

ABORDAGEM TERAPÊUTICA ATUAL NO LINFOMA DE HODGKIN

Resumo: Objetivou-se analisar as evidências científicas sobre a abordagem terapêutica atual no linfoma de Hodgkin. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com busca realizada entre janeiro e abril de 2026 nas bases MEDLINE, LILACS e BDNF, por meio da Biblioteca Virtual em Saúde, incluindo estudos publicados entre 2021 e 2026, nos idiomas português, inglês e espanhol, disponíveis na íntegra e diretamente relacionados ao tratamento da doença. Os resultados evidenciaram que a terapêutica contemporânea mantém a quimioterapia como base do manejo, mas incorpora de forma crescente anticorpos monoclonais, inibidores de checkpoint imune, estratégias guiadas por PET e transplante de células-tronco hematopoéticas em contextos selecionados, sobretudo nos casos de recaída ou refratariedade. Observou-se ainda expansão de terapias celulares e de combinações imunoterápicas, com potencial para maior personalização do cuidado. Conclui-se que o tratamento atual do linfoma de Hodgkin é mais individualizado, biologicamente orientado e promissor quanto à ampliação da resposta clínica e da sobrevida.

Palavras-Chave: Anticorpos Monoclonais; Doença de Hodgkin; Imunoterapia; Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas.

Mariana Lazzarotto Dendena

Graduada em Medicina, Universidade de Caxias do sul (UCS)

Raíssa Arruda Matta

Graduada em Medicina, Centro Universitário de Goiatuba - UNICERRADO, Goiatuba - GO

Eduarda de Souza Costa Valadares

Medicina de Família e Comunidade, FAME- Faculdade Medicina de Barbacena

Ana Paula Engelmann

Graduada em Medicina, Faculdade Zarns - Itumbiara - GO

Ingrid Vieira Prata

Graduada em Medicina, Universidade de Rio Verde Campus Goianésia - UniRV

Isadora Franco Brum

Graduada em Medicina, Faculdade Zarns - Itumbiara

Thainara Bianca Gomes Santana Jesus

Graduada em Medicina, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC

Anne de Souza Muniz

Graduada em Medicina, Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

Maria Eduarda Rosa de Oliveira

Graduada em Medicina, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC

Antônio Lino Gama De Souza

Graduando em Medicina, Faculdade Morgana Potrich - FAMP

CURRENT THERAPEUTIC APPROACH TO HODGKIN'S LYMPHOMA

Abstract: This study aimed to analyze the scientific evidence on the current therapeutic approach to Hodgkin lymphoma. This is an integrative literature review, with searches conducted between January and April 2026 in the MEDLINE, LILACS, and BDNF databases through the Virtual Health Library, including full-text studies published between 2021 and 2026 in Portuguese, English, and Spanish that were directly related to disease treatment. The results showed that contemporary therapy still maintains chemotherapy as the basis of management, but increasingly incorporates monoclonal antibodies, immune checkpoint inhibitors, PET-guided strategies, and hematopoietic stem cell transplantation in selected contexts, especially in relapsed or refractory cases. An expansion of cellular therapies and immunotherapeutic combinations was also observed, with potential for greater personalization of care. It is concluded that the current treatment of Hodgkin lymphoma is more individualized, biologically oriented, and promising in terms of improving clinical response and survival.

Keywords: Hematopoietic Stem Cell Transplantation; Hodgkin Disease; Immunotherapy; Monoclonal Antibodies.

Congresso Internacional de Vigilância em Saúde e Prevenção

INTRODUÇÃO

O linfoma de Hodgkin constitui uma neoplasia linfoide rara, derivada predominantemente da linhagem B, com características histológicas, imunofenóticas e clínicas singulares. Entre seus subtipos, o linfoma de Hodgkin clássico representa a ampla maioria dos casos, sendo marcado pela presença das células de Reed-Sternberg e por uma biologia tumoral complexa, relacionada a mecanismos de proliferação e escape imune. Além disso, apresenta distribuição etária bimodal, com maior incidência em adultos jovens e um segundo pico em faixas etárias mais avançadas, o que reforça sua relevância clínica e epidemiológica (Ullah *et al.*, 2023).

Apesar de ser considerado, em grande parte dos casos, uma doença potencialmente curável com quimioterapia combinada, associada ou não à radioterapia, o manejo terapêutico do linfoma de Hodgkin permanece desafiador em subgrupos específicos de pacientes.

Aproximadamente 20% a 30% dos casos podem apresentar doença refratária ou recaída após o tratamento de primeira linha, exigindo estratégias terapêuticas mais complexas, como quimioterapia de resgate e transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas. Nesse contexto, a estratificação clínica, o estadiamento, a avaliação metabólica por PET e o perfil de toxicidade tornaram-se elementos centrais para individualizar o tratamento e melhorar os desfechos oncológicos (Ansell, 2018; Fermé *et al.*, 2002; Schmitz *et al.*, 2002).

Nos últimos anos, o avanço da terapêutica onco-hematológica modificou de forma significativa o tratamento dessa neoplasia. Esquemas clássicos, como o ABVD, seguem tendo papel importante, mas a incorporação de terapias-alvo e imunoterápicas, como o brentuximabe vedotina e os inibidores de checkpoint imune anti-PD-1, ampliou as possibilidades de controle da doença tanto na primeira linha quanto nos cenários de recaída e refratariedade. Estudos recentes têm demonstrado ganhos em sobrevida livre de progressão, maior profundidade de resposta e perspectivas promissoras com estratégias combinadas e terapias celulares, evidenciando uma mudança progressiva do paradigma terapêutico tradicional para modelos mais personalizados e biologicamente orientados (Ansell, 2018; Connors *et al.*, 2018; Ullah *et al.*, 2023).

