Ferry JA, Harris NL. The pathology of Hodgkin's disease: What's new? *Sem Radiat Onc* 1996; 6(3):121-130.
37. Filipovich AH, Mathur A, Kamat D, Shapiro RS. Primary immunodeficiencies: genetic risk factors for lymphoma. *Cancer Res* 1992; 52:5465s-5476s.
38. Friedman S, Henry-Amar M, Cosset JM, et al. Evolution of erythrocyte sedimentation rate as predictor of early relapse in postTerapia early-Estádio Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1988; 6(4):596-602.
39. Fryer CJ, Hutchinson RJ, Krailo M, et al. Efficacy e toxicity of 12 courses of ABVD QT folbaixa ed by baixa -dose regio-

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.

- nal radiation in advanced Hodgkin's disease in children: A report from the Childrens Cancer Study Grupo. *J Clin Oncol* 1990; 8(12):1971-1980.
41. Fuller LM, Sullivan MP, Butler JJ. Results of regional radioterapia in localized Hodgkin's disease in children. *Cancer* 1973; 32(3):640-645.
 42. Garden AS, Woo SY, Fuller LM, Sullivan MP, Ramirez I. Results of a changing tratamento philosophy for children with Estádio I Hodgkin's disease: A 35-year experience. *Med Pediatr Oncol* 1991; 19:214-220.
 43. Gause A, Pohl C, Tschiersch A, et al. Clínica significance of soluble CD30 antigen in the sera of Pacientes with untreated Hodgkin's disease. *Blood* 1991; 77(9):1983-1988.
 44. Gehan EA, Sullivan MP, Fuller LM, et al. The intergrupoHodgkin's disease in children: A study of Estádio I e II. *Cancer* 1990; 65(6):1429-1437.
 45. Goodman RL, Piro AJ, Hellman S. Can pelvic irradiation be omitted in Pacientes with Estádio patológico s IA e IIA Hodgkin's disease? *Cancer* 1976; 37(6):2834-2839.
 46. Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB, Clark RM, et al. Analysis of supradiaphragmatic Estádio clínico I e II Hodgkin's disease treated with radiation somente. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 22:859-865.
 47. Green DM, Ghoorah J, Douglass HO Jr, et al. Staging laparotomia with splenectomy in children e adolescents with Hodgkin's disease. *Cancer Treat Rev* 1983; 10:23-38.
 48. Green DM, Gingell RL, Pearce J, Panahon AM, Ghoorah J. The effect of mediastinal irradiation on cardiac function of Pacientes treated during childhood e adolescence for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1987; 5(2):239-245.
 49. Grufferman S, Delzell E. Epidemiology of Hodgkin's disease. *Epidemiol Rev* 1984; 6:76-106.
 50. Hlademeister FB, Fesus SM, Lamk LM, Haynie TP. Role of gallium scan in Hodgkin's disease. *Cancer* 1990; 65: 1090-1096.
 51. Halperin EC, Constone LS, Tarbell NJ, et al. *Pediatric Radiation Oncology*. Third edition. New York: Raven Press; in press.
 52. Hancock SL, Donaldson SS, Hoppe RT. Cardiac disease folbaixa ing tratamento of Hodgkin's disease in children e adolescents. *J Clin Oncol* 1993; 11:1208-1215.
 53. Hancock SL, Hoppe RT. Long-term complications of tratamento e causes of mortality after Hodgkin's disease. *Sem Radiat Oncol* 1996; 6(3):225-242.
 54. Hanks GE, Kinzie JJ, White RL, Herring DF, Kramer S. Patterns of care outcome studies: Results of the National Practice in Hodgkin's disease. *Cancer* 1983; 51:569-573.
 55. Hanna SL, Fletcher BD, Boulden TF, Hudson MM, Greenwald MD, Kun LE. MR imaging of infradiaphragmatic lymphadenopathy in children e adolescents with Hodgkin Disease: Comparison with lymphography e CT. *JMRI* 1993; 3:461-470.
 56. Hartsell WF, Farah R, Murthy A, Golomb H, Weichselbaum R. Is pelvic irradiation necessary in Estádio IIIA Hodgkin's disease? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19:715-719.
 57. Hays DM, Ternberg JL, Chen TT, et al. Postsplenectomy sepsis e other complications folbaixa ing staging laparotomia for Hodgkin's disease in childhood. *J Pediatr Surg* 1986; 21(7):628-632.
