ONCOLOGIA &
HEMATOLOGIA
EDIÇÃO XI

Capítulo 1

LINFOMA DE BURKITT: ASPECTOS ONCO-HEMATOLÓGICOS

CAIO FERRANTE PASQUINI[1]
MATHEUS YOITI SILVESTRE HORI[1]
LETÍCIA NAMIE KISHI[1]
GUILHERME ALEXANDRE CASON DE OLIVEIRA[1]
JULIANA DE ARAÚJO SANTOS[1]
JULIA EMY WADAMORI[1]
HAWRAA MOHSEN YOUSSEF[1]
MARIA CLARA LIMA BATISTA[1]
NATÁLIA SAMPAIO SOBRINHO[1]

[1]*Discente - Medicina da Universidade Nove de Julho - São Paulo.*

Palavras-Chave: *Linfoma; Linfócitos; HIV.*

DOI 10.59290/978-65-6029-206-2.1

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O linfoma de Burkitt é um linfoma de células B não-Hodgkin, ocorrendo principalmente na África Equatorial. De acordo com a OMS, a classificação é de três variantes diferentes: esporádica, endêmica e associada à imunodeficiência (COSTANZO R *et al.*, 2021). Os linfócitos B são células participantes da imunidade humoral, importantes na produção de anticorpos (sob plasmócitos) e na quimio-atividade do sistema linfocitário. Uma das complicações agudas desse tipo de Linfoma é a síndrome de lise tumoral (SLT). A síndrome de lise tumoral (SLT) é uma condição potencialmente fatal causada pela rápida destruição de células malignas, levando a desequilíbrios em vários eletrólitos e apresentando riscos como lesão renal aguda (LRA), arritmia, convulsões e resultados potencialmente fatais se não for tratada adequadamente (MOHAMAD J, *et al.* 2024). Pacientes com esse tipo de Linfoma associado à infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) apresentam maior morbidade e mortalidade por câncer (SILVA NASCIMENTO, *et al.*, 2019) Antes do advento da TARV, foi relatado um risco 1000 vezes maior para o desenvolvimento de linfomas primários do sistema nervoso central e linfomas de Burkitt em pacientes infectados pelo HIV, bem como um risco 8 a 30 vezes maior para linfoma de Hodgkin e 60 a 200 vezes maior para linfomas não-Hodgkin nessa população (SILVA NASCIMENTO, *et al.*, 2019). A quimioterapia intensiva curta é o padrão de tratamento para pacientes adultos com leucemia ou linfoma de Burkitt. Os achados de estudos de braço único sugerem que a adição de rituximabe a esses regimes pode melhorar os resultados dos pacientes (RIBRAG V, *et al.*, 2019). Apesar de não ser o mais comum, pode existir acometimento do Sistema Nervoso Central (SNC) no linfoma não-Hodgkin de células B, como: blastos de líquido cefalorraquidiano (LCR) L3 (LCR +), paralisia do nervo craniano, massa intracerebral isolada, mas também compressão clínica da medula espinhal e extensão parameníngea craniana ou espinhal (RIBRAG V, *et al.*, 2019). O objetivo deste estudo foi trazer as informações atuais sobre os principais conceitos onco-hematológicos do Linfoma de Burkitt, através da revisão de diferentes artigos científicos.

METODOLOGIA

O presente estudo baseia-se em uma revisão bibliográfica de artigos da plataforma PubMed, realizada no mês de dezembro de 2024. Foram utilizadas as seguintes palavras para pesquisa dos artigos: "Burkitt 's lymphoma onco-hematology". Foram encontrados 27 artigos entre 2019-2024 (últimos 5 anos). Desses 27 artigos, 7 foram utilizados para a referência da pesquisa.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês, publicados nos últimos 5 anos, que abordavam as temáticas propostas por esta pesquisa, sendo estudos do tipo (revisão sistemática, meta-análise e relato de caso), disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, artigos disponibilizados apenas na forma de resumo, que não abordavam a temática central do trabalho ou que não atendiam os critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 7 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados quantitativos e qualitativos. Os resultados foram apresentados em dados por extenso, tabelas e gráficos. A metodologia aplicada nessas informações consiste em tornar o estudo mais dinâmico e aplicável a diferentes situações.

