

*Colégio Brasileiro de Radiologia*  
**Critérios de Adequação do ACR**

**DOENÇA DE HODGKIN RECORRENTE**

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

### *Resumo da Revisão da Literatura*

A doença de Hodgkin continua sendo altamente curável após recorrência, ou mesmo após uma terapia inicial ineficaz. A probabilidade de conseguir uma segunda remissão durável é particularmente alta para pacientes que tiveram recorrência após um primeiro programa de radioterapia (RT) isolada. As opções de salvamento para pacientes com doença de Hodgkin refratária ou recorrente dependem principalmente da história da terapia. Em geral, enquanto pacientes que tiveram recorrência após radioterapia isolada são altamente curáveis com dose padrão de quimioterapia, pacientes que não tiveram quimioterapia ou um programa de modalidade combinada necessitarão de salvamento com uma terapia com alta dose e transplante de célula-tronco. Após uma recorrência tardia, os pacientes que tiveram quimioterapia podem ainda conseguir uma segunda remissão completa com o mesmo regime de droga ou com uma combinação alternativa de quimioterapia e, em pacientes selecionados, o salvamento com RT isolada pode ser bem sucedido (1).

A determinação aceitável da recorrência ou progressão, o procedimento adequado de reestadiamento e, mais importante, a escolha perfeita de um programa de tratamento padrão ou de alta dose, incluindo o papel da radioterapia, continuam incertos e são analisados por estas diretrizes.

### *Definições e Determinação da Recorrência*

Recidiva pode ser definida como o reaparecimento da doença no sítio da doença anterior (recorrência) e/ou em novos sítios (extensão) após uma terapia inicial e uma resposta completa. O termo progressão, geralmente, refere-se a uma evidência crescente de doença após a conquista de uma remissão parcial estável. A progressão é um pouco diferente da doença refratária, que é a incapacidade de se conseguir uma resposta completa ou remissão parcial e pode representar um grau mais significativo de resistência à droga ou à radiação (2).

A necessidade de documentar a recidiva, a progressão ou a doença refratária por biópsia e de obter confirmação patológica da presença de doença de Hodgkin é discutível e não existem regras padrão. Muitos usam o julgamento clínico para tomar uma decisão com relação à necessidade de biópsia. Não há nenhum estudo, entretanto, que tenha investigado a extensão de um potencial erro de diagnóstico com tratamento, algumas vezes, com uma terapia de alta dose, de uma doença não confirmada patologicamente. Não há nenhuma informação indicando quantos casos relatados como doença de Hodgkin residual, progressiva ou recorrente, são, de fato, um linfoma não-Hodgkin, um linfoma composto ou uma fibrose. O diagnóstico diferencial de recorrência, particularmente de recorrência tardia, pode incluir um segundo câncer tal como um linfoma não-Hodgkin ou um tumor sólido.

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

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

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

Também não existem diretrizes claras sobre como documentar a progressão da doença no caso de uma remissão incompleta. Alguns podem confiar no julgamento clínico e outros podem insistir com a repetição da biópsia, particularmente se alterações drásticas no controle puderem resultar da decisão. Se a doença for não usualmente resistente à terapia, uma biópsia pode se justificar para confirmar o diagnóstico inicial de doença de Hodgkin. Em muitas séries, a documentação de uma doença persistente ou recorrente não é consistente e isto pode afetar a importância dos resultados do tratamento (3).

A extensão ideal do reestadiamento clínico ou patológico também não foi estudada. Muitos recomendariam um reestadiamento clínico completo com tomografia computadorizada (TC), cintilografia com gálio e biópsia de medula óssea, porque a extensão da doença afetará as decisões de tratamento, particularmente com relação ao uso de radioterapia, e servirá como linha básica para se avaliar o efeito da terapia de salvamento. O estágio na recorrência afetaria, também, o prognóstico (4). Roach e colaboradores (4) recomendaram o uso do sistema de estadiamento Ann Arbor com relação à extensão da doença identificada na época da recorrência e que se substitua a sigla ER (estádio de recorrência) por EC (estádio clínico) ou EP (estádio patológico).

As análises retrospectivas ou procedimentos de seguimento em pacientes tratados de doença de Hodgkin, com quimioterapia isolada ou radioterapia isolada, revelam que a maioria das recidivas foi detectada durante o exame físico ou investigação de sintomas preferencialmente aos exames de sangue de rotina ou radiografias (5,6).

A maioria dos estudos faz distinção entre recorrência precoce e recorrência tardia. O corte para esta definição é um ano após a conclusão da terapia. Isto está baseado em um estudo inicial do *National Cancer Institute* (NCI) sobre salvamento de insucessos de MOPP, indicando que os fatores positivos mais importantes que afetam o sucesso de uma segunda resposta completa com a repetição do tratamento com MOPP, foram a idade (<30 anos) e a duração da remissão (> 12 meses) (7). A extensão da remissão inicial (se houver) é um fator prognóstico importante, particularmente em estudos de pacientes que não fazem a quimioterapia isolada ou o tratamento com modalidade combinada.

### *Recidiva após Radioterapia*

Aproximadamente 20% a 35% dos pacientes com doença de Hodgkin no estágio inicial, tratados com RT isolada, terão recidivas (8,9). Taxas mais altas de recidiva foram relatadas em séries que incluíram apenas estadiamento clínico, preferencialmente ao estadiamento patológico, e em pacientes tratados com radioterapia do campo envolvido preferencialmente à radioterapia de campo estendido. A maioria destas recidivas (75%-85%) ocorrerá durante os primeiros três anos após o tratamento inicial (10). Os sítios linfonodais mais comuns de recidiva após a radioterapia isolada são os linfonodos inguinais, pélvicos, axilares e mediastinais. Os sítios comuns de recidiva extralinfonodal são os pulmões, medula óssea e fígado (1).

A maioria dos pacientes que tem recidiva após a RT isolada pode ser salva com sucesso com quimioterapia isolada ou com terapia de modalidade combinada.

A abordagem usual para salvamento de insucesso da radioterapia tem sido a quimioterapia sistêmica com dose padrão ou uma terapia de modalidade combinada (4,11,12). Em uma análise de 681 pacientes estadiados inicialmente com laparotomia, que tiveram recorrência após RT isolada e cujos casos foram relatados no banco de dados internacional de registro da doença de Hodgkin, na taxa de sobrevida de 10 anos a causa específica foi de 70% (12). A maioria dos pacientes, nestas séries, teve um tratamento de salvamento baseado em quimioterapia com MOPP (mecloretamina, oncovin, procarbazona, prednisona) ou regimes similares (13). A taxa de sobrevida de 10 anos após quimioterapia de salvamento ficou entre 57%-71%, similar aos resultados do primeiro tratamento com MOPP em pacientes que apresentavam doença mais avançada (14). A preocupação de que doses adequadas de quimioterapia não possam ser administradas com segurança após a RT não se confirmou. No estudo de Stanford, a extensão da radiação inicial (linfonodal subtotal versus linfonodal total) teve um pequeno impacto sobre a intensidade média da dose relativa de MOPP ou sobre o período sem uma segunda recidiva e a sobrevida (4). Além disso, as taxas de remissão e de sobrevida após a quimioterapia para recorrência após RT são tão boas ou melhores quanto aquelas dos pacientes em estágio similar que não tinham tido nenhum tratamento anterior (13, 15,16).

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.

Ao contrário da alta taxa de salvamento após insucesso da radioterapia, o salvamento com dose padrão de quimioterapia é insatisfatório mesmo para os pacientes no estágio inicial da doença. Em um estudo randomizado de pacientes com doença de Hodgkin em estágio inicial, para aqueles que tiveram recorrência após quimioterapia isolada, a probabilidade de sobrevida após salvamento subsequente foi de apenas 15%, comparada com 85% de sobrevida de pacientes que tiveram recorrência após RT isolada ( $p=0,02$ ) (17). No estudo do *Joint Center for Radiation Therapy* (JCRT) pacientes estadiados com laparotomia que tiveram recidiva após terapia com modalidade combinada tiveram uma taxa de 10 anos livres de uma segunda recidiva de apenas 13% (11).