 58. Hoppe RT. Estádio I-II Hodgkin's disease: Current therapeutic options e recommendations. *Blood* 1983; 62(1):32-36.
 59. Hoppe RT. The manIdadement of Estádio II Hodgkin's disease with a large massa mediastinal : A prospectivo program emphasizing irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11:349-355.
 60. Hoppe RT, Coleman CN, Cox RS, Rosenberg SA, Kaplan HS. The manIdadement of Estádio I - II Hodgkin's disease with irradiation somente or combined modality Terapia : The Stanford experience. *Blood* 1982; 59(3):455-465.
 61. Hoppe RT, Cox RS, Rosenberg SA, Kaplan HS. Prognostic factors in Estádio patológico III Hodgkin's disease. *Cancer Treat Rep* 1982; 66(4):743-749.
 62. Horning SJ, Hoppe RT, Kaplan HS, Rosenberg SA. FeMasculinoreproductive potential after tratamento for Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1981; 304(23):1377-1382.
 63. Hudson MM, Greenwald C, Thompson E, et al. Efficacy e toxicity of multiladent QT e baixa -dose involved-field radioterapia in children e adolescents with Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1993; 11:100-108.
 64. Hunger S, Link M, Donaldson S. Long-term results of ABVD/ MOPP e baixa dose campos envolvidos radioterapia (LDFRT) in Doença de Hodgkin's pediátrica: the Stanford experiences. *J Clin Oncol* 1993; 12:386.
 65. Hunger SP, Link MP, Donaldson SS. ABVD/MOPP e baixa -dose involved-field radioterapia in Doença de Hodgkin's pediátrica: The Stanford experience. *J Clin Oncol* 1994; 12(10):2160-2166.
 66. Hutchinson R, Krailo M, Fryer C, et al. Prognostic factor analysis in advanced Hodgkin's disease (Estádios III e IV): Results of the CCG-521 trial [Abstract]. *Med Pediatr Oncol* 1993; 21(8):61.
 67. Jenkin D, Doyle J, Berry M, et al. Hodgkin's disease in children: Tratamento with MOPP e baixa -dose, campos extentidos irradiation without laparotomia late results e toxicity. *Med Pediatr Oncol* 1990; 18:265-272.
 68. Jochelson MS, Herman TS, Stomper PC, Mauch PM, Kaplan WD. Planning Manto Radioterapia in Pacientes with Hodgkin disease: Role of gallium-67 scintigraphy. *AJR* 1988; 151:1229-1231.
 69. Jochelson MS, Tarbell NJ, Weinstein HJ. Unusual thoracic radiographic findings in children treated for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1986; 4(6):874-882.
 70. Jones E, Mauch P. Limited Radioterapia for selected Pacientes with estágio patológicos IA e IIA Hodgkin's disease. *Sem Radiat Onc* 1996; 6(3):162-171.
 71. Kaplan HS. *Hodgkin's Disease*. Second edition. Cambridge, Mass: University Press; 1980:689.
 72. Karayalcin G, Behm FG, Gieser PW, et al. Predomínio Linfocitário Hodgkin disease: Clínico-pathologic features e results of tratamento-The Pediatric Oncology GrupoExperience. *Med Pediatr Oncol* 1997; 29:519-525.
 73. Kennedy BJ, Loeb V Jr., Peterson V, Donegan W, Natarajan N, Mettlin C. Sobrevida in Hodgkin's disease by Estádio e Idade. *Med Pediatr Oncol* 1992; 20:100-104.
 74. Khan SP, Gilchrist GS, Arndt CAS, et al. Vancouver híbrido : Preliminary experience in the tratamento of Hodgkin's disease in childhood e adolescence. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 949-954.
 75. Kung FH. Hodgkin's disease in children 4 anos of Idade or younger. *Cancer* 1991; 67:1428-1430.
 76. Lally KP, Arnstein M, Siegel S, et al. A comparison of staging methods for Hodgkin's disease in children. *Arch Surg* 1986; 121:1125-1127.
 77. LaMonte CS, Yeh SDJ, Straus DJ. Long-term seguimento of cardiac function in Pacientes with Hodgkin's disease treated with mediastinal irradiation e combination QT including doxorubicin. *Cancer Treat Rep* 1986; 70(4):439-444.
 78. Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation e staging of Pacientes with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol* 1989; 7(11):1630-1636.

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.