DISCUSSÃO E RESULTADOS

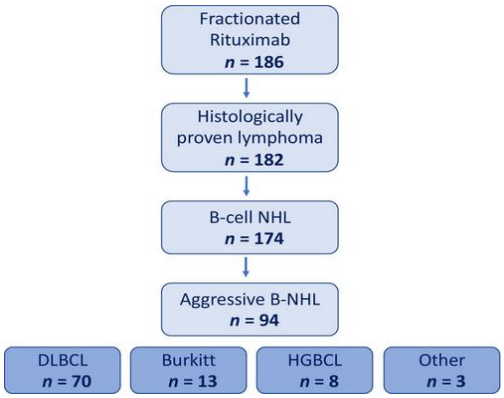
Foram incluídos dados de 18 prontuários de pacientes diagnosticados com linfoma e portadores de infecção pelo HIV ou AIDS, dos quais 11 (61,1%) eram do sexo masculino, com média de idade de 41 anos. Metade dos casos teve o diagnóstico de HIV concomitante ao diagnóstico de linfoma, 7 (38,8%) sabiam que estavam infectados pelo HIV há menos de 1 ano e apenas 2 (11,1%) sabiam da infecção pelo HIV há mais de 1 ano antes do diagnóstico de linfoma. Todos os pacientes utilizaram TARV após o diagnóstico de HIV. Alguns ensaios prospectivos em pacients HIV-positivos com linfoma de Burkitt (BL) ou linfoma de células B de alto grau (HGBL) foram relatados. As terapias investigadas mostraram boa eficácia, mas problemas de segurança relevantes, com altas taxas de interrupções, mucosite grave, complicações sépticas e infecções fúngicas. Aqui, relatamos os resultados de um ensaio multicêntrico de fase II abordando uma nova terapia de curto prazo e dose densa, com o objetivo de manter a eficácia e melhorar a tolerabilidade (FERRERI, *et al.*, 2021) (**Figura 1.1**).

Figura 1.1 Citologia do Linfoma de Burkitt

Characteristics	Number, %
NHL-B	13 (72.2%)
Burkitt's lymphoma	5 (27.8%)
Diffuse B-cell non-Hodgkin's lymphoma	8 (44.4%)
NHL-T	2 (11.2%)
Anaplastic large cell lymphoma ALK-negative	1 (5.6%)
Peripheral T-cell lymphoma, without other specifications	1 (5.6%)
HL	3 (16.8%)
Hodgkin's lymphoma, lymphocyte-rich	1 (5.6%)
Hodgkin's lymphoma, mixed cellularity	1 (5.6%)
Hodgkin's lymphoma, nodular-lymphocyte predominant	1 (5.6%)