Diante desse cenário, justifica-se a realização de uma revisão sobre a abordagem terapêutica atual no linfoma de Hodgkin, considerando a rápida incorporação de novas evidências, a necessidade de atualização dos profissionais de saúde e a persistência de lacunas terapêuticas em pacientes com doença refratária ou com recaídas sucessivas. Embora os avanços recentes tenham promovido benefícios clínicos relevantes, ainda existe um grupo de pacientes que não alcança respostas duradouras com os esquemas atualmente disponíveis, o que torna essencial discutir criticamente as estratégias terapêuticas contemporâneas e suas aplicações na prática clínica.

Assim, o presente estudo tem como objetivo principal analisar a abordagem terapêutica atual no linfoma de Hodgkin, com ênfase nos esquemas de primeira linha, nas estratégias de resgate, no papel do transplante hematopoético e na incorporação de terapias-alvo e imunoterapias no tratamento dessa neoplasia.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida com o objetivo de sintetizar as evidências disponíveis acerca da abordagem terapêutica atual no linfoma de Hodgkin. Para orientar a construção da revisão, definiu-se a seguinte questão norteadora: quais são as evidências científicas disponíveis sobre as abordagens terapêuticas atuais empregadas no tratamento do linfoma de Hodgkin?

A coleta dos estudos foi realizada entre janeiro e abril de 2026, por meio de busca estruturada nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Base de Dados em Enfermagem (BDENF), acessadas por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

A estratégia de busca foi elaborada a partir de descritores em português e inglês relacionados à temática proposta. Foram utilizados os termos : (MH:"Linfoma de Hodgkin" OR TW:"linfoma de Hodgkin" OR TW:"Hodgkin lymphoma") AND (TW:tratamento OR TW:terapêutica OR TW:treatment OR TW:therapy) AND (TW:quimioterapia OR TW:radioterapia OR TW:imunoterapia OR TW:"terapia-alvo" OR TW:"terapias-alvo" OR TW:chemotherapy OR TW:radiotherapy OR TW:immunotherapy OR TW:"targeted therapy" OR TW:"targeted therapies")”.

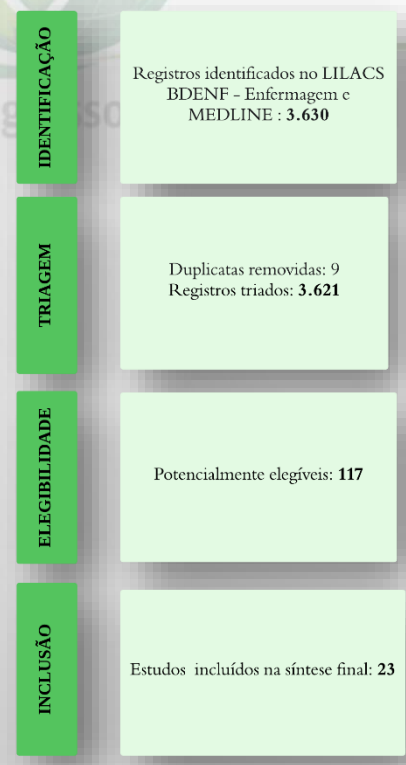
Foram adotados como critérios de inclusão estudos publicados entre 2021 e 2026, nos idiomas português, inglês e espanhol, disponíveis na íntegra, que abordassem de forma direta as estratégias terapêuticas utilizadas no tratamento do linfoma de Hodgkin, com ênfase em avanços recentes, eficácia clínica, segurança terapêutica e perspectivas de individualização do cuidado. Foram excluídos artigos duplicados, publicações sem disponibilidade de texto completo, estudos que não apresentavam consonância com o objetivo da revisão, bem como trabalhos publicados fora do recorte temporal estabelecido ou em idiomas distintos dos previamente definidos.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, os estudos selecionados foram submetidos à leitura minuciosa e à extração das informações de interesse. Os dados obtidos foram organizados e analisados de forma descritiva, sendo posteriormente distribuídos em

categorias temáticas construídas a partir da recorrência dos achados e da pertinência ao objeto investigado. Tal organização possibilitou a sistematização das evidências referentes às abordagens terapêuticas convencionais e emergentes no linfoma de Hodgkin, assim como aos benefícios, limitações e desafios observados na prática clínica.

Adicionalmente, a literatura cinzenta foi incorporada como fonte complementar de informação, com a inclusão de documentos não submetidos ao processo tradicional de revisão por pares, mas considerados relevantes para a compreensão de recomendações clínicas, diretrizes terapêuticas e atualizações no campo do tratamento do linfoma de Hodgkin. A inclusão desse material visou ampliar a abrangência analítica da revisão e enriquecer a discussão sobre os avanços terapêuticos atualmente disponíveis.

Figura 1 – Fluxograma dos estudos definidos



Fonte: Elaboração própria, 2026

RESULTADOS

O Quadro 1 apresenta a síntese dos estudos selecionados para esta revisão integrativa, evidenciando as principais abordagens terapêuticas atualmente empregadas no tratamento do linfoma de Hodgkin. Observa-se predominância de publicações voltadas à terapia de primeira linha, ao manejo da doença recaída ou refratária, à incorporação da imunoterapia e ao papel do transplante de células-tronco. De modo geral, os achados apontam para importantes avanços na individualização terapêutica, com destaque para o uso de inibidores de checkpoint imunológico, anticorpos monoclonais e esquemas quimioterápicos mais eficazes e toleráveis. Assim, o conjunto dos estudos analisados reforça a ampliação das possibilidades terapêuticas e a necessidade de condutas cada vez mais orientadas pelo perfil clínico e evolutivo dos pacientes.

