

Relato de Caso

# Linfoma de Hodgkin – Uma Neoplasia Rara com Desafios Diagnósticos e Terapêuticos

Ana Bento Leite <sup>1,\*</sup>, Ana Raquel Rodrigues <sup>1</sup>, Mariana Maia <sup>1</sup>, Filipa Novo <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Medicina Interna, Unidade Local de Saúde da Póvoa de Varzim/Vila do Conde, Portugal.

\* Correspondência: anaspooky82@yahoo.com.

**Resumo:** O Linfoma de Hodgkin Clássico (LHC) possui quatro subtipos: esclerose nodular, celularidade mista, rico em linfócitos e depleção linfocitária. O diagnóstico clínico pode ser desafiador, pois os sintomas se assemelham aos de outras doenças. Linfadenopatias Adenomegalias e sintomas B podem levantar a suspeita diagnóstica, que deve ser confirmada por biópsia ganglionar de linfonodo. Uma das características-chave da doença é a presença de células mononucleadas e multinucleadas, conhecidas como células de Hodgkin e Reed-Sternberg. A quimioterapia (QT) com o esquema ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina, dacarbazina) é considerada o tratamento padrão. O seguimento é fundamental devido ao risco de recidiva e à potencial toxicidade tardia. Os autores relatam um caso raro de LHC subtipo esclerose nodular estágio IV-A, com escore prognóstico internacional (IPS) 5, diagnosticado por biópsia excisional de uma adenomegalia na axila esquerda. A tomografia por emissão de pósitrons com 18F-fluordesoxiglicose (PET 18F-FDG) revelou boa resposta à QT. Foi diagnosticada uma toxicidade pulmonar rara induzida por bleomicina, e o paciente evoluiu a óbito. Este artigo tem como objetivo revisar o conhecimento atual sobre o LHC.

**Palavras-chave:** Linfoma de Hodgkin; Quimioterapia; ABVD; Tomografia por Emissão de Pósitrons; Bleomicina; Toxicidade Pulmonar.

**Citação:** Leite AB, Rodrigues AR, Maia M, Novo F. Linfoma de Hodgkin – Uma Neoplasia Rara com Desafios Diagnósticos e Terapêuticos. Brazilian Journal of Case Reports. 2025 Jan-Dec;05(1):bjcr101.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2025.5.1.bjcr101>

Recebido: 11 Junho 2025

Aceito: 10 Julho 2025

Publicado: 13 Julho 2025



**Copyright:** This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

## 1. Introdução

Nos linfomas, há acúmulo de linfócitos nos gânglios linfáticos, podendo estender-se para a corrente sanguínea (fase leucêmica) ou infiltrar órgãos. Os linfomas são divididos em Linfoma de Hodgkin (LH) e Linfoma Não-Hodgkin (LNH). O Linfoma de Hodgkin clássico (LHC) é uma neoplasia rara de células B, sendo o subtipo esclerose nodular (LHCEN) o mais comum. Em Portugal, o LH representa menos de 1% dos diagnósticos oncológicos anuais. A terapêutica recomendada para o LH é a quimioterapia com o esquema ABVD. A toxicidade pulmonar tardia induzida pela bleomicina é rara [1-5].

Os autores apresentam o caso de um homem de 65 anos, fumador, com doença pulmonar obstrutiva crônica, que apresentou perda de peso, astenia, anorexia, dispneia, dor torácica pleurítica, anemia macrocítica, leucocitose, hiponatremia, linfadenopatias generalizadas (cervicais, axilares, mediastínicas, retroperitoneais, mesentéricas, inguinais), massa infiltrativa no hilo pulmonar direito, derrame pleural, derrame pericárdico e hipodensidades esplênicas. A biópsia excisional de um gânglio linfático axilar esquerdo diagnosticou LHCEN em estágio avançado IV-A, com Escore Prognóstico Internacional (IPS) de 5. A PET com 18F-FDG mostrou boa resposta após seis ciclos de quimioterapia ABVD. Nos três anos seguintes, o paciente evoluiu com agravamento progressivo da dispneia aos pequenos esforços, dessaturação ao teste da marcha de seis minutos e espirometria com

