

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DO LINFOMA DE HODGKIN NO ADULTO

Já se encontra em vigor a Portaria Conjunta da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (Saes) e da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) do Ministério da Saúde n.º 24, de 29 de dezembro de 2020, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin no Adulto¹.

A seguir, apresentam-se informações importantes para a análise e avaliação de uma Solicitação de Autorização para Procedimentos de Alta Complexidade (Apac).

Diagnóstico histopatológico e imuno-histoquímico

A biópsia excisional de um linfonodo (suspeito) para exames histopatológico e imuno-histoquímico é o procedimento padrão para o diagnóstico.

“Com base nos achados histopatológicos e imuno-histoquímicos, no linfoma de Hodgkin clássico (LHc) a presença de células de Hodgkin e Reed-Sternberg (HRS) é definidora de doença [...] e o imunofenótipo se caracteriza pela expressão de CD30 (100% dos casos) e CD15 (75%-85% dos casos), sendo negativo para CD45” (LAURANT, *et al.*, 2015; SWERDLOW *et al.*, 2008 *apud* BRASIL, 2020b, p. 7).

Exames de imagem

“A Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons (do inglês, *Positron Emission Tomography – Computed Tomography* - PET-CT) de corpo inteiro é o exame considerado padrão ouro para a avaliação inicial de pacientes com linfoma de Hodgkin” (BRASIL, 2014 *apud* BRASIL, 2020b, p. 7).

Se a PET-CT não estiver disponível [...], uma radiografia simples de tórax e uma tomografia computadorizada (TC) com contraste do pescoço, tórax e abdômen, assim como uma biópsia da medula óssea podem ser solicitados. Dada a alta sensibilidade da PET-CT para o acometimento da medula óssea, uma biópsia da medula óssea não é indicada em pacientes submetidos à avaliação por PET-CT (BARRINGTON *et al.*, 2014; CHESON *et al.*, 2014; EL-GALALY *et al.*, 2012 *apud* BRASIL, 2020b, p. 7).

Outros exames

Exames complementares são considerados essenciais na avaliação inicial do paciente com linfoma de Hodgkin, entre eles:

- exame sorológico para hepatites B e C, vírus da imunodeficiência humana (HIV) e sífilis;
- rastreamento da hepatite B e infecção latente por tuberculose.

Estadiamento

O estadiamento do linfoma de Hodgkin pode ser feito de acordo com a classificação de Ann Arbor/Cotswolds, que classifica os pacientes em quatro estágios, conforme mostrado a seguir.

¹Enquanto não se regulariza o novo site dos protocolos e das diretrizes, o anexo dessa Portaria encontra-se disponível em http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20201230_PCDT_Linfoma-de-Hodgkin.pdf.

Quadro 1 – Classificação de Ann Arbor/Cotswolds modificado

Classificação de Ann Arbor/Cotswolds modificado ¹⁹
<ul style="list-style-type: none">• Estádio I: acometimento de uma cadeia linfonodal ou estrutura linfoide (baço, timo, anel de Waldeyer) ou sítio extra linfático (IE);• Estádio II: acometimento de duas ou mais cadeias linfonodais localizadas no mesmo lado do diafragma, que pode ter contiguidade com um local extra linfático (IIE);• Estádio III: acometimento de cadeias linfonodais em ambos os lados do diafragma, que pode estar associado a um local extra linfático (IIIE) ou acometimento do baço (IIIS), ou ambos (IIIES);• Estádio IV: acometimento disseminado de um ou mais órgãos extra linfáticos, ou ainda acometimento de um local extra linfático com acometimento linfonodal à distância. <p>A: Ausência de sintomas sistêmicos.</p> <p>B: Presença de sintomas sistêmicos (febre, sudorese noturna ou perda de peso).</p> <p>X: Quando a massa linfonodal é ≥ 10 cm ou ocupa um diâmetro superior a 1/3 da caixa torácica.</p> <p>Fonte: Brasil, 2020b, p. 8-9.</p>

“Outra opção para [se] proceder ao estadiamento é utilizar a classificação de Lugano, que incorpora o exame de tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT) no estadiamento inicial e na avaliação da resposta terapêutica” (CHESON *et al.*, 2014 *apud* BRASIL, 2020b, p. 9).