A maior parte da experiência no salvamento de insucesso primário de RT isolada foi realizada com regimes de quimioterapia com MOPP ou semelhante (1,4,11). Entretanto, quando os resultados do salvamento de 128 pacientes tratados após RT com regimes contendo doxorubicina, foram comparados com um grupo similar de pacientes tratados com MOPP, os resultados favoreceram os pacientes tratados com doxorubicina (18). A taxa de sete anos livres da progressão da doença após salvamento com regimes contendo doxorubicina foi de 73%, comparada com 42% após MOPP, a sobrevida global foi de 80% após doxorubicina e 44% após MOPP. A vantagem das combinações contendo doxorubicina sobre a MOPP é similar aos resultados superiores obtidos com doxorubicina, bleomicina, vimblastina e dacarbazina (ABVD) comparada com MOPP nos estádios intermediários e avançados da doença de Hodgkin (19). Surgiram informações interessantes de um recente ensaio prospectivo randomizado no Canadá, com pacientes com doença de Hodgkin avançada, comparando o regime híbrido MOPP/ABV com um regime alternativo de MOPP/ABVD (20). Nestes estudos, não houve nenhuma diferença nos resultados entre os dois regimes de quimioterapia. Deve-se notar, entretanto o subconjunto de 75 pacientes tratados para recorrência após radioterapia prévia. Eles tiveram uma melhor taxa de sobrevida livre de insucesso em 5 anos com o regime menos intensivo com MOPP/ABVD do que com o regime híbrido MOPP/ABV mais intensivo (94% versus 73%;  $p=0,017$ ).

Diversos grupos analisaram os fatores que predizem independentemente os resultados em pacientes com recidivas após RT (4,11,12). Embora os fatores prognósticos encontrados pelas diferentes equipes não tenham sido idênticos, parece que uma idade menor, o estágio inicial da recorrência e a histologia de predominância linfocitária ou esclerose nodular são preditivos de melhores resultados. Diferentemente dos pacientes com doença avançada que têm recidiva após a quimioterapia, a duração mais longa da remissão não foi associada com resultados melhores para pacientes que têm recidiva após RT.

A razão para usar terapia de modalidade combinada na situação de salvamento está baseada nos mesmos conceitos aplicados a um tratamento inicial; a saber, existe um risco de 30%-40% de recorrência precoce nos sítios da doença original após tratamento com quimioterapia isolada (21,22). Embora estudos prospectivos randomizados não tenham mostrado um benefício para a sobrevida associado ao uso de modalidade combinada como tratamento primário de doença avançada, a abordagem com modalidade combinada pode ser mais eficaz no caso de salvamento após recidiva depois de radioterapia primária para doença localizada. É interessante notar que o estudo de Stanford mostrou que a adição de RT ao salvamento com quimioterapia, quando viável, pode ser importante, particularmente em pacientes que têm recidiva com doença em estágio superior ao IA (4). Na série de Stanford, pacientes com estágio de recorrência II-IV tiveram uma taxa de dez anos livres de uma segunda recidiva de 62% após terapia de modalidade combinada, comparada a apenas 37% após quimioterapia isolada ( $p=0,04$ ). A análise multivariada mostrou que o tipo de tratamento para recidiva foi o fator preditivo de resultados mais importante.

## *Recidiva após Quimioterapia ou Terapia de Modalidade Combinada*

### *Aspectos Gerais*

Trinta e três por cento dos pacientes com doença de Hodgkin não conseguiram uma resposta completa com MOPP; 18% conseguiram menos do que uma resposta completa, induzindo insucessos após ABVD ou após MOPP alternada com ABVD (23). Dos pacientes que conseguiram uma resposta completa, 20%-30% terão recidiva, e aproximadamente metade das recidivas ocorrerão durante o primeiro ano (7). Pacientes com um curto período de remissão inicial (menos de um ano) têm menos probabilidade de alcançar uma segunda remissão com terapia de salvamento. A sua taxa de sobrevida de longo prazo é significativamente mais baixa do que a dos pacientes com períodos de remissão mais longos. Recidivas tardias após quimioterapia para doença de Hodgkin em estágio avançado são raras, 4% após 5 anos.

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 padrão de recidiva após quimioterapia foi documentado por diversos estudos (24,25). O estudo do NCI mostrou que, após a quimioterapia, pacientes com doença de Hodgkin em estágio avançado recidivaram primeiro (92%) nos sítios da doença anterior e, em particular, em sítios linfonodais (75%) (24). Os sítios linfonodais frequentemente envolvidos na recorrência foram as áreas linfonodais centrais e a área supraclavicular esquerda. Quando pacientes recidivaram em novos sítios, estes tenderam a ser adjacentes à localização da doença prévia ou contíguos aos sítios anteriormente envolvidos. Pacientes nos estádios iniciais da doença de Hodgkin que foram tratados com quimioterapia isolada, mostram padrões de recorrência que são similares àqueles dos pacientes com doença avançada. Ou seja, eles recidivam nos sítios linfonodais inicialmente envolvidos (26).

Em geral, a probabilidade de um salvamento bem sucedido é significativamente menor para insucessos de quimioterapia, comparada ao salvamento de insucessos de RT. Este fenômeno foi melhor retratado em um estudo italiano que foi o primeiro a randomizar pacientes patologicamente estadiados para receber RT ou quimioterapia com MOPP. Enquanto 85% dos pacientes que recidivaram após RT conseguiram uma segunda resposta completa e sobreviveram, apenas 15% dos pacientes em estágio inicial sobreviveram a uma recidiva após quimioterapia com MOPP ( $p=0,02$ ) (26). Este estudo sugere que os resultados inferiores de salvamento após quimioterapia são determinados pela terapia primária e não é necessariamente em função do estágio inicial da doença de Hodgkin.

Particularmente frustrante é a experiência com salvamento de pacientes que não conseguiram uma remissão completa com a quimioterapia. Longo e colaboradores (7) mostraram que todos os pacientes nesta categoria que foram tratados no NCI morreram com uma taxa média de sobrevida de apenas 16 meses. Dados de Milão indicaram que pacientes que não conseguiram resposta completa com sete ou oito regimes de drogas tiveram uma taxa de 5 anos livres de progressão e sobrevida global de 0% e 12%, respectivamente (27).

Fatores prognósticos e seleção de pacientes têm um papel importante nos resultados de um programa de salvamento. A importância das características da doença foi bem ilustrada em um estudo realizado por Lohri e colaboradores (28) da *British Columbia*. Eles identificaram três fatores de risco que afetaram o período livre de um segundo insucesso em 80 pacientes que foram tratados na primeira recidiva após a quimioterapia primária. Estes fatores de risco foram: (1) diagnóstico primário de doença no estágio IV, (2) sintomas B na recorrência e (3) duração da remissão menor do que 1 ano. A taxa de período livre de um segundo insucesso de 5 anos foi de 17% se um ou mais desses fatores estavam presentes, e foi de 82% ( $p<0,001$ ), se nenhum deles estava presente. Neste estudo, o resultado de diferentes abordagens de salvamento dependeu mais da presença destes fatores de risco e menos do tipo de terapia de salvamento. Na seleção e análise da terapia de salvamento, os fatores prognósticos devem ser fortemente considerados.

As opções de tratamento potencialmente curativas para pacientes que continuam refratários ou recidivam após a quimioterapia primária incluem: (1) re-indução de quimioterapia com dose padrão igual a do regime inicial; (2) re-indução de dose padrão com um regime quimioterápico alternativo; (3) quimioterapia de terceira linha (para insucessos tanto da MOPP como da ABVD); (4) radioterapia isolada ou combinada com quimioterapia; e (5) alta dose de quimioterapia (com ou sem RT), seguida por apoio com célula-tronco (transplante alogênico, autólogo de medula óssea ou de célula-tronco periférica).

#### *Salvamento com Quimioterapia com Dose Padrão*

Na maioria dos estudos avaliando salvamento com dose padrão de quimioterapia, a doença refratária ou duração da remissão menor que 12 meses é um crucial fator prognóstico insatisfatório. O grupo de Milão analisou 115 pacientes que tiveram recorrência após tratamento com MOPP/ABV híbrido ou alternando MOPP e ABVD com RT complementar (29). As taxas globais de sobrevida por oito anos após terapia de salvamento (a maioria com o regime original ou com uma combinação de “terceira linha”) de pacientes sem nenhuma resposta completa, resposta completa curta (<12 meses) ou resposta completa mais longa foram de 8%, 28% e 54%, respectivamente.