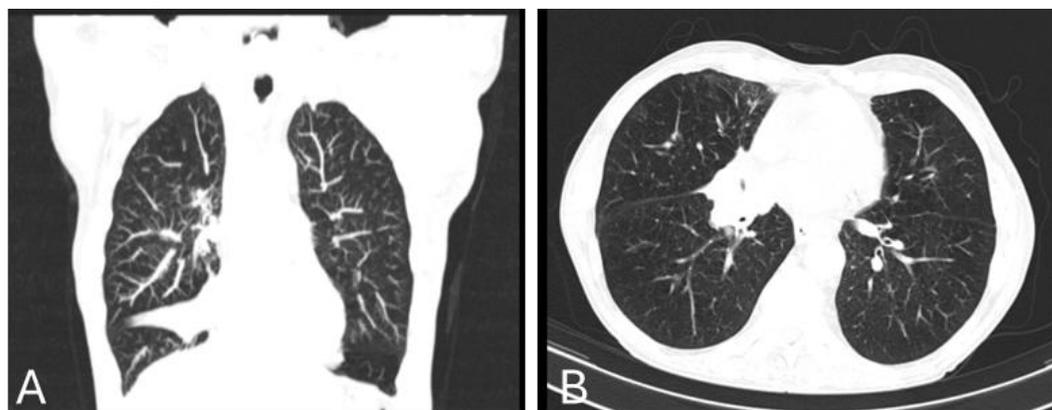
queda da capacidade de difusão de monóxido de carbono, atribuída à toxicidade pulmonar induzida por bleomicina, culminando em óbito.

## 2. Relato de Caso

Homem de 65 anos, fumador crônico, com histórico conhecido de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), classificada como grau 2 na escala mMRC e estágio 3E segundo a classificação GOLD, em tratamento regular com Fluticasona + Formoterol (125 + 5 µg), foi admitido no Serviço de Urgência com queixas de perda de peso (4 kg nos últimos dois meses), astenia, anorexia, dispneia e dor torácica pleurítica há três dias. Relatava ter notado uma tumefação na axila esquerda há aproximadamente um mês. Ao exame físico, encontrava-se emagrecido, com peso corporal de 45 kg, apresentando uma massa palpável, endurecida, indolor, na axila esquerda, medindo 10 × 8 cm. Estava afebril, hemodinamicamente estável, com saturação de oxigênio de 91% em ar ambiente (FiO<sub>2</sub> 0,21). A auscultação pulmonar revelou a presença de roncosp.

Os exames laboratoriais mostraram anemia macrocítica (hemoglobina 12,8 g/dL), leucocitose (12,64 × 10<sup>9</sup>/L) com neutrofilia (88,6%), proteína C reativa elevada (16,9 mg/dL), hiponatremia (sódio 125 mmol/L), desidrogenase láctica aumentada (533 U/L), beta-2 microglobulina elevada (3,27 mg/L) e deficiência de ácido fólico. A gasometria arterial em ar ambiente evidenciou insuficiência respiratória aguda sobreposta à crônica. A tomografia computadorizada cervico-tóraco-abdômino-pélvica revelou linfadenomegalias extensas supra e infradiafragmáticas (cervicais, axilares, mediastínicas, retroperitoneais, mesentéricas e inguinais), enfisema pulmonar, derrame pleural à direita e pequeno derrame pericárdico. Uma massa infiltrativa de 40 mm no hilo pulmonar direito estava associada a atelectasia do lobo médio (Figuras 1A, 1B).

**Figura 1.** A tomografia computadorizada do tórax revelou uma massa infiltrativa de 40 mm no hilo pulmonar direito (A e B).



Observou-se linfadenomegalia aumentada na região infraclavicular esquerda (50 mm), com extensão para a região axilar ântero-superior esquerda (46 × 32 mm) e para a axila inferior (37 × 26 mm) (Figura 2A). Também foram identificadas lesões hipodensas infracentimétricas no baço (Figura 2B). A hipótese diagnóstica mais provável era de uma doença linfoproliferativa. O paciente foi internado. Devido à hiponatremia euvolêmica, iniciou-se fluidoterapia intravenosa. Diante da suspeita de agudização da insuficiência respiratória crônica por sobreinfecção bacteriana, foi instituído tratamento com amoxicilina/ácido clavulânico 1,2 g a cada 8 horas por 8 dias e azitromicina 500 mg uma vez ao dia por via endovenosa durante 5 dias, com melhora clínica. Os exames de autoimunidade, sorologias e microbiologias foram negativos (Tabela 1). A eletroforese de proteínas séricas foi normal. A imunossupressão foi descartada com base em teste negativo para HIV e níveis normais de imunoglobulinas séricas.

**Figura 2.** A tomografia cervicotorácica revelou linfadenopatia infraclavicular esquerda de 50 mm com extensão para a axila esquerda, além de múltiplas linfadenomegalias em ambas as regiões axilares. B. A tomografia abdominal evidenciou lesões hipodensas no baço compatíveis com infiltração por doença linfoproliferativa.