Quadro 1 – Artigos selecionados para a revisão integrativa sobre abordagem terapêutica atual no linfoma de Hodgkin

Autor/Ano	Título do estudo	Tipo de estudo	Categoria terapêutica	Síntese dos achados centrais
(Tharmaseelan <i>et al.</i> , 2026)	Anti-programmed cell death protein 1-based salvage therapy for relapsed/refractory Hodgkin lymphoma: a multicenter real-world analysis.	Análise multicêntrica de vida real	Resgate / recaído-refratário	Mostra alta taxa de resposta com esquemas baseados em PD-1 no resgate, reforçando seu uso antes da consolidação com transplante autólogo.
(Reef; Grover, 2026)	Cellular and Novel Immunotherapies for	Revisão narrativa	Imunoterapia / terapia-alvo	Discute terapias emergentes após falha de brentuximabe e

	Classic Hodgkin Lymphoma.			inibidores de PD-1, incluindo CAR-T, células T específicas e anticorpos biespecíficos.
(Ermann et al., 2026)	Comparison of Outcomes With Novel Versus Traditional Chemotherapy Regimens for Relapsed and Refractory Classical Hodgkin Lymphoma.	Estudo comparativo retrospectivo	Resgate / recaído-refratário	Compara terapias inovadoras e quimioterapia convencional no resgate, sugerindo melhores desfechos com agentes novos em parte dos pacientes.
(Kristo et al., 2026)	Matching-adjusted indirect treatment comparison of A+AVD vs PET-guided ABVD in newly diagnosed advanced Hodgkin lymphoma.	Comparação indireta ajustada (MAIC)	Primeira linha	Sugere vantagem duradoura de A+AVD sobre ABVD guiado por PET em doença avançada recém-diagnosticada.
(Ma; Spinner, 2026)	Optimizing the Role of Checkpoint Inhibitors in the Management of Hodgkin Lymphoma.	Revisão narrativa	Imunoterapia / terapia-alvo	Sintetiza o papel atual dos inibidores de checkpoint na primeira linha, no resgate e em cenários especiais, destacando nivolumabe e pembrolizumabe.
(Castellino et al., 2026)	Three-Year Follow-Up of Nivolumab-AVD Versus Brentuximab Vedotin-AVD in Adolescents With Advanced-Stage	Análise de seguimento de ensaio clínico	Primeira linha	Atualiza os resultados de seguimento do esquema nivolumabe-AVD versus BV-AVD em doença avançada, apoiando o uso do anti-

	Classic Hodgkin Lymphoma on S1826.			PD-1 na primeira linha.
(Ahmed et al., 2025)	American Society of Transplantation and Cellular Therapy Clinical Practice Recommendations for Transplantation in Classical Hodgkin Lymphoma.	Recomendações clínicas	Transplante	Apresenta recomendações práticas para o uso do transplante no linfoma de Hodgkin clássico, útil para posicionar a terapia de consolidação.
(Hanna et al., 2025)	Is escalated BEACOPP dead? Rethinking standards in hodgkin lymphoma treatment.	Artigo de revisão/opinião	Primeira linha	Reavalia o papel do escalated BEACOPP diante de estratégias mais modernas, discutindo desintensificação e substituição por esquemas mais toleráveis.
(Desai et al., 2025)	PD-1-based combinations before autologous transplant are associated with improved outcomes in classical Hodgkin lymphoma.	Estudo observacional	Transplante	Associa combinações com PD-1 antes do transplante autólogo a melhores desfechos, reforçando seu valor no preparo para consolidação.
(Daw et al., 2025a)	Transplant and Nontransplant Salvage Therapy in Pediatric Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma: The EuroNet-PHL-R1 Phase 3 Nonrandomized Clinical Trial.	Ensaio clínico fase 3 não randomizado	Resgate / recaído-refratário	Avalia estratégias de resgate com e sem transplante em população pediátrica, contribuindo para decisões terapêuticas individualizadas.

(Daw et al., 2025b)	Transplant-Free Approach in Relapsed Hodgkin Lymphoma in Children, Adolescents, and Young Adults: A Nonrandomized Clinical Trial.	Ensaio clínico não randomizado	Resgate / recaído-refratário	Explora abordagem livre de transplante em pacientes jovens com recaída, sugerindo alternativas em subgrupos selecionados.
(Borchmann et al., 2024)	Assessing the efficacy and tolerability of PET-guided BrECADD versus eBEACOPP in advanced-stage, classical Hodgkin lymphoma (HD21): a randomised, multicentre, parallel, open-label, phase 3 trial.	Ensaio clínico fase 3 randomizado	Primeira linha	Demonstra desempenho relevante do BrECADD guiado por PET frente ao eBEACOPP, com foco em eficácia e tolerabilidade em doença avançada.
(Goldkuhle et al., 2024)	Chemotherapy alone versus chemotherapy plus radiotherapy for adults with early-stage Hodgkin's lymphoma.	Revisão sistemática Cochrane	Primeira linha	Compara quimioterapia isolada versus quimioterapia associada à radioterapia em doença inicial, ajudando a discutir intensificação e controle locorregional.
(Spinner; Advani, 2024)	Emerging immunotherapies in the Hodgkin lymphoma armamentarium.	Revisão narrativa	Imunoterapia / terapia-alvo	Reúne as principais imunoterapias emergentes no arsenal terapêutico do linfoma de Hodgkin e suas perspectivas de incorporação clínica.