79. Lobo-Sanahuja F, Garcia I, Barrantes JC, Barrantes M, Gonzales M, Jimenez R. Doença de Hodgkin's pediátrica in Costa Rica: Twelve anos' experience of primary tratamento by QT somente, without staging laparotomy. *Med Pediatr Oncol* 1994; 22:398-403.
80. Mack TM, Cozen W, Shibata DK, et al. Concordance for Hodgkin's disease in identical twins suggesting genetic susceptibility to the young-adult form of the disease. *N Eng J Med* 1995; 332(7):413-418.
81. MacMahon B. Epidemiological evidence on the nature of Hodgkin's disease. *Cancer* 1957; 10:1045-1054.
82. Mahoney DH, Jr., Schreuders LC, Gresik MV, McClain KL. Role of staging bone marrow examination in children with Hodgkin disease. *Med Pediatr Oncol* 1998; 30:175-177.
83. Maity A, Goldwein JW, Lange B, D'Angio GJ. Comparison of high-dose e baixa-dose radiation with e without QT for children with Hodgkin's disease: An analysis of the experience at the Children's Hospital of Philadelphia e the Hospital of the University of Pennsylvania. *J Clin Oncol* 1992; 10(6):929-935.
84. Maity A, Goldwein JW, Lange B, D'Angio GJ. Massa mediastinal es in children with Hodgkin's disease: An analysis of the Children's Hospital of Philadelphia e the Hospital of the University of Pennsylvania experience. *Cancer* 1992; 69: 2755-2760.
85. Mauch P, Goodman R, Hellman S. The significance of mediastinal involvement in early Estádio Hodgkin's disease. *Cancer* 1978; 42:1039-1045.
86. Mauch PM, Kalish LA, Kadin M, Coleman CN, Osteen R, Hellman S. Patterns of presentation of Hodgkin's disease: Implications for etiologia e pathogenesis. *Cancer* 1993; 71:2062-2071.
87. Mauch P, Tarbell N, Weinstein H, et al. Estádio IA – II Asupradiaphragmatic Hodgkin's disease: Prognostic factors in surgically Estádiod Pacientes treated with Manto e paraaórtico irradiation. *J Clin Oncol* 1988; 6(10):1576-1583.
88. Mauch PM. Controversies in the mandadement of early Estádio Hodgkin's disease. *Blood* 1994; 83(2):318-329.
89. Mauch PM, Weinstein H, Botnick L, Belli J, Cassady JR. An evaluation of long-term sobrevida e tratamento complications in children with Hodgkin's disease. *Cancer* 1983; 51:925-932.
90. Mendenhall NP. Diagnostic procedures e guidelines for the evaluation e seguimento of Hodgkin's disease. *Sem Radiat Oncol* 1996; 6(3):131-145.
91. Mendenhall NP, Bennett CJ, Jr., Lynch JW, Jr. Is combined modality Terapia necessary for advanced Hodgkin's disease? *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1997; 38(3):583-592.
92. Mendenhall NP, Cantor AB, Williams JL, et al. With modern imaging techniques, Is staging laparotomia necessary in Doença de Hodgkin's pediátrica? A pediatric oncology grupostudy. *J Clin Oncol* 1993; 11(11):2218-2225.
93. Mendenhall NP, Taylor BW Jr., Marcus RB Jr., Million RR. The impact of pelvic recurrence e elective pelvic irradiation on sobrevida e tratamento morbidity in early-Estádio Hodgkin's disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21(5):1157-1165.
94. Miller RW. Mortality in childhood Hodgkin's disease: An etiologic clue. *JAMA* 1966; 198(11):1216-1217.
95. Nyman RS, Rehn SM, Glimelius BLG, Hagberg HE, Hemmingsson AL, Sunström CJ. Residual massa mediastinal es in Hodgkin disease: Prediction of size with MR imaging. *Radiol* 1989; 170:435-440.
96. Oberlin O. Present e future strategies of tratamento in childhood Hodgkin's lymphomas. *Ann Oncol* 1996; 7(4): S73-S78.
97. Oberlin O, Leverger G, Pacquement H, et al. Baixa-dose Radioterapia e reduced QT in childhood Hodgkin's disease: The experience of the French Society of Pediatric Oncology. *J Clin Oncol* 1992; 10(10):1602-1608.
98. Olweny CLM, Katongole-Mbidde E, Kiire C, Lwanga SK, Magrath I, Ziegler JL. Childhood Hodgkin's disease in Ugea: A ten-year experience. *Cancer* 1978; 42:787-792.