**Tabela 1.** Sorologias e Exames Microbiológicos.

Exame	Resultado	Interpretação
PCR nasofaríngeo para SARS-CoV-2	Negativo	Sem infecção ativa
PCR nasofaríngeo para Influenza / Vírus Sincicial Respiratório	Negativo	Sem infecção ativa
Antígenos urinários para Legionella / Pneumococo	Negativo	Sem infecção ativa
HIV	Negativo	Sem infecção ativa
Vírus das Hepatites A / C / E	IgM/IgG negativos	Sem infecção ativa
Vírus da Hepatite B	HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc negativos	Sem infecção ativa
Teste de Widal	Negativo	Sem infecção ativa
Teste de Wright	Negativo	Sem infecção ativa
Rickettsia	IgM/IgG negativos	Sem infecção ativa
Citomegalovírus / Epstein-Barr / Toxoplasma gondii	IgM negativo / IgG positivo	Infecção prévia
Parvovírus / Treponema pallidum / Leptospira	IgM/IgG negativos	Sem infecção ativa
Hemoculturas / Urocultura	Negativas	Sem infecção ativa

A espirometria revelou obstrução grave ao fluxo aéreo (VEF<sub>1</sub> 48%) e redução da difusão alvéolo-capilar de monóxido de carbono. A equipe de pneumologia ajustou a terapia inalatória para budesonida, formoterol e glicopirrônio (5/7,2/160 µg) duas vezes ao dia. A broncofibroscopia evidenciou estenose do brônquio do lobo superior direito por compressão extrínseca da massa hilar infiltrativa. As biópsias brônquicas excluíram malignidade, e a análise microbiológica do aspirado brônquico descartou tuberculose. A biópsia excisional do linfonodo axilar esquerdo confirmou o diagnóstico de linfoma de Hodgkin clássico subtipo esclerose nodular (LHCEN).

Exame histológico revelou arquitetura linfonodal desestruturada, com padrão multinodular, septos fibrosos, áreas de necrose e presença de células de Reed-Sternberg, além de eosinófilos, neutrófilos, histiócitos, linfócitos e plasmócitos. A imuno-histoquímica demonstrou positividade das células de Reed-Sternberg para CD30 (clone BER-H2) e CD15 (clone MMA), sendo que o CD15 também corou células polimorfonucleares. O CD20 (clone L26) foi negativo nas células de Reed-Sternberg, enquanto o CD3 (clone 2GV6)

mostrou positividade nos linfócitos de fundo. A hematologia realizou biópsia de medula óssea da crista ilíaca direita, sem evidência de infiltração neoplásica. O paciente iniciou corticoterapia com prednisolona à dose de 1 mg/kg/dia. Foi estabelecido o diagnóstico final de Linfoma de Hodgkin Clássico subtipo esclerose nodular (NSCHL), estágio clínico IV-A (assintomático, com acometimento ganglionar, mediastinal e esplênico). O Índice Prognóstico Internacional (IPS) foi 5, com base no sexo masculino, idade  $\geq 45$  anos, albumina sérica  $< 4$  g/dL, hemoglobina  $< 10,5$  g/dL e doença em estágio IV.

A colonoscopia revelou uma úlcera de 15 mm na válvula ileocecal (biópsia sem malignidade) e um pólipó sésil de 17 mm no cólon transversal, histologicamente classificado como adenoma túbulo-viloso com displasia de baixo grau. No quarto dia de internação, o paciente desenvolveu fibrilação atrial com resposta ventricular rápida. O ritmo sinusal foi restabelecido após administração de amiodarona, sendo iniciado carvedilol 6,25 mg a cada 12 horas. O ecocardiograma transtorácico demonstrou função sistólica do ventrículo esquerdo preservada, disfunção diastólica grau I do ventrículo esquerdo e pequeno derrame pericárdico. No 21º dia de internação, o paciente recebeu alta com prednisolona 50 mg/dia, pantoprazol 40 mg, budesonida/formoterol/glicopirrrônio 5/7,2/160  $\mu$ g duas vezes ao dia, carvedilol 6,25 mg a cada 12 horas e suplementação com cianocobalamina/piridoxina/tiamina (0,2 mg/200 mg/100 mg) e ácido fólico 5 mg uma vez ao dia. Foram realizados PET scans seriados com 18F-FDG. O PET basal antes da quimioterapia demonstrou envolvimento linfoproliferativo em linfonodos supra e infradiafragmáticos, mediastino e baço (Tabelas 2 e 3).

**Tabela 2.** PET com 18F-FDG utilizando a Escala de 5 Pontos (Critérios de Deauville).

Score	Achados na PET/CT	Interpretação
1	Ausência de captação	Negativo
2	Captação $\leq$ mediastino	Negativo
3	Captação $>$ mediastino, mas $\leq$ fígado	Negativo
4	Captação moderadamente $>$ fígado e visualmente mais intensa que doença anterior adjacente	Positivo
5	Captação marcadamente $>$ fígado e/ou novas lesões	Positivo
Xa	Novas áreas de captação, improváveis de estarem relacionadas ao linfoma	Positivo