A experiência de Stanford usando ABVD ou uma combinação de bleomicina, lomustina, doxorubicina e vimblastina (B-CAVe) em pacientes que tiveram progressão durante ou recidivaram após a quimioterapia com MOPP, mostraram uma taxa de resposta completa de 38% (ABVD) e 44% (B-CAVe) (30). A taxa atuarial de 5 anos livre de progressão foi de 8,5% para pacientes tratados com ABVD e 25% para pacientes tratados com B-CAVe ( $p=0,10$ ). Um outro regime

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.

contendo doxorubicina que foi reportado pelo CALGB para ser eficaz nos insucessos de MOPP é uma combinação de etoposide, vimblastina e doxorubicina (EVA) (31). A taxa de resposta completa com EVA foi de 40%. Com um acompanhamento médio de 42 meses, 31% dos pacientes permaneceram sem a doença.

Canellos resumiu a experiência relatada com ABVD como uma terapia de segunda linha na doença de Hodgkin avançada em séries múltiplas e mostrou uma taxa de resposta completa de 30%, uma duração média da resposta de oito a nove meses, e a taxa de sobrevida de 5 anos livre de progressão na faixa de 8,5% a 38% (32).

Além do EVA, outros regimes de quimioterapia foram usados em pacientes que tiveram recorrência após MOPP e ABVD (1). Um regime de CCNU, melfalan e etoposide (CAV) rendeu uma taxa de resposta completa de 29%, com uma sobrevida média de 18 meses (33). Recentemente, regimes de salvamento foram usados para re-indução de resposta antes de transplante autólogo de célula-tronco. MINE (mitoguanazona, ifosfamida, vinorelbina e etoposide) teve uma taxa de resposta completa de 34% (34) e mini-BEAM (carmustina, etoposide, citosina arabinoside e melfalan) teve uma taxa de resposta completa de 32% (35). ASHAP (doxorubicina, metilprednisolona, alta dose de citosina, arabinoside, e cisplatina) mostrou, também, uma taxa de resposta completa de 34% (36). A maioria dos pacientes que responderam a estes regimes prosseguiu com programas de terapia com alta dose.

### *Salvamento com Radioterapia após Insucesso de Quimioterapia*

Existe pouca experiência com salvamento de insucessos de quimioterapia com RT isolada, provavelmente devido à percepção não comprovada que a recorrência indica doença disseminada (37-44). A maioria dos centros limitou esta abordagem a pacientes que apresentaram insucesso unicamente em sítios linfonodais não irradiados anteriormente. Alguns também incluíram pacientes com extensão limitada para um sítio extralinfonodal. Diversas séries relataram uma alta taxa de resposta completa de 66% (37) a 93% (40), mas a taxa de 5 a 10 anos livre de recorrência ficou na faixa de 23% a 45%.

Diversos autores analisaram fatores que afetam a resposta ao salvamento com RT. Roach e colaboradores (39) mostraram que pacientes que não conseguiram uma resposta completa à quimioterapia inicial, cuja resposta completa à quimioterapia foi de curta duração ou que tiveram recorrência inicialmente em sítios extralinfonodais, tenderam a ter um resultado pior com a radioterapia. Dados de outros estudos confirmaram estes fatores prognósticos (37,40,41). No JCRT, 28 pacientes que tiveram recidiva em sítios linfonodais após quimioterapia isolada foram tratados com altas doses de RT em campo extenso com quimioterapia (14 pacientes) ou sem quimioterapia adicional (14 pacientes) (38). A taxa de sete anos livre de recorrência e sobrevida para pacientes salvos com terapia de modalidade combinada foi de 93%, e 85%, respectivamente. Esta foi significativamente melhor do que a livre de recorrência e a sobrevida após RT isolada (36% e 36%;  $p=0,002$  e  $p=0,03$ , respectivamente), sugerindo que se deve tentar o máximo benefício de salvamento com uma abordagem de modalidade combinada. Ao contrário, dados da *University of Arizona* (40) não demonstram vantagem para a modalidade combinada. Deve-se ter cautela com relação à interpretação de dados, já que os fatores de seleção de pacientes podem ter afetado os resultados de ambos os estudos. Outros estudos também relataram uma abordagem de salvamento com modalidade combinada para o salvamento de insucessos de quimioterapia (37,45). Em um estudo, uma abordagem de modalidade combinada foi associada a uma significativa toxicidade pulmonar, possivelmente devida à inclusão de BCNU no programa de quimioterapia (45).

Considerando que aproximadamente 75% das recorrências após quimioterapia ocorrem em sítios linfonodais (24), o número relativamente pequeno de pacientes com recorrência tratados com salvamento com RT sugere que eles, ou foram cuidadosamente selecionados, ou que esta abordagem não foi amplamente aceita por muitos terapeutas. Recentemente, Wirth identificou retrospectivamente um subgrupo de pacientes que tiveram insucesso na quimioterapia apenas em sítios linfonodais supradiaphragmáticos, e não tiveram nenhum sintoma B, a taxa estimada de sobrevida de 5 anos livre de insucessos após RT isolada foi de 36% (44). Pezner e colaboradores (46) também sugeriram que em um grupo selecionado de pacientes com uma recorrência limitada após quimioterapia em um sítio anteriormente não irradiado, a radioterapia radical pode atingir resultado similar (sobrevida de 3 anos livre de doença de aproximadamente 60%) para resultado oferecido com programas de transplante de medula óssea (TMO). Embora esta submissão seja desafiadora, é improvável que seja testada em um estudo prospectivo. O salvamento com RT provavelmente continuará

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.

limitado para pacientes selecionados altamente favoráveis a recorrência, tais como aqueles que tiveram uma remissão de longa duração, não têm nenhum sintoma B e cuja recorrência não é volumosa e limitada a um número pequeno de sítios anteriormente não irradiados (47). Obviamente, o salvamento com RT deve ser oferecido àqueles que são inelegíveis para um programa de terapia com altas doses.

As respostas e possíveis curas que foram conseguidas pela RT isolada após insucesso de quimioterapia indicam que pacientes que se tornaram resistentes às doses padrão de quimioterapia continuam respondendo à radioterapia e apóiam a incorporação da RT em programas de salvamento com altas doses (48).

### *Terapia com Alta Dose com Suporte de Célula-tronco*

O suporte autólogo ou alogênico de célula-tronco permite a administração de doses mais altas do que a dose padrão de quimioterapia e/ou radioterapia que, de outra forma, resultariam em uma mielossupressão prolongada com uma alta taxa de complicações. O uso de alta dose de quimioterapia apoiada por administração de salvamento autólogo com medula óssea armazenada, começou em pacientes com linfoma não-Hodgkin de alto e médio grau no final dos anos setenta, após o sucesso com transplante alogênico de medula óssea em pacientes com leucemias. Relatórios sobre o tratamento de pacientes com doença de Hodgkin com altas doses de quimioterapia e TMO vieram logo depois disto. A experiência com o uso desta abordagem para o salvamento de pacientes com doença de Hodgkin expandiu-se muito nos últimos vinte anos.

Dados apoiando o uso de terapia com altas doses sobre a terapia com doses padrão em pacientes que tiveram insucesso de quimioterapia ou terapia com modalidade combinada para doença de Hodgkin vieram de quatro estudos (49-52). A equipe de Stanford comparou os seus resultados com altas doses com controles históricos combinados tratados com salvamento com doses padrão (49). A sobrevida livre de progressão foi significativamente melhor nos pacientes que receberam terapia de altas doses e transplante (62% versus 32%;  $p < 0.01$ ). Entretanto a sobrevida não difere significativamente. O estudo também mostrou que no paciente que era refratário ou que alcançou somente uma remissão original pequena, a vantagem do salvamento de alta dose foi mais óbvia que nos pacientes com recidiva tardia. Um estudo francês que se concentrou no salvamento de insucessos de indução comparou 86 pacientes transplantados e 258 pacientes tratados convencionalmente combinados (50). Do diagnóstico, as taxas de sobrevida global de 6 anos dos pacientes com altas doses e dos pacientes com doses convencionais foram de 38% e 29%, respectivamente ( $p = 0,058$ ).