(Zak et al., 2024)	JAK inhibition enhances checkpoint blockade immunotherapy in patients with Hodgkin lymphoma.	Estudo translacional/clínico	Imunoterapia / terapia-alvo	Indica que a inibição de JAK pode potencializar o bloqueio de checkpoint, ampliando perspectivas de combinações terapêuticas inovadoras.
(Varma; Diefenbach, 2024)	The role of autologous stem-cell transplantation in classical Hodgkin lymphoma in the modern era.	Revisão narrativa	Transplante	Atualiza o papel do transplante autólogo no cenário contemporâneo, especialmente após a incorporação de novas terapias de resgate.
(Perales; Ahmed, 2024)	When to use stem cell transplantation for classical Hodgkin lymphoma.	Revisão educacional	Transplante	Discute as indicações atuais de transplante de células-tronco, útil para delimitar quais pacientes ainda se beneficiam dessa estratégia.
(Mei; Herrera, 2023)	Can we cure relapsed/refractory Hodgkin lymphoma without a stem cell transplant?	Revisão narrativa	Resgate / recaído-refratário	Debata se terapias modernas podem substituir o transplante em casos recaídos/refratários, tema central para a individualização do cuidado.
(Vassilakopoulos et al., 2023)	Incorporating Monoclonal Antibodies into the First-Line Treatment	Revisão narrativa	Primeira linha	Analisa a incorporação de anticorpos monoclonais na primeira linha, com

	of Classical Hodgkin Lymphoma.			ênfase em brentuximabe vedotina e anti-PD-1.
(Advani et al., 2021)	Brentuximab vedotin in combination with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: 3-year study results.	Estudo clínico com seguimento de 3 anos	Resgate / recaído-refratário	Mostra resultados duradouros da combinação brentuximabe vedotina + nivolumabe no resgate de doença recaída ou refratária.
(Driessen et al., 2021)	How to choose first salvage therapy in Hodgkin lymphoma: traditional chemotherapy vs novel agents.	Revisão educacional	Resgate / recaído-refratário	Discute critérios para escolher a primeira terapia de resgate, contrapondo quimioterapia tradicional e agentes inovadores.
(Kuruville et al., 2021)	Pembrolizumab versus brentuximab vedotin in relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma (KEYNOTE-204): an interim analysis of a multicentre, randomised, open-label, phase 3 study.	Ensaio clínico fase 3 randomizado	Resgate / recaído-refratário	Compara pembrolizumabe e brentuximabe vedotina em doença recaída/refratária, evidenciando o peso crescente da imunoterapia no resgate.
(Vassilakopoulos, 2021)	Relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma: which immunotherapy, and when?	Revisão narrativa	Resgate / recaído-refratário	Sintetiza quando e como empregar imunoterapia no linfoma de Hodgkin recaído/refratário, integrando evidências sobre sequência terapêutica.

Fonte: Elaboração própria, 2026

Os estudos selecionados evidenciam que a abordagem terapêutica atual do linfoma de Hodgkin tem sido progressivamente redefinida pela incorporação de estratégias mais individualizadas, com destaque para imunoterapia, anticorpos monoclonais, terapias guiadas por PET e redefinição do papel do transplante de células-tronco. Em vez de um modelo terapêutico rigidamente centrado na quimioterapia convencional, observa-se uma tendência contemporânea de estratificação por risco, resposta metabólica e perfil clínico do paciente, com o objetivo de maximizar a eficácia e, simultaneamente, reduzir toxicidades imediatas e tardias. Nesse cenário, as evidências reunidas apontam para uma transição importante do tratamento padronizado para uma lógica terapêutica mais precisa e biologicamente orientada (Ma; Spinner, 2026; Vassilakopoulos *et al.*, 2023).

No tratamento de primeira linha, especialmente nos casos de doença avançada, os resultados indicam que esquemas inovadores têm apresentado desempenho promissor frente aos protocolos tradicionalmente utilizados. A comparação indireta ajustada conduzida por Kristo *et al.* (2026) sugere vantagem duradoura do esquema A+AVD em relação ao ABVD guiado por PET em pacientes com linfoma de Hodgkin avançado recém-diagnosticado. Em paralelo, o seguimento de três anos do estudo S1826 demonstrou resultados favoráveis com nivolumabe-AVD em comparação ao BV-AVD em adolescentes com doença avançada, reforçando o potencial dos inibidores de checkpoint já na primeira linha terapêutica (Castellino *et al.*, 2026). Além disso, a incorporação de anticorpos monoclonais à terapêutica inicial, com ênfase em brentuximabe vedotina e anti-PD-1, vem sendo apontada como uma das principais transformações recentes no manejo da doença (Vassilakopoulos *et al.*, 2023).

Ainda na primeira linha, as evidências também mostram um movimento de revisão crítica dos esquemas mais intensificados, como o escalated BEACOPP. Hanna *et al.* (2025) discutem a perda de centralidade desse regime diante da emergência de estratégias mais modernas e potencialmente mais toleráveis. Em consonância com essa tendência, o ensaio clínico randomizado HD21 demonstrou que o BrECADD guiado por PET apresenta desempenho relevante em comparação ao eBEACOPP, com destaque para a combinação entre eficácia e tolerabilidade em doença avançada (Borchmann *et al.*, 2024). Esses achados sugerem

que a terapêutica contemporânea do linfoma de Hodgkin não se restringe ao aumento da intensidade do tratamento, mas busca um equilíbrio mais refinado entre controle tumoral, segurança e preservação da qualidade de vida.