**Tabela 3.** Tomografias PET seriadas com 18F-FDG antes e depois do início da quimioterapia ABVD.

Achados	1ª PET (Antes da QT)	2ª PET (Após 2 ciclos)	3ª PET (Após 4 ciclos)
Captação	Esplênica, pulmonar	Atividade metabólica reduzida em linfonodos axilares esquerdos	Captação tênue em linfonodos axilares esquerdos Captação moderada em: Paratraqueal inferior
Comprometimento linfonodal	Supradiafragmático / Infradiafragmático	Persistência de linfoma mediastino-hilar	Traqueobrônquico esquerdo Hilos pulmonares (sobretudo direito) Persistência mediastino-hilar
	Supraclaviculares Axilares Mediastinais Para-hilar direito		

	Para-cardíaco direito		
	Paravertebrais direi-		
	tos		
	Costofrênico direito		
	Lombo-aórticos		
	Para-aortocava		
	Peripancreáticos		
	Mesentéricos		
	Obturador direito		
	Inguinais		
Score Deauville	5	4	3 / X → 2

O paciente foi proposto para quimioterapia com o esquema ABVD. Foi iniciada profilaxia com aciclovir 400 mg duas vezes ao dia, cotrimoxazol 960 mg três vezes por semana, metoclopramida 10 mg e laxantes conforme necessário. Recebeu vacinação contra influenza, pneumococo e SARS-CoV-2. Foi colocado um cateter venoso central (Implantofix) e iniciou-se a quimioterapia com ABVD. Após dois ciclos, a segunda PET demonstrou melhoria parcial. Após quatro ciclos, a terceira PET evidenciou resposta metabólica significativa (Tabela 3). O paciente completou seis ciclos de ABVD ao longo de seis meses, com boa tolerância e permaneceu assintomático.

Manteve seguimento clínico, laboratorial e imagiológico a cada seis meses. A tomografia toraco-abdomino-pélvica mostrou melhoria radiológica das adenomegalias e da massa pulmonar. A cintigrafia miocárdica demonstrou fração de ejeção normal. No seguimento de dois anos, a ecografia da tireoide estava normal. No entanto, desenvolveu dispneia progressiva aos pequenos esforços. Três anos após a exposição à bleomicina, o teste de caminhada de seis minutos revelou dessaturação durante o esforço, e a espirometria mostrou obstrução das vias aéreas muito grave. O teste de resposta ao broncodilatador foi negativo, e a capacidade de difusão de monóxido de carbono (DLCO) apresentou redução superior a 25% em relação à espirometria basal. Esses achados foram interpretados como toxicidade pulmonar secundária à bleomicina. Iniciou-se oxigenoterapia de deambulação e reabilitação pulmonar. Quatro anos após o término da quimioterapia, o paciente faleceu.

### 3. Discussão e Conclusão

Nos países desenvolvidos, o linfoma de Hodgkin (LH) é mais comum em homens entre 15 e 35 anos e após os 55 anos [4,5]. Os fatores de risco para LH incluem infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV), imunodeficiência, transplante de órgãos, uso de imunossupressores, doenças autoimunes e predisposição genética [3,5–12]. No linfoma de Hodgkin clássico (LHC), a presença das células de Hodgkin e Reed-Sternberg (HRS) é uma característica marcante [13,14]. Os autores discutem os diagnósticos diferenciais associados ao LH. Outras doenças linfoproliferativas são excluídas por biópsia de linfonodo, como o linfoma B primário do mediastino, o linfoma difuso de grandes células B e o linfoma anaplásico de grandes células [15]. Neoplasias pulmonares, tuberculose e infecções fúngicas são excluídas por broncoscopia [1–5].

No LH, a maioria dos pacientes apresenta linfadenopatia supradiaphragmática indolor, mais frequentemente na região cervical. Pode haver acometimento mediastinal com tosse, dor torácica, dispneia ou alterações nos exames de imagem. O LH se dissemina tipicamente por via linfática. Embora a disseminação extranodal seja incomum na apresentação inicial, ela pode ocorrer. A propagação local por invasão direta ou por vasos linfáticos normalmente envolve estruturas contíguas aos linfonodos afetados. A disseminação

hematogênica, geralmente após o acometimento esplênico, afeta mais frequentemente o fígado, a medula óssea, os pulmões e os ossos. Outros locais, como pele, sistema nervoso central, trato gastrointestinal e sistema musculoesquelético, são raramente acometidos. Os pacientes podem apresentar sintomas B (febre, sudorese noturna, perda inexplicada de peso >10% nos últimos 6 meses). Prurido e dor nos linfonodos após ingestão de álcool são menos comuns. Apresentações raras em estágios avançados do LH incluem acometimento de linfonodos mesentéricos, anel de Waldeyer, poplíteos ou epitrocleares, síndrome da veia cava superior, compressão medular aguda, envolvimento do SNC, glomerulonefrite, massas testiculares e obstrução intestinal. Em pacientes idosos, os sintomas sistêmicos e a doença infradiafragmática são mais comuns. Citopenias, hipoalbuminemia, velocidade de hemossedimentação elevada, proteína C reativa e lactato desidrogenase elevadas são achados frequentes [1–5,13,15–17].