Dois estudos randomizados foram desenhados para determinar o papel da terapia com altas doses em pacientes com doença de Hodgkin que permaneceram refratários ou recidivaram após a quimioterapia inicial. O primeiro foi realizado pela *British National Lymphoma Investigation* (BNLI) (51), e o segundo, pelo *German Hodgkin Disease Study Group* (estudo HD-R1) (52). Ambos os estudos compararam o salvamento com dose padrão à quimioterapia com alta dose com suporte de célula-tronco e demonstraram a superioridade da terapia com altas doses na doença de Hodgkin refratária/recidivada. O estudo BNLI comparou o salvamento com dose padrão BEAM (BCNU, etoposide, ARA-C, melfalan) à BEAM de alta dose que necessitou de transplante. A sobrevida livre de evento em três anos favoreceu significativamente o grupo de terapia com alta dose (53% versus 10%;  $p = 0,025$ ). Novamente, a sobrevida global não foi diferente, provavelmente devido ao desenho cruzado e ao seguimento relativamente curto. O estudo alemão (não publicado em detalhes) mostrou resultados que parecem ser similares aos dados do BNLI.

A maior parte das experiências com terapia de altas doses na doença de Hodgkin foi com transplante autólogo de medula óssea ou com progenitores de célula-tronco de sangue periférico autólogo obtidos por leucoferese. Os resultados de transplantes alogênicos de medula óssea foram desapontadores e associados com uma alta mortalidade (53). O transplante alogênico na doença de Hodgkin é considerado como tratamento experimental e está reservado somente para casos altamente selecionados que não tiveram um transplante autólogo.

Originalmente, o principal procedimento para obter células tronco autólogas era a colheita de medula óssea. Ao longo da última década, a aférese do sangue periférico após mobilização com quimioterapia e/ou fatores de crescimento hematopoiéticos tornou-se a técnica preferida para coleta de células-tronco. Os méritos relativos das células-tronco derivadas de medula óssea e de sangue periférico foram submetidos a ensaios prospectivos (54,55). Embora nenhuma

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.

diferença na eficácia terapêutica tenha sido observada, os pacientes que receberam células-tronco de sangue periférico tiveram uma recuperação hematopoiética mais rápida.

Não houve nenhum grande ensaio prospectivo destinado a comparar a eficácia dos vários regimes de transplante para terapia de alta dose na doença de Hodgkin. O regime condicionador com altas doses mais comumente usado é o CBV (ciclofosfamida, carmustina e etoposide) (56). O regime BEAM (carmustina, etoposide, citarabina, e melfalan) é comumente usado na Europa e tem rendido resultados que parecem similares àqueles obtidos com CBV (57). Mesmo quando uma destas combinações é usada em um centro particular, as doses e outros detalhes de administração variam.

Uma outra área de controvérsia é a contribuição de uma quimioterapia de redução da massa tumoral ou “re-indução” pré-transplante antes da terapia com altas doses. A maioria dos pesquisadores usa esta abordagem para re-induzir uma resposta, para mobilizar células-tronco e para selecionar apenas respondentes para terapia com altas doses (35,58,59).

### *O Papel da Radioterapia nos Programas de Salvamento de Doença de Hodgkin*

Embora a radiação ionizante seja o agente único mais eficaz para o tratamento de doença de Hodgkin, cerca de metade dos candidatos elegíveis para terapia de salvamento com altas doses nunca foram tratados com RT (60). O uso crescente de quimioterapia na doença de Hodgkin no estágio inicial e a tendência de reduzir o campo de radiação e a dose, ou mesmo eliminar a RT consolidada completamente na doença avançada, permite que muitos pacientes submetam-se a esta terapia potencialmente curativa sem nenhuma exposição à radiação. A maioria dos pacientes que não conseguiram uma resposta à quimioterapia prossegue diretamente com a terapia de salvamento mesmo que a RT tenha sido originalmente planejada como parte de um programa de modalidade combinada primária.

Padrões de recorrência após quimioterapia com altas doses para salvamento são similares aos padrões de recorrência após programas de quimioterapia somente para estádios iniciais da doença ou para doença avançada. Isto é, os pacientes têm recidivas em sítios de envolvimento inicial, principalmente em sítios linfonodais (61-63). Estes sítios são, portanto, previsíveis e passíveis de tratamento eficaz com radioterapia. A RT de campos envolvidos nessas áreas pós-transplante atingiu um controle local em 92% dos casos (46,64). Enquanto diversos grupos administraram RT de campo envolvido a pacientes selecionados com baixo risco, apenas dois estudos recentes tentaram avaliar o impacto da adição da RT aos programas de salvamento sobre o padrão de insucesso e sobre os resultados globais (64,65).

Mundt e colaboradores da Universidade de Chicago relataram sua experiência com 54 pacientes. Vinte receberam RT de campo envolvido antes ou depois da terapia de salvamento com alta dose (64). Os pacientes que foram selecionados para RT de campo envolvido tiveram características prognósticas adversas. Sete pacientes que tinham doença volumosa ou sintomática receberam RT antes do transplante de medula óssea (TMO), enquanto 13 pacientes foram irradiados após TMO. Os pacientes eram irradiados após o TMO se não tivessem conseguido uma resposta completa (n=10) ou se tivessem sido selecionados por razões indeterminadas para RT consolidada (n=3). Pacientes com persistência da doença que receberam RT de campo envolvido tiveram uma sobrevida sem progressão melhor (40% versus 12%) (p = 0,04) do que aqueles que não receberam. Além disso, os pacientes convertidos a uma resposta completa tiveram uma sobrevida sem progressão e causa-específica como aqueles pacientes que conseguiram uma resposta completa com altas doses de quimioterapia isolada. Este estudo também demonstrou que 97% dos sítios inicialmente envolvidos foram teoricamente sujeitos à RT na época da terapia de salvamento.

Poen e colaboradores de Stanford (65) analisaram a eficácia e a toxicidade da adição de citorredutor (pré-transplante; n=18) ou consolidador (pós-transplante; n=6) para 24 de 100 pacientes que receberam terapia com altas doses. Este estudo mostrou que a maioria (69%) das recidivas após TMO ocorre em sítios conhecidos por se envolverem imediatamente antes do TMO. Quando estes sítios foram irradiados antes do TMO não ocorreu nenhum insucesso no campo. Enquanto para todo o grupo de pacientes só transplantados, uma tendência a favor da RT de campo envolvido pode ser mostrada, para pacientes com estádios I a III, o tempo livre de recorrência foi significativamente melhorado. A limitação da análise de pacientes que não receberam nenhuma RT anterior também resultou em uma significativa vantagem para a RT de campo envolvido. Quando os dois critérios foram combinados (ER I-III e sem nenhuma RT prévia), a sobrevida por 3 anos livre de recorrência e livre de evento foram todas significativamente melhores entre pacientes que tiveram a RT de campo envolvido como componente do tratamento.

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.

Pesquisadores do *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* reportaram o uso de RT de campo envolvido seguido de irradiação linfóide total hiperfracionada em 47 pacientes com doença de Hodgkin recidivada que não tinham recebido RT anterior (58). Vinte e cinco pacientes (53%) estavam vivos e livres de evento em um seguimento médio de 3 anos (58). Os primeiros resultados foram associados a uma taxa de mortalidade tóxica de 17%. Mais experiências com esta abordagem corroboraram a alta taxa de sobrevida livre de evento, mas documentaram uma diminuição na mortalidade tóxica para abaixo de 5% (59,66).

Não existem estudos que tenham investigado os detalhes ideais de administração de RT em um caso de terapia com altas doses; e as questões de campos (RT de campo envolvido versus campo estendido), indicações (doença residual, massa patológica, todos os sítios de recorrências), momento (pré-transplante, pós-transplante, após re-indução e antes de quimioterapia com altas doses), bem como a dose de radiação apropriada, continuam indeterminadas (67).

### *Exceções Previstas*

Nenhuma.

### *Informação de Revisão*

Esta diretriz foi originalmente desenvolvida em 2000. Todos os tópicos dos Critérios de Adequação são revistos anualmente e, sendo necessário, são atualizados.