99. Pillai GN, Hlademeister FB, Velasquez WS, et al. Prognostic factors for Estádio IV Hodgkin's disease treated with MOPP, with or without bleomycin. *Cancer* 1985; 55:691-697.
100. Poppema S, Lennert K. Hodgkin's disease in childhood: Histopathologic classification in relation to Idade e sex. *Cancer* 1980; 45(6):1443-1447.
101. Prosnitz LR, Cooper D, Cox EB, Kapp DS, Farber LR. Tratamento selection for Estádio IIIA Hodgkin's disease Pacientes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11(8):1431-1437.
102. Prosnitz LR, Farber LR, Kapp DS, et al. Combined modality Terapia for advanced Hodgkin's disease: 15-year seguimento data. *J Clin Oncol* 1988; 6(4):603-612.
103. Pui CH, Ip SH, Thompson E, et al. Increased serum CD8 antigen level in childhood Hodgkin's disease relates to advanced Estádio e poor tratamento outcome. *Blood* 1989; 73(1):209-213.
104. Razzouk B, Gan Y, Mendonca C, et al. Epstein-Barr virus in pediatric Hodgkin disease: Idade e histiotipos are more predictive than geographic region. *Med Pediatr Oncol* 1998; 28:248-254.
105. Robertson SJ, Baixa man JT, Gutterman S, et al. Familial Hodgkin's disease: A Clínica e laboratory investigation. *Cancer* 1987; 59:1314-1319.
106. Rooney CM, Smith CA, Ng CYC, et al. Use of gene-modified virus-specific T lymphocytes to control Epstein-Barr-virus-related lymphoproliferation. *Lancet* 1995; 345:9-13.
107. Rosenberg SA. Splenectomy in the mandadement of Hodgkin's disease. *Br J Haematol* 1972; 23:271-276.
108. Rostock RA, Giangreco A, Wharam MD, Lenhard R, Siegelman SS, Order SE. CT scan modification in the tratamento of mediastinal Hodgkin's disease. *Cancer* 1982; 49(11):2267-2275.
109. Rubio R. Hodgkin's disease associated with human immunodeficiency virus infection: A Clínica study of 46 cases. *Cancer* 1994; 73(9):2400-2407.
110. Salloum E, Bret DS, Caride VJ, et al. Gallium scans in the mandadement of Pacientes with Hodgkin's disease: A study of 101 Pacientes. *J Clin Oncol* 1997; 15(2):518-527.
111. Santoro A, Bonadonna G, Valagussa P, et al. Long-term results of combined QT-radioTerapia approach in Hodgkin's disease: Superiority of ABVD plus radioterapia versus MOPP plus radioTerapia. *J Clin Oncol* 1987; 5:27-37.
112. Schellong G. Tratamento of children e adolescents with Hodgkin's disease: The experience of the German-Austrian Paediatric Study Grupo. *Bailliere's Clin Haem* 1996; 9(3): 619-635.
113. Schellong G. The balance between cure e late effects in childhood Hodgkin's lymphoma: The experience of the German-Austrian Study-Gruposince 1978. *Ann Oncol* 1996; 7(4):S67-S72.
114. Schellong G, Brämswig JH, Hörnig-Franz I. Tratamento of children with Hodgkin's disease—Results of the German Pediatric Oncology Grupo. *Ann Oncol* 1992; 3(4):S73-S76.
115. Schellong G, Brämswig JH, Hörnig-Franz I, Schwarze EW, Pötter R, Wannenmacher M. Hodgkin's disease in children: Combined modality tratamento for Estádios IA, IB e IIA: Results in 356 Pacientes of the German/Austrian Pediatric Study Grupo. *Ann Oncol* 1994; 5(2):S113-S115.
116. Schewe KL, Reavis J, Kun LE, Cox JD. Total dose, fraction size, e tumor volume in the local control of Hodgkin's disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15(1):25-28.
117. Shankar AG, Ashley S, Radford M, Barrett A, Wright D,

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.

- Pinkerton CR. Does Histologia influence outcome in childhood Hodgkin's disease? Results from the United Kingdom Children's Cancer Study Grupo. *J Clin Oncol* 1997; 15(7): 2622-2630.
118. Slivnick DJ, Nawrocki JF, Fisher RI. Immunology e cellular biology of Hodgkin's disease. *Hematol Oncol Clin North Am* 1989; 3(2):205-220.