Nos estágios iniciais da doença, a literatura selecionada indica que a terapêutica convencional mantém relevância clínica, sobretudo na discussão entre quimioterapia isolada e quimioterapia associada à radioterapia. A revisão sistemática da Cochrane incluída na amostra aponta que a associação entre essas modalidades continua sendo importante para o controle locorregional em adultos com doença inicial (Goldkuhle *et al.*, 2024). Tal resultado demonstra que, embora as inovações terapêuticas estejam ampliando o arsenal disponível, os esquemas tradicionais ainda não foram superados de forma universal, permanecendo como parte essencial do manejo em contextos específicos e devidamente selecionados.

No cenário de doença recaída ou refratária, a imunoterapia desponta como o principal eixo de inovação terapêutica. Tharmaseelan *et al.* (2026), em análise multicêntrica de vida real, demonstraram alta taxa de resposta com esquemas baseados em PD-1 no resgate, reforçando sua utilidade antes da consolidação com transplante autólogo. De modo complementar, Kuruvilla *et al.* (2021), no estudo KEYNOTE-204, mostraram a relevância do pembrolizumabe em comparação ao brentuximabe vedotina, evidenciando o peso crescente do bloqueio de checkpoint nesse contexto. Soma-se a isso o estudo de Advani *et al.* (2021), que revelou resultados duradouros da combinação entre brentuximabe vedotina e nivolumabe em pacientes com doença recaída ou refratária. Em conjunto, tais evidências demonstram que a imunoterapia deixou de ocupar posição apenas complementar e passou a integrar o núcleo das estratégias de resgate no linfoma de Hodgkin clássico (Vassilakopoulos, 2021).

Entretanto, a literatura também ressalta que a substituição da quimioterapia convencional por agentes inovadores não ocorre de forma absoluta. Ermann *et al.* (2026) observaram melhores desfechos com terapias novas em parte dos pacientes, mas Driessen *et al.* (2021) destacam que a escolha da primeira terapia de resgate deve considerar múltiplos fatores, como extensão da recaída, quimiossensibilidade, elegibilidade para transplante, idade e comorbidades. Dessa forma, as evidências sugerem que a prática clínica atual tem se orientado menos por uma lógica de exclusão entre tratamentos antigos e novos, e mais por um modelo

integrativo, em que diferentes recursos terapêuticos são mobilizados conforme o perfil biológico e clínico de cada caso.

Quanto ao transplante de células-tronco, os estudos selecionados indicam que essa estratégia permanece relevante, embora seu papel esteja sendo progressivamente redimensionado. As recomendações clínicas publicadas por Ahmed *et al.* (2025) reafirmam a importância do transplante no linfoma de Hodgkin clássico, especialmente como consolidação após resposta adequada ao resgate. Da mesma forma, Varma e Diefenbach (2024) e Perales e Ahmed (2024) ressaltam que o transplante autólogo ainda ocupa lugar importante no manejo contemporâneo. Contudo, a incorporação de combinações baseadas em PD-1 antes do transplante, associadas a melhores desfechos, indica que o sucesso da consolidação está cada vez mais condicionado à qualidade da resposta obtida com terapias inovadoras no pré-transplante (Desai *et al.*, 2025).

Além disso, estudos recentes vêm questionando se todos os pacientes recaídos ou refratários ainda necessitam de transplante. Mei e Herrera (2023) discutem a possibilidade de cura sem transplante em determinados contextos, enquanto Daw *et al.* (2025a; 2025b) exploram estratégias com e sem transplante em crianças, adolescentes e adultos jovens, sugerindo que abordagens livres de transplante podem ser viáveis em subgrupos selecionados. Tais achados reforçam uma mudança importante no paradigma terapêutico: o transplante deixa de ser compreendido como solução mandatória para todos os casos de recaída e passa a ser indicado de forma mais seletiva, dentro de uma perspectiva de individualização do cuidado.

Por fim, as evidências apontam que o arsenal terapêutico do linfoma de Hodgkin segue em expansão. Reef e Grover (2026) destacam terapias celulares e novas imunoterapias, incluindo CAR-T cells, células T específicas e anticorpos biespecíficos, sobretudo após falha de brentuximabe vedotina e dos inibidores de PD-1. Spinner e Advani (2024) também reforçam a emergência dessas imunoterapias no arsenal terapêutico contemporâneo. Adicionalmente, Zak *et al.* (2024) indicam que a inibição de JAK pode potencializar o bloqueio de checkpoint, ampliando as perspectivas de combinação entre terapias-alvo e imunomodulação. Assim, as evidências científicas disponíveis permitem afirmar que o tratamento atual do linfoma de Hodgkin é marcado por crescente sofisticação biológica, ampliação das possibilidades

terapêuticas e maior personalização das condutas, com protagonismo crescente da imunoterapia em diferentes linhas de tratamento.

DISCUSSÃO

O linfoma de Hodgkin clássico (cHL) permanece uma das malignidades linfoides mais curáveis, com avanços significativos alcançados nos últimos anos. A doença é caracterizada pela presença de células raras de Hodgkin/Reed-Sternberg (HRS), que expressam uniformemente a molécula CD30 (Mayasin *et al.*, 2026). Essa característica biológica única tornou o CD30 um alvo terapêutico altamente atrativo e seletivo, revolucionando o panorama de tratamento da doença.

A base tradicional do tratamento do linfoma de Hodgkin clássico continua sendo a quimioterapia, particularmente os regimes baseados em doxorubicina, vimblastina e dacarbazina (AVD) (Satyavarapu *et al.*, 2026). O ABVD (adriamicina, bleomicina, vimblastina e dacarbazina) também permanece amplamente utilizado, especialmente em estágios avançados da doença. Estudos recentes demonstram que a maioria dos pacientes (aproximadamente 87,9%) recebe esses regimes quimioterápicos padrão, com resultados favoráveis em sobrevida livre de progressão de 5 anos de 65% e sobrevida geral de 78,5% (Ligia *et al.*, 2026).