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 Recorrente

*Variante 1: Mulher de 25 anos tratada para doença de Hodgkin esclerose nodular, estágio patológico IIA (pescoço e mediastino), com RT linfonodal subtotal (36 Gy) e alcançando uma resposta completa. Em 2 anos após o tratamento, desenvolveu um novo linfonodo (3 cm) na virilha esquerda. (RT isolada, insucesso tardio fora do campo de irradiação).*

<i>Tratamento</i>	<i>Índice de adequação</i>	<i>Comentários</i>
<i>Evidência de recidiva ou doença refratária</i>		
Confirmação patológica	9	Confirmação patológica é requerida para o tratamento adequado deste paciente. Outros testes, por si apenas, não têm evidência suficiente de que o paciente tenha recidivado.
Novo achado à palpação no exame físico	2	
Cintilografia com gálio positiva	2	
PET anormal	2	
Alterações significativas na TC	2	
<i>Reestadiamento recomendado</i>		
TC de tórax, abdome e pelve	8	
Cintilografia com gálio	6	
Biópsia de medula óssea	6	
<i>Tratamento recomendado</i>		
ABVD	8	
MOPP/ABVD, alternado ou híbrido	3	
RT isolada	2	
MOPP ou regime MOPP-like	2	
QT altas doses com transplante de células-tronco	2	
<i>RT de consolidação</i>		
Campos envolvidos no sítio de recidiva não tratada previamente	8	
RT em todos os sítios linfonodais não tratados previamente	2	
<i>Momento da RT (se houver)</i>		
Logo após a dose padrão de QT	8	
Após recuperação das altas doses de QT e do transplante de células-tronco	2	
RT é a terapia primária	2	
Após dose padrão de salvamento (re-): antes de tratamento com altas doses (transplante)	2	
<i>Dose de RT</i>		
26-35 Gy	8	
15-25 Gy	4	
>35 Gy	4	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>  1 2 3 4 5 6 7 8 9  1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

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

## Condição Clínica: Doença de Hodgkin Recorrente

Variante 2: Mulher de 25 anos doença de Hodgkin esclerose nodular, estágio clínico IIA (pescoço e mediastino), tratado com RT linfonodal subtotal (36 Gy) e alcançando uma resposta completa. Seguimento com TC em 6 meses depois de completada a RT mostrou nova adenopatia no mediastino e hilar bilateral. (RT isolada, insucesso precoce no campo de irradiação).

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
<i>Evidência de recidiva ou doença refratária</i>		
Confirmação patológica	6	Biópsia de confirmação pode ser de difícil realização. Sob esta circunstância, achados positivos poderão ser obtidos em muitos outros testes possíveis de documentar a recorrência.
Alterações significativas na TC	Sem Consenso	
Novo achado à palpação no exame físico	Sem Consenso	
Cintilografia com gálio positiva	Sem Consenso	
PET anormal	Sem Consenso	
<i>Reestadiamento recomendado</i>		
TC de tórax, abdome e pelve	8	
Cintilografia com gálio	6	
Biópsia de medula óssea	6	
<i>Tratamento recomendado</i>		
ABVD	8	
MOPP/ABVD, alternado ou híbrido	6	
MOPP ou regime MOPP-like	2	
RT isolada	2	
QT em altas doses com transplante de células-tronco	2	
<i>RT de consolidação</i>		
Campos envolvidos no sítio de recidiva não tratada previamente	2	
RT em todos os sítios linfonodais não tratados previamente	2	
<i>Momento da RT (se houver)</i>		
Logo após a dose padrão de QT	2	
Após recuperação da QT em altas doses e do transplante de células-tronco	2	
RT é a terapia primária	2	
Após dose padrão de salvamento (re-): antes de tratamento com altas doses (transplante)	2	
<i>Dose de RT</i>		
15-25 Gy	2	
26-35 Gy	2	
>35 Gy	2	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>  1 2 3 4 5 6 7 8 9  1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

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

## Condição Clínica: Doença de Hodgkin Recorrente

*Variante 3: Mulher de 25 anos, com doença de Hodgkin esclerose nodular, estágio clínico IIIA (pescoço, mediastino e paraórtico), tratada com ABVD isolado alcançando resposta completa. Seis meses após completar o tratamento, um novo linfonodo de 3 cm foi palpado no pescoço à esquerda. (Recidiva linfonodal precoce após QT isolada).*

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
<i>Evidência de recidiva ou doença refratária</i>		
Confirmação patológica	9	Confirmação patológica é requerida para o tratamento adequado deste paciente. Outros testes, por si apenas, não têm evidência suficiente de que o paciente tenha recidivado.
Alterações significativas na TC	2	
Novo achado à palpação no exame físico	2	
Cintilografia com gálio positiva	2	
PET anormal	2	
<i>Reestadiamento recomendado</i>		
TC de tórax, abdome e pelve	8	
Cintilografia com gálio	6	
Biópsia de medula óssea	6	
<i>Tratamento recomendado</i>		
Quimioterapia em altas doses com transplante de células-tronco	8	
MOPP ou regime MOPP-like	4	Assume o uso da RT.
ABVD	2	
MOPP/ABVD, alternado ou híbrido	2	
RT isolada	2	
<i>RT de consolidação</i>		
Campos envolvidos no sítio de recidiva não tratada previamente	8	
RT em todos os sítios linfonodais não tratados previamente	Sem Consenso	
<i>Momento da RT (se houver)</i>		
Após recuperação das altas doses de QT e do transplante de células-tronco	8	
Após dose padrão de salvamento (re-): antes do tratamento com altas dose (transplante)	6	
Logo após a dose padrão de QT	4	Requerida, se usar QT em dose padrão.
RT é a terapia primária	2	
<i>Dose de RT</i>		
26-35 Gy	8	
15-25 Gy	Sem Consenso	Considerar, especialmente se RT de campo estendido.
>35 Gy	Sem Consenso	Considerar, especialmente se RT de campo envolvido.
<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 Recorrente

Variante 4: Mulher de 25 anos com doença de Hodgkin esclerose nodular, estágio clínico IIA (pescoço bilateral), tratada com ABVD isolado, alcançando uma resposta completa. Dois anos após completar o tratamento, um novo linfonodo de 3 cm foi palpado no pescoço à esquerda. (Recidiva linfonodal tardia após QT isolada).

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
<i>Evidência de recidiva ou doença refratária</i>		
Confirmação patológica	9	Confirmação patológica é requerida para o tratamento adequado deste paciente. Outros testes, por si apenas, não têm evidência suficiente de que o paciente tenha recidivado.
Alterações significativas na TC	2	
Novo achado à palpação no exame físico	2	
Cintilografia com gálio positiva	2	
PET anormal	2	
<i>Reestadiamento recomendado</i>		
TC de tórax, abdome e pelve	8	
Cintilografia com gálio	6	
Biópsia de medula óssea	6	
<i>Tratamento recomendado</i>		
ABVD	2	
MOPP ou regime MOPP-like	Sem Consenso	Não existem dados para sustentar uma abordagem padrão para este paciente. Todas as alternativas de tratamento são razoáveis. A escolha de QT com dose padrão poderia ser ligada com RT de campo envolvido.
MOPP/ABVD, alternado ou híbrido	Sem Consenso	
RT isolada	Sem Consenso	
Quimioterapia em altas doses com transplante de células-tronco	Sem Consenso	
<i>RT de consolidação</i>		
Campos envolvidos no sítio de recidiva não tratada previamente	8	
RT em todos os sítios linfonodais não tratados previamente	Sem Consenso	
<i>Momento da RT (se houver)</i>		
Logo após a dose padrão de QT	Sem Consenso	Refere-se aos comentários acima sobre o tratamento recomendado.
Após recuperação das altas doses de QT e do transplante de células-tronco	Sem Consenso	
RT é a terapia primária	Sem Consenso	
Após dose padrão de salvamento (re-): antes do tratamento com altas dose (transplante)	Sem Consenso	
<i>Dose de RT</i>		
15-25 Gy	Sem Consenso	Refere-se aos comentários acima sobre o tratamento recomendado.
26-35 Gy	Sem Consenso	
>35 Gy	Sem Consenso	
<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 Recorrente

Variante 5: Mulher de 25 anos com doença de Hodgkin esclerose nodular, estágio clínico IIIAX (pescoço, massa mediastinal e paraórtico alto), tratado com ABVD e RT de campo envolvido (36Gy no mediastino). Seis meses após completar a terapia um novo linfonodo foi palpado no pescoço. (Recidiva linfonodal precoce fora do campo, após modalidade combinada).