Quadro 2 – Classificação de Lugano

Classificação de Lugano ⁹
Doença Localizada <ul style="list-style-type: none">• Estádio I: acometimento de um sítio linfonodal.• Estádio IE: acometimento de um sítio extra nodal na ausência de acometimento nodal.• Estádio II: acometimento de duas ou mais regiões linfonodais localizadas no mesmo lado do diafragma.• Estádio IIE: acometimento de um sítio extra nodal por contiguidade com ou sem acometimento de outras regiões linfonodais no mesmo lado do diafragma.• Estádio II bulky^a: estágio II com a presença de grande massa.
Doença Avançada <ul style="list-style-type: none">• Estádio III: acometimento de regiões linfonodais em ambos os lados do diafragma; linfonodos acima do diafragma com acometimento esplênico• Estádio IV^b: acometimento difuso ou disseminado de um ou mais órgãos extra nodais, com ou sem acometimento de linfonodo associado; ou acometimento de órgão extra nodal não contíguo em conjunto com doença nodal estágio II ou qualquer acometimento de órgão extra nodal na doença nodal estágio III.
<p>^a Estádio II bulky - pode ser considerado doença localizada ou avançada, com base na histologia do linfoma e em fatores prognósticos.</p> <p>^b Estádio IV inclui qualquer acometimento do líquido cefalorraquidiano, medula óssea, fígado ou múltiplas lesões pulmonares.</p>

Fonte: Brasil, 2020b, p. 9-10.

TRATAMENTO

A quimioterapia e a radioterapia são os principais tratamentos dos pacientes com linfoma de Hodgkin clássico.

“O esquema terapêutico mais comum para tratar o linfoma de Hodgkin é uma combinação de quatro medicamentos denominado pela sigla ABVD (Doxorrubicina + Bleomicina + Vimblastina + Dacarbazina)” (BROCKELMANN *et al.*, 2018 *apud* BRASIL, 2020b, p. 15). Porém, o Protocolo estabelece os tratamentos de situações específicas, como de doença recaída ou refratária do Linfoma de Hodgkin com predomínio linfocitário nodular e de doença localizada ou avançada, adaptado ou não adaptado ao resultado da PET-CT.

Tratamento de doença recaída ou refratária

“Doença refratária é definida como não resposta ou progressão durante o a quimioterapia ou dentro de 90 dias após o término do tratamento, enquanto a doença recorrente ou recidivada é definida como o seu reaparecimento no local anterior da doença ou em novos locais após resposta completa ao tratamento inicial” (BROCKELMANN *et al.*, 2018 *apud* BRASIL, 2020b, p. 16).

Especificamente quanto ao esquema terapêutico de doença avançada (recaída ou refratária), “o brentuximabe vedotina foi incorporado no SUS para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de Hodgkin refratário ou recidivado após transplante de células-tronco hematopoéticas, por meio da Portaria SCTIE/MS nº 12, de 11 de março de 2019” (BRASIL, 2020b, p. 40). O seu uso é definido no Protocolo e compatibilizado com o registro do procedimento de 3.^a linha, cuja descrição aponta em que condições para sua autorização: “Quimioterapia curativa da doença de Hodgkin em estágio de I a IV. Trata-se do tratamento indicado em caso de doença refratária ou recidivada após transplante de células-tronco hematopoéticas. Em caso de refratariedade à 1.^a linha e inexigibilidade ou indisponibilidade do transplante, pode seguir-se à 1.^a linha” (BRASIL, 2020a, p.111). Para se adequar ao Protocolo, a descrição e o valor do procedimento 03.04.06.004-6 Quimioterapia da Doença de Hodgkin - 3.^a linha foram alterados pela Portaria do Gabinete Ministerial do Ministério da Saúde n.º 3.728, de 22 de dezembro de 2020.

Referências:

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM/GM nº 3.728, de 22 de dezembro de 2020. Inclui procedimentos, altera atributos de procedimentos e inclui compatibilidades na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde - SUS [...]. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, ano 158, n. 245, p. 111-116, 23 dez. 2020a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria conjunta nº 24, de 29 de dezembro de 2020**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Linfoma de Hodgkin no Adulto. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020b. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20201230_PCDT_Linfoma-de-Hodgkin.pdf. Acesso em: 14 jan. 2020.