A importância desses regimes é ressaltada pelo fato de que a primeira linha de terapia baseada em AVD tem impacto significativo na progressão da doença e na sobrevida geral, independentemente da idade dos pacientes (Ligia *et al.*, 2026). No entanto, durante períodos de escassez de fármacos, como ocorreu com dacarbazina e vimblastina em 2023, é possível implementar estratégias terapêuticas alternativas sem comprometer os resultados clínicos.

O brentuximab vedotin (BV) representa um avanço importante na terapia direcionada do linfoma de Hodgkin. Funciona como um conjugado anticorpo-droga que direciona especificamente as células HRS através da ligação ao CD30 (Mayasin *et al.*, 2026). Este agente tem demonstrado eficácia estabelecida tanto no tratamento de primeira linha quanto em doença refratária/recidivante.

As células CAR-T (chimeric antigen receptor T-cells) de segunda e terceira geração direcionadas ao CD30 emergiram como modalidades altamente promissoras, especialmente em

linfoma de Hodgkin clássico refratário. Os dados clínicos indicam que as células CAR-T direcionadas ao CD30 demonstram alta atividade em cHL refratária, particularmente quando utilizadas com linfodepleção contendo fludarabina combinada com bloqueio do receptor de morte celular programada 1 (PD-1) como estratégia para erradicar doença residual mínima (Mayasin *et al.*, 2026).

Um fator crítico no sucesso dessas abordagens é que a perda de CD30 como mecanismo de escape aparenta ser incomum, sugerindo durabilidade terapêutica a longo prazo (Mayasin *et al.*, 2026). Os desafios atuais incluem otimizar a persistência das células efectoras e a sequência e combinações de tratamentos.

Os inibidores de PD-1 (proteína de morte celular programada 1) revolucionaram o manejo do linfoma de Hodgkin. O eixo PD-1/PD-L1 é central para a imunoterapia do linfoma: o bloqueio PD-1/PD-L1 contra a evasão imunológica do tumor, enquanto que a inibição de CTLA-4 melhora a ativação inicial de células T em tecidos linfoides (Li *et al.*, 2025). Em comparação com linfomas não-Hodgkin, o linfoma de Hodgkin apresenta resposta significativamente maior aos inibidores de PD-1, tornando essa classe de drogas particularmente relevante para o cHL.

As evidências clínicas destacam que regimes combinando inibidores de PD-1 com quimioterapia e radioterapia melhoram as taxas de resposta e as taxas de sobrevida em linfomas selecionados. As terapias de combinação imunoterapêutica conseguem eficácia superior em subtipos específicos, apesar de eventos adversos relacionados à imunidade elevados (Li *et al.*, 2025).

O cenário terapêutico contemporâneo enfatiza estratégias multimodais que integram múltiplas plataformas terapêuticas. Além de brentuximab vedotin, anticorpos biespecíficos e outras modalidades alternativas demonstram alta atividade (Mayasin *et al.*, 2026). A integração de conhecimentos mecanísticos sobre a biologia das células HRS com dados de ensaios clínicos destaca estratégias para melhorar a eficácia, segurança e acessibilidade da imunoterapia direcionada ao CD30.

O tratamento de pacientes idosos com linfoma de Hodgkin clássico apresenta desafios únicos. Estudos demonstram que avaliação geriátrica abrangente, incluindo índices como o Índice Age, Comorbidities and Albumin (ACA) e Escore de Fragilidade, oferece ferramentas

prognósticas acessíveis para guiar decisões terapêuticas (Ligia *et al.*, 2026). Importantly, a idade cronológica isolada é insuficiente para decisões de tratamento, e o Escore de Fragilidade oferece valor prognóstico independente na predição de sobrevida geral.

Em casos raros de linfoma de Hodgkin recidivante ou refratário durante a gestação, uma abordagem multidisciplinar cuidadosa é necessária. Estratégias incluem manutenção com terapias selecionadas, como metilprednisolona e vimblastina, até viabilidade fetal, seguidas por consolidação com ifosfamida, carboplatina e etoposide, além de transplante autólogo de células hematopoiéticas pós-parto (Zaidi *et al.*, 2025).

Em subtipos pediátricos raros como o linfoma de Hodgkin nodular linfócito predominante (NLPHL), o regime R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona) demonstra ser eficaz e bem tolerado (Ali *et al.*, 2026). Pacientes com doença em estágio inicial alcançaram taxas de sobrevida livre de eventos de 5 anos de 100%, suportando consideração de desescalação terapêutica em subgrupos selecionados.

Para pacientes com linfoma de Hodgkin clássico refratário ou recidivante, as imunoterapias direcionadas ao CD30, particularmente CAR-T cells e anticorpos biespecíficos, oferecem perspectivas promissoras. Essas modalidades demonstram especial eficácia quando combinadas com estratégias de bloqueio PD-1, direcionadas à erradicação de doença residual mínima (Mayasin *et al.*, 2026).

Em situações clínicas complexas, como linfoma de Hodgkin em pacientes com disqueratose congênita, regimes modificados de brentuximab vedotin combinado com adriamicina, vimblastina e dacarbazina (BV-AVD), com omissão de bleomicina, podem alcançar resposta metabólica completa enquanto gerenciam toxicidades significativas (Slapnicar *et al.*, 2026). Essa abordagem individualizada ressalta a importância da customização terapêutica baseada no perfil de toxicidade do paciente.