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
<i>Evidência de recidiva ou doença refratária</i>		
Confirmação patológica	9	Confirmação patológica é requerida para o tratamento adequado deste paciente. Outros testes, por si apenas, não têm evidência suficiente de que o paciente tenha recidivado.
Alterações significativas na TC	2	
Novo achado à palpação no exame físico	2	
Cintilografia com gálio positiva	2	
PET anormal	2	
<i>Reestadiamento recomendado</i>		
TC de tórax, abdome e pelve	8	
Cintilografia com gálio	6	
Biópsia de medula óssea	6	
<i>Tratamento recomendado</i>		
Quimioterapia em altas doses com transplante de células-tronco	8	
MOPP ou regime MOPP-like	4	Assume o uso da RT.
ABVD	2	
MOPP/ABVD, alternado ou híbrido	2	
RT isolada	2	
<i>RT de consolidação</i>		
Campos envolvidos no sítio de recidiva não tratada previamente	8	
RT em todos os sítios linfonodais não tratados previamente	2	
<i>Momento da RT (se houver)</i>		
Após recuperação das altas doses de QT e do transplante de células-tronco	8	
Após dose padrão de salvamento (re-): antes de tratamento com altas doses (transplante)	6	
Logo após a dose padrão de QT	4	Requerida, se usar QT em dose padrão.
RT é a terapia primária	2	
<i>Dose de RT</i>		
26-35 Gy	8	
>35 Gy	6	
15-25 Gy	4	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>  1 2 3 4 5 6 7 8 9  1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

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

## Condição Clínica: Doença de Hodgkin Recorrente

Variante 6: Mulher de 25 anos com doença de Hodgkin esclerose nodular, estágio clínico IIIAX (pescoço, massa mediastinal, paraórtico alto), tratada com ABVD e RT de campo envolvido (36Gy no mediastino e paraórtico alto). Seis meses após completar a terapia, TC de tórax mostrando nova adenomegalia mediastinal e nódulos pulmonares bilaterais. Paciente também apresentou febre e sudorese noturna. (Recidiva linfonodal e extralinfonodal precoce dentro e fora do campo de RT após modalidade combinada).

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
<i>Evidência de recidiva ou doença refratária</i>		
Confirmação patológica	6	Biópsia de confirmação pode ser de difícil realização. Sob esta circunstância, achados positivos poderão ser obtidos em muitos outros testes possíveis de documentar a recorrência.
Alterações significativas na TC	Sem Consenso	
Novo achado à palpação no exame físico	Sem Consenso	
Cintilografia com gálio positiva	Sem Consenso	
PET anormal	Sem Consenso	
<i>Reestadiamento recomendado</i>		
TC de tórax, abdome e pelve	8	
Biópsia de medula óssea	8	
Cintilografia com gálio	6	
<i>Tratamento recomendado</i>		
Quimioterapia em altas doses com transplante de células-tronco	8	
MOPP ou regime MOPP-like	2	
ABVD	2	
MOPP/ABVD, alternado ou híbrido	2	
RT isolada	2	
<i>RT de consolidação</i>		
Campos envolvidos no sítio de recidiva não tratada previamente	2	
RT em todos os sítios linfonodais não tratados previamente	2	
<i>Momento da RT (se houver)</i>		
Logo após a dose padrão de QT	2	
Após recuperação da QT em altas doses e do transplante de células-tronco	2	
RT é a terapia primária	2	
Após dose padrão de salvamento (re-): antes de tratamento com altas doses (transplante)	2	
<i>Dose de RT</i>		
15-25 Gy	2	
26-35 Gy	2	
>35 Gy	2	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>            1 2 3 4 5 6 7 8 9            1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

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

## Condição Clínica: Doença de Hodgkin Recorrente

Variante 7: Mulher de 25 anos com doença de Hodgkin esclerose nodular, estágio clínico IIIAX (pescoço, massa mediastinal, paraórtico superior), tratada com ABVD e RT de campo envolvido (36 Gy no mediastino). Três anos após completar a terapia, TC de tórax mostrando nova adenopatia mediastinal e nódulos pulmonares bilaterais. (Recidiva tardia após modalidade combinada).

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
<i>Evidência de recidiva ou doença refratária</i>		
Confirmação patológica	6	Biópsia de confirmação pode ser de difícil realização. Sob esta circunstância, achados positivos poderão ser obtidos em muitos outros testes possíveis de documentar a recorrência.
Alterações significativas na TC	Sem Consenso	
Novo achado à palpação no exame físico	Sem Consenso	
Cintilografia com gálio positiva	Sem Consenso	
PET anormal	Sem Consenso	
<i>Reestadiamento recomendado</i>		
TC de tórax, abdome e pelve	8	
Biópsia de medula óssea	8	
Cintilografia com gálio	6	
<i>Tratamento recomendado</i>		
Quimioterapia em altas doses com transplante de células-tronco	8	
MOPP ou regime MOPP-like	2	
ABVD	2	
MOPP/ABVD, alternado ou híbrido	2	
RT isolada	2	
<i>RT de consolidação</i>		
Campos envolvidos no sítio de recidiva não tratada previamente	2	
RT em todos os sítios linfonodais não tratados previamente	2	
<i>Momento da RT (se houver)</i>		
Logo após a dose padrão de QT	2	
Após recuperação das altas doses de QT e do transplante de células-tronco	2	
RT é a terapia primária	2	
Após dose padrão de salvamento (re-): antes de tratamento com altas doses (transplante)	2	
<i>Dose de RT</i>		
15-25 Gy	2	
26-35 Gy	2	
>35 Gy	2	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>            1 2 3 4 5 6 7 8 9            1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

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

## Condição Clínica: Doença de Hodgkin Recorrente

Variante 8: Mulher de 25 anos com doença de Hodgkin esclerose nodular, estágio clínico IIIAX (pescoço, massa mediastinal e paraórtico superior), tratada com ABVD. Após 6 ciclos de ABVD, sem diminuição significativa da anormalidade mediastinal e um novo linfonodo axilar palpável. (Progressão na vigência de QT).

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
<i>Evidência de recidiva ou doença refratária</i>		
Confirmação patológica	9	Confirmação patológica é requerida para o tratamento adequado deste paciente. Outros testes, por si apenas, não têm evidência suficiente de que o paciente tenha recidivado.
Alterações significativas na TC	2	
Novo achado à palpação no exame físico	2	
Cintilografia com gálio positiva	2	
PET anormal	2	
<i>Reestadiamento recomendado</i>		
TC de tórax, abdome e pelve	8	
Cintilografia com gálio	6	
Biópsia de medula óssea	6	
<i>Tratamento recomendado</i>		
Quimioterapia em altas doses com transplante de células-tronco	8	
MOPP ou regime MOPP-like	2	
ABVD	2	
MOPP/ABVD, alternado ou híbrido	2	
RT isolada	2	
<i>RT de consolidação</i>		
Campos envolvidos no sítio de recidiva não tratada previamente	8	
RT em todos os sítios linfonodais não tratados previamente	Sem Consenso	
<i>Momento da RT (se houver)</i>		
Após recuperação das altas doses de QT e do transplante de células-tronco	8	
Após dose padrão de salvamento (re-): antes da QT com altas dose (transplante)	6	
RT é a terapia primária	2	
Logo após a dose padrão de QT	2	
<i>Dose de RT</i>		
26-35 Gy	8	
>35 Gy	6	
15-25 Gy	4	
<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 Recorrente

Variante 9: Mulher de 25 anos com doença de Hodgkin esclerose nodular, estágio clínico IIIAX (pescoço, massa mediastinal e paraórtico superior), tratada com ABVD. Após 6 ciclos de ABVD, a doença mediastinal diminuiu 33% e a cintilografia com gálio permanece positiva. (Resposta incompleta à QT)\*.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
<i>Evidência de recidiva ou doença refratária</i>		
Alterações significativas na TC	Sem Consenso	
Novo achado à palpação no exame físico	Sem Consenso	
Cintilografia com gálio positiva	Sem Consenso	
PET anormal	Sem Consenso	
Confirmação patológica	Sem Consenso	
<i>Reestadiamento recomendado</i>		
TC de tórax, abdome e pelve	8	
Cintilografia com gálio	8	
Biópsia de medula óssea	Sem Consenso	
<i>Tratamento recomendado</i>		
ABVD	2	
MOPP ou regime MOPP-like	Sem Consenso	
MOPP/ABVD, alternado ou híbrido	Sem Consenso	
RT isolada	Sem Consenso	
Quimioterapia em altas doses com transplante de células-tronco	Sem Consenso	
<i>RT de consolidação</i>		
Campos envolvidos no sítio de recidiva não tratada previamente	8	
RT em todos os sítios linfonodais não tratados previamente	Sem Consenso	
<i>Momento da RT (se houver)</i>		
Logo após a dose padrão de QT	Sem Consenso	
Após recuperação da QT em altas doses e do transplante de células-tronco	Sem Consenso	
RT é a terapia primária	Sem Consenso	
Após dose padrão de salvamento (re-): antes da QT com altas dose (transplante)	Sem Consenso	
<i>Dose de RT</i>		
15-25 Gy	Sem Consenso	
26-35 Gy	Sem Consenso	
>35 Gy	Sem Consenso	
<p><i>Escala dos critérios de adequação</i>            1 2 3 4 5 6 7 8 9            1=menos apropriado                      9=mais apropriado</p>		

(\*) Este é um caso muito incomum. É difícil determinar evidência para diretrizes de apoio ao tratamento. Alguns membros do painel recomendaram rigor na confirmação patológica, com argumento de que se confirmada a recorrência, um tratamento agressivo de salvamento deveria ser recomendado. Outros membros sentem que com o paciente respondendo ao tratamento, não seria razoável uma biópsia para produzir prova patológica de recorrência, a biópsia não estaria recomendada. O grupo que não recomendaria a biópsia sentiu-se confortável em continuar o curso planejado do tratamento incluindo RT após o término da QT.