O linfoma de Hodgkin clássico com esclerose nodular (LHCEN) é mais comum em indivíduos de 10 a 24 anos, com predomínio no sexo feminino (ao contrário de outros subtipos), e é histologicamente caracterizado por nódulos separados por bandas colágenas, com birrefringência esverdeada típica à luz polarizada. O envolvimento mediastinal ocorre em 80% dos casos, a doença volumosa em 50% e sintomas B em 40% [5,13,16]. O diagnóstico definitivo requer histologia e imuno-histoquímica a partir de biópsia excisional de linfonodo, que revela células Reed-Sternberg multinucleadas, células de Hodgkin mononucleares e fundo inflamatório. Os marcadores imuno-histoquímicos para LHC incluem CD3, CD15, CD20, CD30 e CD45 [18]. Quase todas as células HRS são CD30+, e a maioria (85%) é CD15+, embora esses marcadores não sejam específicos. Essas células não expressam CD3 nem o marcador leucocitário comum CD45. Frequentemente há perda da expressão de genes específicos de células B, embora 30–40% dos casos de LHC expressem CD20 e 10% sejam CD79a+ [1–5,12,18,19].

A radiografia torácica pode detectar massas mediastinais. A tomografia cervico-toraco-abdomino-pélvica fornece estadiamento anatômico superior da doença [3,13]. A PET/CT com 18F-FDG é mais sensível do que a TC para detectar acometimentos nodais e extranodais e é recomendada para o estadiamento inicial do LH. É necessário cautela, pois os PETs frequentemente apresentam captação em áreas de infecção ou inflamação não relacionadas ao LH. Quando há captação em áreas atípicas ou previamente não identificadas, é recomendada avaliação clínica e patológica adicional [1–5,18,20].

Neste caso, o LHCEN apresentou-se de forma atípica e rara: homem de 65 anos, fumante, com DPOC, perda de peso, dispneia, dor torácica, linfadenopatia, anemia macrocítica, leucocitose, hiponatremia, PCR e beta-2 microglobulina elevadas, massa hilar infiltrativa no pulmão direito, derrames pleural e pericárdico e hipodensidades esplênicas, todos sugerindo uma doença linfoproliferativa com envolvimento nodal, mediastinal e esplênico. A biópsia de linfonodo axilar esquerdo confirmou LHCEN (presença de células de Reed-Sternberg).

A biópsia de medula óssea descartou envolvimento medular. Foi iniciada corticoterapia com prednisolona 1 mg/kg/dia. A broncoscopia excluiu câncer pulmonar e tuberculose. A imunossupressão foi descartada (HIV negativo, imunoglobulinas séricas normais). A PET com 18F-FDG mostrou envolvimento supra e infradiafragmático. Dado o estágio avançado IV-A (estágio IV indicando envolvimento extranodal disseminado com doença nodal; A indicando ausência de sintomas B) e um escore prognóstico internacional (IPS) de 5 (sexo masculino, idade  $\geq 45$  anos, albumina <4 g/dL, hemoglobina <10,5 g/dL, estágio clínico IV), o paciente realizou seis ciclos de quimioterapia ABVD. PETs seriadas demonstraram resposta favorável ao tratamento.

O estadiamento clínico avalia a extensão da doença e é importante para o prognóstico e planejamento terapêutico. O sistema de estadiamento de Ann Arbor (modificação de Cotswolds) compreende quatro estágios. A letra A indica ausência de sintomas, enquanto B inclui febre  $>38^{\circ}\text{C}$  por três dias consecutivos, sudorese noturna ou perda inexplicada de peso >10% do peso corporal nos últimos seis meses. A designação X refere-se a

doença volumosa (massa com diâmetro  $\geq 10$  cm ou massa mediastinal com diâmetro  $\geq 1/3$  do diâmetro intratorácico máximo no espaço intervertebral T5–T6 na radiografia de tórax), e E indica envolvimento localizado de um único sítio extranodal contíguo ou próximo à região nodal acometida. O Estágio I refere-se ao envolvimento de uma única região ganglionar ou estrutura linfóide (baço, timo ou anel de Waldeyer), ou a um único sítio extranodal (IE).