Os avanços em tecnologia nanoterapêutica oferecem potencial para sistemas de entrega direcionada de fármacos anti-linfoma, reduzindo toxicidade fora do alvo e melhorando a eficácia terapêutica (Han; Han; Zhang, 2026). Plataformas inteligentes responsivas ao microambiente tumoral podem integrar múltiplas modalidades terapêuticas, como terapia quimiodinâmica, imunomodulação e silenciamento gênico, para efeitos anti-linfoma sinérgicos e aprimorados.

A classificação contemporânea do linfoma de Hodgkin combina características morfológicas, imunofenóticas, moleculares e de apresentação clínica (Carbone; Alibrahim, 2025). Essa abordagem integrada é essencial para diagnóstico preciso e estratégias terapêuticas personalizadas, permitindo identificação de biomarcadores imunológicos e genéticos que refinam a classificação, melhoram a avaliação prognóstica e guiam a terapia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que as abordagens terapêuticas atuais empregadas no tratamento do linfoma de Hodgkin são marcadas pela ampliação do arsenal terapêutico e pela progressiva individualização das condutas clínicas. Em resposta à questão de pesquisa, observou-se que os esquemas de primeira linha permanecem fundamentais, porém vêm sendo continuamente aperfeiçoados pela incorporação de anticorpos monoclonais, inibidores de checkpoint imune, estratégias guiadas por PET e redefinição do papel do transplante de células-tronco hematopoéticas, sobretudo nos casos de recaída ou refratariedade. Desse modo, o tratamento contemporâneo do linfoma de Hodgkin não se limita mais aos protocolos quimioterápicos tradicionais, passando a integrar alternativas mais precisas, eficazes e biologicamente orientadas.

Os achados desta revisão contribuem para a academia ao sintetizar evidências recentes sobre o manejo terapêutico da doença e favorecer a atualização do conhecimento científico em onco-hematologia. Para a sociedade e para a prática assistencial, os resultados reforçam a importância de decisões terapêuticas individualizadas, capazes de ampliar a sobrevida, melhorar a resposta clínica e reduzir toxicidades, com potencial impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes. Além disso, a discussão dos estudos evidencia que a imunoterapia e as terapias-alvo vêm assumindo posição central no cuidado, especialmente em situações de maior complexidade clínica, o que pode subsidiar escolhas mais seguras e eficazes na prática profissional.

REFERÊNCIAS

- ADVANI, Ranjana H. *et al.* Brentuximab vedotin in combination with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: 3-year study results. **Blood**, v. 138, n. 6, p. 427–438, 2021.
- AHMED, Sairah *et al.* American Society of Transplantation and Cellular Therapy Clinical Practice Recommendations for Transplantation in Classical Hodgkin Lymphoma. **Transplant Cell Ther**, 2025.
- ALI, Nesreen *et al.* Promising outcomes of R-CHOP therapy in pediatric nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: perspectives from a rare subtype. **Frontiers in Oncology**, v. 16, 16 mar. 2026.
- ANSELL, Stephen M. Hodgkin lymphoma: 2018 update on diagnosis, risk-stratification, and management. **American Journal of Hematology**, v. 93, n. 5, p. 704–715, 10 maio 2018.
- BORCHMANN, Peter *et al.* Assessing the efficacy and tolerability of PET-guided BrECADD versus eBEACOPP in advanced-stage, classical Hodgkin lymphoma (HD21): a randomised, multicentre, parallel, open-label, phase 3 trial. **Lancet**, v. 404, n. 10450, p. 341–352, 2024.
- CARBONE, Antonino; ALIBRAHIM, Mohamed N. Hodgkin Lymphoma Classification—From Historical Concepts to Current Refinements. **Cancers**, v. 17, n. 17, p. 2929, 7 set. 2025.
- CASTELLINO, Sharon M. *et al.* Three-Year Follow-Up of Nivolumab-AVD Versus Brentuximab Vedotin-AVD in Adolescents With Advanced-Stage Classic Hodgkin Lymphoma on S1826. **J Clin Oncol**, v. 44, n. 6, p. 449–454, 2026.
- CONNORS, Joseph M. *et al.* Brentuximab Vedotin with Chemotherapy for Stage III or IV Hodgkin’s Lymphoma. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 4, p. 331–344, 25 jan. 2018.
- DAW, Stephen *et al.* Transplant and Nontransplant Salvage Therapy in Pediatric Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma: The EuroNet-PHL-R1 Phase 3 Nonrandomized Clinical Trial. **JAMA Oncol**, v. 11, n. 3, p. 258–267, 2025a.
- DAW, Stephen *et al.* Transplant-Free Approach in Relapsed Hodgkin Lymphoma in Children, Adolescents, and Young Adults: A Nonrandomized Clinical Trial. **JAMA Oncol**, v. 11, n. 3, p. 249–257, 2025b.
- DESAI, Sanjal H. *et al.* PD-1-based combinations before autologous transplant are associated with improved outcomes in classical Hodgkin lymphoma. **Blood**, 2025.

DRIESSEN, Julia *et al.* How to choose first salvage therapy in Hodgkin lymphoma: traditional chemotherapy vs novel agents. **Hematology Am Soc Hematol Educ Program**, v. 2021, n. 1, p. 240–246, 2021.

ERMANN, Daniel *et al.* Comparison of Outcomes With Novel Versus Traditional Chemotherapy Regimens for Relapsed and Refractory Classical Hodgkin Lymphoma. **Clin Lymphoma Myeloma Leuk**, 2026.

FERMÉ, Christophe *et al.* Intensive Salvage Therapy With High-Dose Chemotherapy for Patients With Advanced Hodgkin's Disease in Relapse or Failure After Initial Chemotherapy: Results of the Groupe d'Études des Lymphomes de l'Adulte H89 Trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 20, n. 2, p. 467–475, 15 jan. 2002.