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. Yahalom J. Management of relapsed and refractory Hodgkin's disease. *Semin Rad Oncol* 1996; 6:210-224.
2. anellos GP, Houwich A. In: Mauch PM, Armitage JO, Diehl V, eds. Management of recurrent Hodgkin's disease, Hodgkin's Disease (ed 1st). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 1999:507-520.
3. Raemaekers J, Burgers M, Henry-Amar M, et al. Patients with stage III/IV Hodgkin's disease in partial remission after MOPP/ABV chemotherapy have excellent prognosis after additional involved-field radiotherapy: interim results from the ongoing EOUTC-LCG and GPMC phase III trial. The EOUTC Lymphoma Cooperative Group and Groupe Pierre-et-Marie-Curie. *Ann Oncol* 1997; 8(Suppl 1):111-114.
4. Roach M, III, Brophy N, Cox R, Varghese A, Hoppe RT. Prognostic factors for patients relapsing after radiotherapy for early-stage Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1990; 8(4):623-629.
5. Radford JA, Eardley A, Woodman C, Crowther D. Follow up policy after treatment for Hodgkin's disease: too many clinic visits and routine tests? A review of hospital records. *Br Med J* 1997; 314(7077):343-346.
6. Tourey MJ, Poen JC, Hoppe RT. Detection of relapse in early-stage Hodgkin's disease: role of routine follow-up studies. *J Clin Oncol* 1997; 15(3):1123-1130.
7. Longo DL, Duffey PL, Young RC, et al. Conventional-dose salvage combination chemotherapy in patients relapsing with Hodgkin's disease after combination chemotherapy: the low probability for cure. *J Clin Oncol* 1992; 10(2):210-218.
8. Specht L. Prognostic factors in Hodgkin's disease. *Semin Rad Oncol* 1996; 6:146-161.
9. Houwich A, Specht L, Ashley S. Survival analysis of patients with clinical stages I or II Hodgkin's disease who have relapsed after initial treatment with radiotherapy alone. *Eur J Cancer* 1997; 33(6):848-853.
10. Herman TS, Hoppe RT, Donaldson SS, Cox RS, Rosenberg SA, Kaplan HS. Late relapse among patients treated for Hodgkin's disease. *Ann Intern Med* 1985; 102(3):292-297.
11. Healey EA, Tarbell NJ, Kalish LA, et al. Prognostic factors for patients with Hodgkin's disease in first relapse. *Cancer* 1993; 71(8):2613-2620.
12. Specht L, Houwich A, Ashley S. Salvage of relapse of patients with Hodgkin's disease in clinical stages I or II who were staged with laparotomy and initially treated with radiotherapy alone. A report from the international database on Hodgkin's disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30(4):805-811.
13. Olver IN, Wolf MM, Cruickshank D, et al. Nitrogen mustard, vincristine, procarbazine, and prednisolone for relapse after radiation in Hodgkin's disease. An analysis of long-term follow-up. *Cancer* 1988; 62(2):233-239.
14. Longo DL, Young RC, Wesley M, et al. Twenty years of MOPP therapy for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1986; 4(9):1295-1306.
15. Anderson H, Crowther D, Deakin DP, Ryder WD, Radford JA. A randomized study of adjuvant MVPP chemotherapy after mantle radiotherapy in pathologically staged IA-IIIB Hodgkin's disease: 10-year follow up. *Ann Oncol* 1991; 2(Suppl 2):49-54.
16. Dady PJ, McElwain TJ, Austin DE, Barrett A, Peckham MJ. Five years' experience with Ch1VPP effective low-toxicity combination chemotherapy for Hodgkin's disease. *Br J Cancer* 1982; 45(6):851-853.
17. Biti GP, Cimino G, Cartoni C, et al. Extended-field radiotherapy is superior to MOPP chemotherapy for the treatment of pathologic stage I-IIA Hodgkin's disease: eight-year update of an Italian prospective randomized study. *J Clin Oncol* 1992; 10(3):378-382.
18. Santou A, Viviani S, Villarreal CJ, et al. Salvage chemotherapy in Hodgkin's disease irradiation failures: superiority of doxorubicin-containing regimens over MOPP. *Cancer Treat Rep* 1986; 70(3):343-348.
19. Santou A, Bonadonna G, Valagussa P, et al. Long-term results of combined chemotherapy radiotherapy approach in Hodgkin's disease: superiority of ABVD plus radiotherapy versus MOPP plus radiotherapy. *J Clin Oncol* 1987; 5(1):27-37.
20. Connors JM, Klimo P, Adams G, et al. Treatment of advanced Hodgkin's disease with chemotherapy—comparison of MOPP/ABV hybrid regimen with alternating courses of MOPP and ABVD: a report from the National Cancer Institute of Canada clinical trials group. *J Clin Oncol* 1997; 15(4):1638-1645.
21. Yahalom J, Ryu J, Straus DJ, et al. Impact of adjuvant radiation on the patterns and rate of relapse in advanced-stage Hodgkin's disease treated with alternating chemotherapy combinations. *J Clin Oncol* 1991; 9(12):2193-2201.
22. Prosnitz LR, Wu JJ, Yahalom J. The case for adjuvant radiation therapy in advanced Hodgkin's disease. *Cancer Invest* 1996; 14(4):361-370.
23. Canellos GP, Anderson JR, Propert KJ, et al. Chemotherapy of advanced Hodgkin's disease with MOPP, ABVD, or MOPP alternating with ABVD. *N Engl J Med* 1992; 327(21):1478-1484.
24. Young RC, Canellos GP, Chabner BA, Hubbard SM, DeVita VT Jr. Patterns of relapse in advanced Hodgkin's disease treated with combination chemotherapy. *Cancer* 1978; 42(2 Suppl):1001-1007.
25. Frei E 3d, Luce JK, Gamble JF, et al. Combination chemotherapy in advanced Hodgkin's disease. Induction and maintenance of remission. *Ann Int Med* 1973; 79(3):376-382.
26. Cimino G, Biti G, Cartoni C, Magrini SM. Chemotherapy versus radiotherapy in early-stage Hodgkin's disease: evidence of a more difficult rescue for patients relapsed after chemotherapy. *Eur J Cancer* 1992; 28A(11):1853-1855.
27. Bonfante V, Santou A, Devizzi L, et al. Outcome of patients with Hodgkin's disease relapsing after alternating MOPP/ABVD (abstract). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1993; 12:364.
28. Lohri A, Barnett M, Fairey RN, et al. Outcome of treatment of first relapse of Hodgkin's disease after primary chemotherapy: identification of risk factors from the British Columbia experience 1970 to 1988. *Blood* 1991; 77(10):2292-2298.
29. Bonfante V, Santou A, Viviani S, et al. Outcome of patients with Hodgkin's disease failing after primary MOPP-ABVD. *J Clin Oncol* 1997; 15(2):528-534.
30. Harker WG, Kushlan P, Rosenberg SA. Combination chemotherapy for advanced Hodgkin's disease after failure of MOPP: ABVD and B-CAVE. *Ann Int Med* 1984; 101(4):440-446.
31. Canellos GP, Petroni GR, Barcos M, Duggan DB, Peterson BA. Etoposide, vinblastine, and doxorubicin: an active regimen for the treatment of Hodgkin's disease in relapse following MOPP. *Cancer and Leukemia Group B. J Clin Oncol* 1995; 13(8):2005-2011.
32. Canellos GP. Is there effective salvage therapy for advanced Hodgkin's disease? *Ann Oncol* 1991; 2(Suppl 1):1-7.
33. Brusamolino E, Oulandi E, Canevari A, et al. Results of CAV regimen (CCNU, melphalan, and VP-16) as third-line salvage therapy for Hodgkin's disease. *Ann Oncol* 1994; 5(5):427-432.
34. Ferme C, Bastion Y, Lepage E, et al. The MINE regimen as intensive salvage chemotherapy for relapsed and refractory Hodgkin's disease. *Ann Oncol* 1995; 6(6):543-549.