O Estágio II inclui o envolvimento de duas ou mais regiões linfonodais ou estruturas linfóides do mesmo lado do diafragma (II), ou envolvimento localizado de um único sítio extranodal (IIE). O número de regiões anatômicas envolvidas deve ser especificado (por exemplo, II3, visto que os linfonodos mediastinais constituem uma única região linfonodal). O Estágio III inclui regiões linfonodais ou estruturas linfóides em ambos os lados do diafragma (III), ou envolvimento localizado de um único sítio extranodal (IIIE), ou envolvimento esplênico (IIIS), ou ambos (IIIES). A subclassificação em estágio III1 inclui envolvimento esplênico, hilar, celíaco ou de linfonodos portais, enquanto o estágio III2 inclui linfonodos para-aórticos, ilíacos e/ou mesentéricos. O Estágio IV corresponde ao envolvimento difuso ou disseminado de um ou mais órgãos extranodais, com ou sem envolvimento linfonodal associado, ou envolvimento localizado do fígado ou da medula óssea [1-5] [1,2,3,4,5]. A avaliação por biópsia de medula óssea não é necessária na maioria dos casos de LH, pois o envolvimento medular é raro nos estágios I ou II na ausência de fatores prognósticos adversos. A biópsia de medula óssea é recomendada em pacientes com sintomas B, citopenias periféricas e/ou doença em estágio III–IV, como ocorreu neste caso [18].

O estadiamento clínico de Ann Arbor e a presença de fatores prognósticos adversos permitem a estratificação dos pacientes em três grupos de risco, de acordo com a Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer (EORTC): doença em estágio inicial favorável, doença em estágio inicial desfavorável (ou intermediário) e doença em estágio avançado. A doença em estágio inicial tem prognóstico excelente, com sobrevida global (SG) superior a 90%, enquanto a doença em estágio avançado apresenta SG entre 75% e 90%. No LH em estágio avançado, o Escore Prognóstico Internacional (IPS) é utilizado para identificar pacientes que possam se beneficiar de terapias individualizadas, pois prediz a sobrevida livre de progressão (SLP) e a SG em cinco anos. O IPS baseia-se em sete fatores (idade  $\geq 45$  anos, sexo masculino, albumina sérica  $< 4$  g/dL, hemoglobina  $< 10,5$  g/dL, estágio clínico IV, leucócitos  $\geq 15.000$  e contagem de linfócitos  $< 600$  ou  $< 8\%$  do total de leucócitos), sendo que cada um desses fatores tem impacto prognóstico independente semelhante, e a presença de cada fator reduz a SLP em cinco anos em cerca de 8%. A presença de três ou mais fatores prognósticos adversos está associada a uma SLP de 55% e SG de 70% em cinco anos [1-5,16,20,21].

A decisão de iniciar o tratamento para o LH deve ser individualizada, considerando uma análise de risco-benefício. O impacto econômico do tratamento inclui complicações em curto, médio e longo prazo, além de melhorias na sobrevida. O tratamento é determinado com base na histologia e na classificação do paciente como portador de doença em estágio inicial favorável, estágio inicial desfavorável ou estágio avançado. Essa estratificação permite ajustar a intensidade da terapia conforme o risco de recidiva e a toxicidade potencial a longo prazo [1-5,22].

O tratamento padrão para LH em estágio avançado é a quimioterapia ABVD, pois oferece melhores desfechos e menor toxicidade (incluindo menor incidência de infertilidade, síndromes mielodisplásicas e leucemia mieloide aguda secundária). O esquema terapêutico padrão consiste em seis a oito ciclos de ABVD, com taxas de SLP em cinco anos de 70% e SG entre 82% e 90% [1-5,20,23,24]. O papel da radioterapia (RT) na doença em estágio avançado permanece indefinido, mas a irradiação de massas volumosas iniciais ou massas residuais pode ser considerada após a quimioterapia de primeira linha com ABVD [2,16,18,25,26].

É essencial avaliar a resposta ao tratamento inicial, pois isso determina a necessidade de terapias adicionais. O reestadiamento deve incluir todos os exames que estavam alterados no estadiamento inicial. A avaliação da resposta no linfoma de Hodgkin (LH) é dificultada pela frequência de massas residuais persistentes (particularmente no mediastino), que muitas vezes são devidas à fibrose e não à doença ativa ou risco de recidiva. A tomografia computadorizada (TC) avalia a remissão anatômica, mas não consegue distinguir entre doença ativa e fibrose. A tomografia por emissão de pósitrons com 18F-FDG (PET) é mais confiável para identificar doença ativa persistente, pois prevê os desfechos do tratamento de forma precoce e serve como indicador de quimiossensibilidade após dois ciclos de ABVD. Um PET com 18F-FDG negativo após dois ciclos de ABVD indica prognóstico excelente, enquanto a captação residual ou não modificável está associada a piores desfechos. A previsão da resposta terapêutica final com base na avaliação precoce por PET pode ser útil para implementar estratégias de tratamento adaptadas à resposta [1-5,13,18,27-29].