119. Specht L. Prognostic factors in Hodgkin's disease. *Sem Radiat Oncol* 1996; 6(3):146-161.
120. Spitz MR, Sider JG, Johnson CC, Butler JJ, Pollack ES, Newell GR. Ethnic patterns of Hodgkin's disease incidence among children e adolescents in the United States, 1973 - 82. *J Natl Cancer Inst* 1986; 76(2):235-239.
121. Sprecht L, Nordentoft AM, Cold S, Clausen NT, Nissen NI. Tumor burden as the most important prognostic factor in early Estádio Hodgkin's disease: Relations to other prognostic factors e implications for choice of tratamento. *Cancer* 1988; 61:1719-1727.
122. Sullivan MP, Fuller LM, Ferneez C. Prognostic factors e late effects: innovative guidelines for selective Idade-conditioned Terapia for Hodgkin's disease in children. In: Sinks LF, Godden JO. eds. *Conflicts in childhood cancer: an evaluation of current manIdadement*. Progress in Clínica e Biological Research. New York, NY: Alan R Liss, 1987:103-115.
123. Tarbell NJ, Gelber RD, Weinstein HJ, Mauch P. Sex differences in risk of second malignant tumours after Hodgkin's disease in childhood. *Lancet* 1993; 341:1428-1432.
124. Tarbell NJ, Mauch P, Hellman S. Hodgkin's disease: The consequences of sobrevida . Philadelphia: Lea & Febiger, 1990; 296-305.
125. Tubiana M, Henry-Amar M, Carde P, et al. Toward comprehensive manIdadement tailored to prognostic factors of Pacientes with Estádio clínico s I e II in Hodgkin's disease. The EORTC Lyphoma Grupocontrolled Clínica trials: 1964-1987. *Blood* 1989; 73(1): 47-56.
126. Tucker MA, Meadows AT, Boice JD Jr, et al. Leukemia after Terapia with alkylating Idadents for childhood cancer. *J Natl Cancer Inst* 1987; 78(3):459-464.
127. Valagussa P, Santoro A, Fossati-Bellani F, Banfi A, Bonadonna G. Second acute leukemia e other malignancies folbaixa ing tratamento for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1986; 4(6):830-837.
128. Vecchi V, Pileri S, Burnelli R, et al. Tratamento of pediatric Hodgkin disease tailored to Estádio, massa mediastinal , e Idade. *Cancer* 1993; 72:2049-2057.
129. Vianna NJ, Polan AK. Epidemiologic evidence for transmission of Hodgkin's disease. *N Eng J Med* 1973; 289(10):499-502.
130. Watanabe N, De Rosa SC, Cmelak A, et al. Long-term depletion of naive T cells in Pacientes treated for Hodgkin's disease. *Blood* 1997; 90(9):3662-3672.
131. Weiner MA, Leventhal B, Brecher ML, et al. Reomized study of intensive MOPP-ABVD with or without baixa -dose total-nodal Radioterapia in the tratamento of Estádios IIB, IIIA2, IIIB, e IV Hodgkin's disease in pediatric Pacientes: A Pediatric Oncology Grupostudy. *J Clin Oncol* 1997; 15(8):2769-2779.
132. Weiner MA, Leventhal BG, Marcus R, et al. Intensive QT e baixa -dose radioterapia for the tratamento of advanced-Estádio Hodgkin's disease in pediatric Pacientes: A Pediatric Oncology Grupostudy. *J Clin Oncol* 1991; 9(9):1591-1598.
133. Williams CD, Goldstone AH, Pearce R, et al. Autologous Transplante de medula óssea ation for Doença de Hodgkin's pediátrica: A case-matched comparison with adult Pacientes by the European Transplante de medula óssea GrupoLymphoma Registry. *J Clin Oncol* 1993; 11(11):2243-2249.
134. Willman KY, Cox RS, Donaldson SS. Radiation induced height impairment in Doença de Hodgkin's pediátrica. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 28:85-92.
135. Wolden SL, Lamborn KR, Cleary SF, Tate DJ, Donaldson SS. Second cancers folbaixa ing Doença de Hodgkin's pediátrica. *J Clin Oncol* 1998; 16(2):536-544.
136. Yahalom J, Ryu J, Straus D, et al. Impact of adjuvant radiation on the patterns e rate of relapse in advanced-Estádio Hodgkin's disease treated with alternativo QT combinations. *J Clin Oncol* 1991; 9(12):2193-2201.

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.