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.

35. Colwill R, Crump M, Couture F, et al. Mini-BEAM as salvage therapy for relapsed or refractory Hodgkin's disease before intensive therapy and autologous bone marrow transplantation. *J Clin Oncol* 1995; 13(2):396-402.
36. Rodriguez J, Rodriguez MA, Fayad L, et al. ASHAP: a regimen for cytoreduction of refractory or recurrent Hodgkin's disease. *Blood* 1999; 93(11):3632-3636.
37. Brada M, Eeles R, Ashley S, Nichols J, Houw A. Salvage radiotherapy in recurrent Hodgkin's disease. *Ann Oncol* 1992; 3(2):131-135.
38. Uematsu M, Tarbell NJ, Silver B, et al. Wide-field radiation therapy with or without chemotherapy for patients with Hodgkin's disease in relapse after initial combination chemotherapy. *Cancer* 1993; 72(1):207-212.
39. Roach M 3d, Kapp DS, Rosenberg SA, Hoppe RT. Radiotherapy with curative intent: an option in selected patients relapsing after chemotherapy for advanced Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1987; 5(4):550-555.
40. Leigh BR, Fox KA, Mack CF, Baier M, Miller TP, Cassidy JR. Radiation therapy salvage of Hodgkin's disease following chemotherapy failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27(4):855-862.
41. Pezner RD, Lipsett JA, Voua N, Fouman SJ. Radical radiotherapy as salvage treatment for relapse of Hodgkin's disease initially treated by chemotherapy alone: prognostic significance of the disease-free interval. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30(4):965-970.
42. MacMillan CH, Bessell EM. The effectiveness of radiotherapy for localized relapse in patients with Hodgkin's disease (IIB-IVB) who obtained a complete response with chemotherapy alone as initial treatment. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1994; 6(3):147-150.
43. Diehl LF, Perry DJ, Terebello H, et al. Radiation as salvage therapy for patients with Hodgkin's disease relapsing after MOPP (mechlouethamine, vincristine, prednisone, and procarbazine) chemotherapy. *Cancer Treat Rep* 1983; 67(9):827-829.
44. Wirth A, Coury J, Laidlaw C, Matthews J, Liew KH. Salvage radiotherapy for localized relapse following chemotherapy failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39(3):599-607.
45. Gomez GA, Krishnamsetty RM, Han T, Henderson ES. Wide-field radiation therapy plus simultaneous chemotherapy for refractory Hodgkin's disease. *Med Pediatr Oncol* 1989; 17(1):9-14.
46. Pezner RD, Nademanee A, Fouman SJ. High-dose therapy and autologous bone marrow transplantation for Hodgkin's disease patients with relapses potentially treatable by radical radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 33(1):189-194.
47. Lohri A, Connors JM. Identification of risk factors in patients treated for first relapse of Hodgkin's disease. *Leuk Lymphoma* 15(3-4):189-200, 1994
48. Yahalom J. Do not miss a second (and possibly last) chance to cure Hodgkin's disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39(3):595-597.
49. Yuen AR, Rosenberg SA, Hoppe RT, et al. Comparison between conventional salvage therapy and high-dose therapy with autografting for recurrent or refractory Hodgkin's disease. *Blood* 1997; 89(3):814-822.
50. Andre M, Henry-Amar M, Pico JL, et al. Comparison of high-dose therapy and autologous stem-cell transplantation with conventional therapy for Hodgkin's disease induction failure: a case-control study. *Societe Francaise de Greffe de Moelle. J Clin Oncol* 1999; 17(1):222-229.
51. Linch DC, Winfield D, Goldstone AH, et al. Dose intensification with autologous bone-marrow transplantation in relapsed and resistant Hodgkin's disease: results of a BNLI randomised trial. *Lancet* 1993; 341(8852):1051-1054.
52. Schmitz N, Sextro M, Hasenclever D, et al. HD-R1: First results of a randomized trial comparing aggressive chemotherapy with high-dose therapy (HDT) and hematopoietic and a-tion (HSCT) in patients with chemosensitive relapse of Hodgkin's disease. *Blood* 1997; 90(Suppl 1):115a (abstract # 499).
53. Milpied N, Fielding AK, Pearce RM, Ernst P, Goldstone AH. Allogeneic bone marrow transplant is not better than autologous transplant for patients with relapsed Hodgkin's disease. *European Group for Blood and Bone Marrow Transplantation. J Clin Oncol* 1996; 14(4):1291-1296.
54. Smith TJ, Hillner BE, Schmitz N, et al. Economic analysis of a randomized clinical trial to compare filgrastim-mobilized peripheral-blood progenitor-cell transplantation and autologous bone marrow transplantation in patients with Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 1997; 15(1):5-10.
55. Schmitz N, Linch DC, Dreger P, et al. Randomised trial of filgrastim-mobilised peripheral blood progenitor cell transplantation versus autologous bone-marrow transplantation in lymphoma patients. *Lancet* 1996; 347(8998):353-357.
56. Bierman PJ, Armitage JO. Role of autotransplantation in Hodgkin's disease. *Hematol Oncol Clin North Am* 1993; 7(3):591-611.
57. Goldstone AH, McMillan AK. The place of high-dose therapy with haemopoietic a-tion in relapsed and refractory Hodgkin's disease. *Ann Oncol* 1993; 4(Suppl 1):21-27.
58. Yahalom J, Gulati SC, Toia M, et al. Accelerated hyperfractionated total-lymphoid irradiation, high-dose chemotherapy, and autologous bone marrow transplantation for refractory and relapsing patients with Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1993; 11(6):1062-1070.
59. Moskowitz CH, Nimer SD, Poutlock CS, et al. Ifosfamide, carboplatin, and etoposide (ICE) cytoreduction followed by high-dose chemoradiotherapy and ASCT for refractory and relapsed Hodgkin's disease: an intent to treat study. *Blood* 1997; 90 (suppl 1):233a.
60. Yahalom J, Gulati S. Autologous bone marrow transplantation for refractory or relapsed Hodgkin's disease: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience using high-dose chemotherapy with or without hyperfractionated accelerated total lymphoid irradiation. *Ann Oncol* 1991; 2(Suppl 2):67-71.
61. Carella AM, Carlier P, Congiu A, et al. Nine years' experience with ATMO in 128 patients with Hodgkin's disease: an Italian study group report. *Leukemia* 1991; 5(Suppl 1):68-71.
62. Reece DE, Connors JM, Spinelli JJ, et al. Intensive therapy with cyclophosphamide, carmustine, etoposide +/- cisplatin, and autologous bone marrow transplantation for Hodgkin's disease in first relapse after combination chemotherapy. *Blood* 1994; 83(5):1193-1199.
63. Anderson JE, Litzow MR, Appelbaum FR, et al. Allogeneic, syngeneic, and autologous marrow transplantation for Hodgkin's disease: the 21-year Seattle experience. *J Clin Oncol* 1993; 11(12):2342-2350.
64. Mundt AJ, G. S, Williams S, Hallahan D, Nautiyal J, Weichselbaum RR. Patterns of failure following high dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation with involved field radiotherapy for relapsed/refractory Hodgkin's disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 33(2):261-270.
65. Poen JC, Hoppe RT, Houning SJ. High-dose therapy and autologous bone marrow transplantation for relapsed/refractory Hodgkin's disease: the impact of involved field radiotherapy on patterns of failure and survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36(1):3-12.
66. Yahalom J, Moni J, Gulati SC, et al. Salvage therapy of Hodgkin's disease with intensive total lymphoid irradiation, cyclophosphamide and etoposide followed by autologous bone marrow transplantation: 10-year results. *Proceed ASCO* 1997; 16:24.
67. Yahalom J. IntegApropriação radiotherapy into bone marrow transplantation programs for Hodgkin's disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 33(2):525-528.

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.