Os efeitos tardios da quimioterapia são determinantes importantes de morbidade, mortalidade e qualidade de vida, exigindo acompanhamento de longo prazo. Nos primeiros dez anos após o tratamento, a progressão do linfoma é a principal causa de morte; no entanto, após esse período, a mortalidade está principalmente relacionada aos efeitos tardios. As neoplasias secundárias mais comuns incluem tumores sólidos (pulmão, mama, pele, trato gastrointestinal) e malignidades hematológicas (leucemia, síndromes mielodisplásicas, linfomas secundários). A radioterapia (RT) está associada ao aumento do risco de câncer nas áreas irradiadas, enquanto a quimioterapia está ligada à leucemia, linfoma não Hodgkin e câncer de pulmão. Recomenda-se vacinação contra influenza, pneumococo e meningococo em pacientes que receberam RT esplênica. Após o tratamento do LH, há aumento na incidência de infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana e valvopatias. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo deve ser avaliada antes e depois da quimioterapia com antraciclina. O risco de morbidade e mortalidade cardiovascular está associado à RT supradiaphragmática e ao uso de antraciclina. A irradiação cervical está associada ao hipotireoidismo e ao aumento do risco de neoplasias da tireoide. A quimioterapia ABVD está associada à azoospermia. Em mulheres, agentes alquilantes ou RT pélvica podem causar falência ovariana, menopausa precoce e infertilidade. Outras complicações incluem mielossupressão após quimioterapia, aumentando o risco de infecções [1-5,20,30,31].

A toxicidade pulmonar induzida por bleomicina pode variar na apresentação, incluindo fibrose intersticial, pneumonia intersticial, pneumonia organizante, pneumonia eosinofílica, dano alveolar difuso e pneumonite. A maioria dos pacientes apresenta curso subagudo (sintomas entre 1 e 6 meses após a exposição), embora a progressão crônica (após 6 meses) possa ocorrer, como observado neste paciente. As manifestações clínicas incluem tosse, dor pleurítica, dispneia, hipóxia, opacidades pulmonares ou uma redução assintomática da capacidade de difusão de monóxido de carbono. Os fatores de risco incluem idade, tabagismo, doença pulmonar pré-existente, uso de cisplatina, gemcitabina, radioterapia prévia, uso de filgrastim, insuficiência renal e dose cumulativa. Recomenda-se a realização de testes de função pulmonar com medição da difusão de monóxido de carbono antes e após o tratamento com bleomicina. O manejo inclui a suspensão definitiva da bleomicina, substituição para o esquema AVD e início de corticosteroides sistêmicos por 4 a 6 semanas em casos agudos [1-5,18,32-35].

Neste caso, os fatores de risco para toxicidade pulmonar induzida por bleomicina foram idade (65 anos), tabagismo e doença pulmonar obstrutiva crônica pré-existente. O paciente desenvolveu dispneia progressiva aos esforços. Três anos após a exposição à bleomicina, o teste de caminhada de seis minutos revelou dessaturação ao esforço, e a espirometria demonstrou redução superior a 25% na difusão de monóxido de carbono em comparação à avaliação basal, culminando em óbito.

O seguimento pós-tratamento deve ser individualizado com base no contexto clínico (idade, estágio da doença e terapia inicial). Avaliações clínicas e laboratoriais são recomendadas a cada 2–4 meses nos primeiros dois anos após o tratamento, a cada 3–6 meses nos três anos seguintes e, depois disso, anualmente. Todos os pacientes devem receber vacinação anual contra a gripe. A radiografia de tórax ou tomografia computadorizada é recomendada a cada 6–12 meses nos primeiros 2–5 anos. A TC abdominal e pélvica é recomendada a cada 6–12 meses nos primeiros 2–3 anos. O uso rotineiro do PET com 18F-FDG para seguimento não é recomendado devido à alta incidência de falsos positivos. Recomenda-se ecocardiograma dez anos após o término da terapia, mesmo em pacientes assintomáticos [1–5,18].

**Financiamento:** Nenhum.

**Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa:** Foi obtido consentimento informado por escrito do paciente para publicação dos dados clínicos e das imagens de forma anonimizada. O estudo seguiu as diretrizes éticas estabelecidas na Declaração de Helsinque.