GOLDKUHLE, Marius *et al.* Chemotherapy alone versus chemotherapy plus radiotherapy for adults with early-stage Hodgkin's lymphoma. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 12, p. CD007110–CD007110, 2024.

HAN, Bo; HAN, Zenglei; ZHANG, Yuan. Advances in Nanotechnology for Lymphoma Treatment: Targeted Delivery, Immunomodulation, and TME-Responsive Therapy Strategies. **International Journal of Nanomedicine**, v. Volume 21, p. 1–29, mar. 2026.

HANNA, Colette *et al.* Is escalated BEACOPP dead? Rethinking standards in hodgkin lymphoma treatment. **Med Oncol**, v. 43, n. 1, p. 43, 2025.

KRISTO, Fjoralba *et al.* Matching-adjusted indirect treatment comparison of A+AVD vs PET-guided ABVD in newly diagnosed advanced Hodgkin lymphoma. **Future Oncol**, v. 22, n. 7, p. 843–852, 2026.

KURUVILLA, John *et al.* Pembrolizumab versus brentuximab vedotin in relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma (KEYNOTE-204): an interim analysis of a multicentre, randomised, open-label, phase 3 study. **Lancet Oncol**, v. 22, n. 4, p. 512–524, 2021.

LI, Yuxiao *et al.* Beyond monotherapy: multimodal strategies integrating immune checkpoint inhibitors in lymphoma management. **Frontiers in Immunology**, v. 16, 20 nov. 2025.

LIGIA, Silvio *et al.* Prognostic impact of treatment-related and geriatric factors in older patients with classic Hodgkin lymphoma: A real-life cohort study. **British Journal of Haematology**, v. 208, n. 4, p. 1296–1305, 20 abr. 2026.

MA, Sirui; SPINNER, Michael A. Optimizing the Role of Checkpoint Inhibitors in the Management of Hodgkin Lymphoma. **J Natl Compr Canc Netw**, v. 24, n. 2, 2026.

MAYASIN, Yuriy *et al.* Put the CAR-T before the HRS: Advances in Anti-CD30 Immunotherapy Targeting Hodgkin/Reed-Sternberg Cells in Classical Hodgkin Lymphoma. **Oncology Research**, v. 34, n. 3, p. 1–10, 2026.

MEI, Matthew G.; HERRERA, Alex F. Can we cure relapsed/refractory Hodgkin lymphoma without a stem cell transplant? **Haematologica**, v. 108, n. 8, p. 1984–1985, 2023.

PERALES, Miguel-Angel; AHMED, Sairah. When to use stem cell transplantation for classical Hodgkin lymphoma. **Hematology Am Soc Hematol Educ Program**, v. 2024, n. 1, p. 517–523, 2024.

REEF, Daniel Klein; GROVER, Natalie Sophia. Cellular and Novel Immunotherapies for Classic Hodgkin Lymphoma. **Hematol Oncol Clin North Am**, 2026.

SATYAVARAPU, Ishwarya *et al.* Treatment Outcomes of Advanced Stage Classical Hodgkin Lymphoma in the Setting of Vinblastine and Dacarbazine Shortages: A Case Series. **Case Reports in Oncological Medicine**, v. 2026, n. 1, 3 jan. 2026.

SCHMITZ, Norbert *et al.* Aggressive conventional chemotherapy compared with high-dose chemotherapy with autologous haemopoietic stem-cell transplantation for relapsed chemosensitive Hodgkin's disease: a randomised trial. **The Lancet**, v. 359, n. 9323, p. 2065–2071, jun. 2002.

SLAPNICAR, Calum *et al.* Adriamycin, Vinblastine and Dacarbazine With Immunotherapy Achieves Complete Metabolic Response in a Patient With Classical Hodgkin Lymphoma and Dyskeratosis Congenita. **Journal of Hematology**, v. 15, n. 2, p. 129–134, abr. 2026.

SPINNER, Michael A.; ADVANI, Ranjana H. Emerging immunotherapies in the Hodgkin lymphoma armamentarium. **Expert Opin Emerg Drugs**, v. 29, n. 3, p. 263–275, 2024.

THARMASEELAN, Hishan *et al.* Anti-programmed cell death protein 1-based salvage therapy for relapsed/refractory Hodgkin lymphoma: a multicenter real-world analysis. **Haematologica**, 2026.

ULLAH, Fauzia *et al.* Advances in the treatment of Hodgkin lymphoma: Current and future approaches. **Frontiers in Oncology**, v. 13, 3 mar. 2023.

VARMA, Gaurav; DIEFENBACH, Catherine. The role of autologous stem-cell transplantation in classical Hodgkin lymphoma in the modern era. **Semin Hematol**, v. 61, n. 4, p. 253–262, 2024.

VASSILAKOPOULOS, Theodoros P. Relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma: which immunotherapy, and when? **Lancet Oncol**, v. 22, n. 4, p. 417–419, 2021.

VASSILAKOPOULOS, Theodoros P. *et al.* Incorporating Monoclonal Antibodies into the First-Line Treatment of Classical Hodgkin Lymphoma. **Int J Mol Sci**, v. 24, n. 17, 2023.

ZAIDI, Minhal *et al.* Relapsed Classical Hodgkin Lymphoma in Pregnancy in Two Patients Managed With a Multidisciplinary Approach. **Case Reports in Oncological Medicine**, v. 2025, n. 1, 1 jan. 2025.

ZAK, Jaroslav *et al.* JAK inhibition enhances checkpoint blockade immunotherapy in patients with Hodgkin lymphoma. **Science**, v. 384, n. 6702, p. eade8520–eade8520, 2024.