**Agradecimentos:** Nenhum.

**Conflitos de Interesse:** Nenhum.

## Referência

1. Falini B, Martino G, Lazzi S. A comparison of the International Consensus and 5th World Health Organization classifications of mature B-cell lymphomas. *Leukemia*. 2023;37:18–34. <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01764-1>.
2. Alaggio R, Amador C, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*. 2022;36:1720–1748. <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01620-2>.
3. Hoppe R, Advani R, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Hodgkin Lymphoma. Version 2.2025 – June 10, 2025.
4. Eichenauer DA, Aleman BMP, Andre M, Federico M, Hutchings M, Illidge T, Engert A, Ladetto M. Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv19–iv29. doi:10.1093/annonc/mdy080.
5. Pinto AAC, et al. Linfoma Hodgkin clássico subtipo esclerose nodular. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2024;46(S4):S1–S1267.
6. Jarrett RF. Viruses and Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol*. 2002;13(Suppl 1):23–29.
7. Mani H, Jaffe ES. Hodgkin lymphoma: an update on its biology with new insights into classification. *Clin Lymphoma Myeloma*. 2009;9:206–216.
8. Hjalgrim H, Smedby KE, Rostgaard K, et al. Infectious mononucleosis, childhood social environment, and risk of Hodgkin lymphoma. *Cancer Res*. 2007;67:2382–2388.
9. Jarrett RF, et al. Impact of tumor Epstein-Barr virus status on presenting features and outcome in age-defined subgroups of patients with classic Hodgkin lymphoma: a population-based study. *Blood*. 2005;106:2444–2451.
10. Carbone A, Ghoghini A. Aids-related lymphomas: from pathogenesis to pathology. *Br J Haematol*. 2005;130:662–670.
11. Landgren O, Gilbert ES, Rizzo JD, et al. Risk factors for lymphoproliferative disorders after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood*. 2009;113:4992–5001.
12. Landgren O, et al. Autoimmunity and susceptibility to Hodgkin lymphoma: a population-based case-control study in Scandinavia. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:1321–1330.
13. Schnitzer B. Hodgkin Lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2009;23:747–768.
14. Melo LJ, Goulart G, et al. Linfoma Hodgkin clássico variante esclerose nodular localização mediastinal. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2024;46(S4):S1–S1267.
15. Forteza-Vila J, Fraga M. Differential diagnosis of classic Hodgkin lymphoma. *Int J Surg Pathol*. 2010;18(3 Suppl):124S–127S.
16. Gobbi PG, et al. Hodgkin lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2012.07.002>.
17. Connors JM. Clinical manifestations and natural history of Hodgkin's lymphoma. *Cancer J*. 2009;15:124–128.
18. Hoppe RT, Advani RH, et al. Hodgkin lymphoma, version 2.2012 featured updates to the NCCN guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*. 2012;10(5):589–597.
19. Stein H, et al. Hodgkin lymphoma. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al., editors. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon, France: IARC Press; 2008. p. 321–334.
20. Townsend W, Linch D. Hodgkin's lymphoma in adults. *Lancet*. 2012;380:836–847.
21. Blum KA. Upcoming diagnostic and therapeutic development in classical Hodgkin's lymphoma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2010:93–100.

22. Is there any place for the allogeneic transplant in classic Hodgkin's lymphoma in the checkpoint inhibitors era? *Hematologia*. 2018;22(Suppl):23–29.
23. Hodgkin's lymphoma: an analysis of the German Hodgkin Study Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;71:1419–1424.
24. Fernandez J, et al. Manifestações cutâneas secundárias ao esquema ABVD. *Hematologia*. 2022;26(1):1–6.
25. Eich HT, Engenhart-Cabillic R, Hansemann K, et al. Quality control of involved field radiotherapy in patients with early-favorable (HD10) and early-unfavorable (HD11). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;71:1419–1424.
26. Hodgkin's lymphoma: an analysis of the German Hodgkin Study Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;71:1419–1424.
27. Richardson SE, et al. The management of classical Hodgkin's lymphoma: past, present and future. *Adv Hematol*. 2011;2011:1–17.
28. Halbsguth TV, et al. The unique characteristics and management of patients over 60 years of age with classic Hodgkin lymphoma. *Curr Hematol Malig Rep*. 2011;6:164–171.
29. Aridigides P, et al. A PET response-guided treatment of Hodgkin's lymphoma: a review of the evidence and active clinical trials. *Adv Hematol*. 2011;2011:Article ID 309237.
30. Baxi SS, Matasar MJ. State-of-the-art issues in Hodgkin's lymphoma survivorship. *Curr Oncol Rep*. 2010;12:366–373.
31. Farrell K, Jarrett RF. Molecular pathogenesis of Hodgkin lymphoma. *Histopathology*. 2011;58:15–25.
32. Siqueira VR, Soares TB, et al. Insuficiência respiratória aguda induzida por bleomicina. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2022;44(S2):S1–S689.
33. Cassiano J, Silva ACP, et al. Bronquiolite obliterante com pneumonia em organização após uso de bleomicina em paciente com Linfoma Hodgkin. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2023;45(S4):S1–S1006.
34. Thomas TS, Luo S, et al. Advancing age and the risk of bleomycin pulmonary toxicity in a largely older cohort of patients with newly diagnosed Hodgkin lymphoma. *J Geriatr Oncol*. 2020;11:69–75.
35. Jona A, Miltenyi Z, et al. Late pulmonary complications of treating Hodgkin lymphoma: bleomycin-induced toxicity. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13:1291–1298.