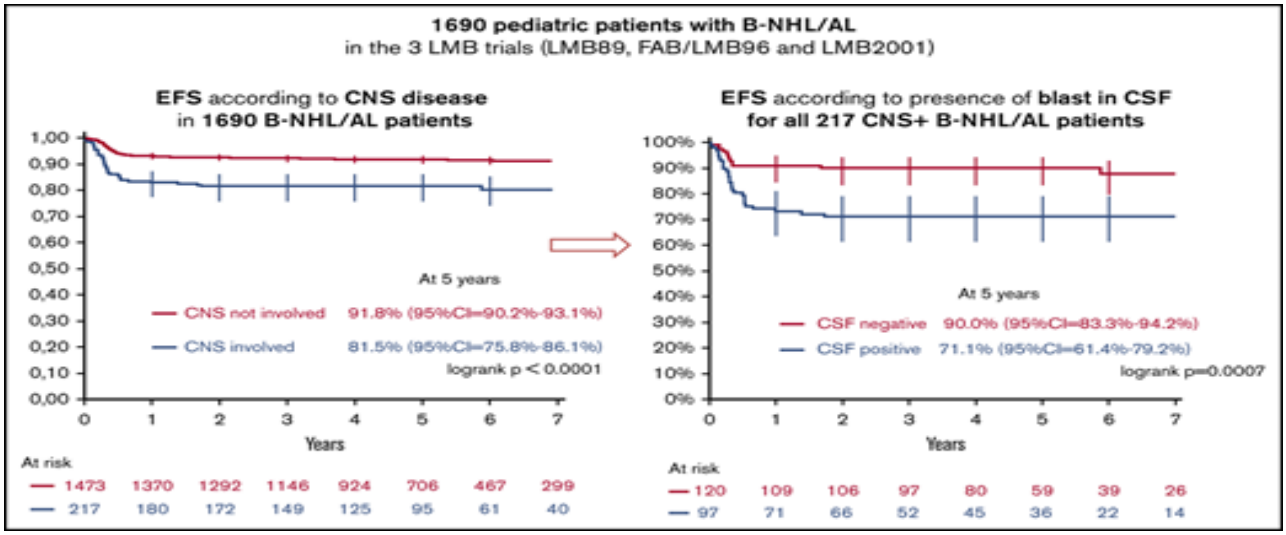
Uma mulher de 63 anos apresentou história de 2 meses de LBP e ciática na extremidade inferior esquerda. A RNM toracolombar mostrou uma lesão epidural osteolítica irregular em L5 que era hipointensa em imagens ponderadas em T1, hiperintensa em estudos STIR não homogênea com contraste, sugerindo Linfoma primário de medula espinal. Com um acompanhamento mediano de 38 meses (IQR 24-59), os pacientes no grupo rituximabe obtiveram melhor EFS de 3 anos (75% [IC 95% 66-82]) do que aqueles no grupo sem rituximabe (62% [53-70]; log-rank p estratificado por grupo de tratamento = 0,024). A razão de risco estimada com um modelo de Cox estratificado por grupo de tratamento, assumindo proporcionalidade, foi de 0,59 para EFS (IC de 95% 0,38-0,94; p=0,025). Os eventos adversos não diferiram entre os dois grupos de tratamento. Os eventos adversos mais comuns foram infecciosos (grau 3-4 em 137 [17%] ciclos de tratamento no grupo rituximabe vs 115 [15%] no grupo sem rituximabe) e hematológicos (duração média da neutropenia de grau 4 de 3,31 dias por ciclo [IC de 95% 3,01-3,61] vs 3,38 dias por ciclo [3,05-3,70]) (RIBRAG V, *et al.*, 2019) (**Figura 1.2**).

Figura 1.2 Terapêutica do Rituximab nos Linfomas



O acompanhamento mediano foi de 5,1 anos (intervalo interquartil, 3,6 a 6,8 anos) para todos os 1690 pacientes registrados nos 3 estudos LMB. A taxa de OS em 5 anos foi de 94,5% (IC de 95%, 93,2% a 95,6%) para pacientes com SNC − vs 83,9% (IC de 95%, 78,4% a 88,2%) para pacientes com SNC + (P < 0,0001) e as taxas de EFS em 5 anos foram respectivamente 91,8% (IC de 95%, 90,2% a 93,1%) e 81,5% (IC de 95%, 75,8% a 86,1%) (P < 0,0001) (SIMONIN *et al.*, 2021) (**Figura 1.3**).

Figura 1.3 Acompanhamento dos pacientes



CONCLUSÃO

O Linfoma de Burkitt é uma condição agressiva que necessita de maiores estudos populacionais e terapêuticos. A adição de rituximabe a um programa curto de quimioterapia intensiva melhora a SLE em adultos com linfoma de Burkitt. Após a ressecção do tumor, radiação e quimioterapia adjuvantes são tipicamente justificadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

COSTANZO R, Scalia G, Marrone S, et al. Primary spinal Burkitt's lymphoma: Case report and literature review. Surg Neurol Int. 2021;12:387. Published 2021 Aug 3. doi:10.25259/SNI_649_2021

MOHAMAD J, Bouroumeau A, McKee TA, et al. Effectiveness of fractionated rituximab in preventing tumor lysis syndrome in aggressive B-cell lymphoma: Insights from real-life clinical practice. Cancer Rep (Hoboken). 2024;7(10):e1983. doi:10.1002/cnr2.1983

DA SILVA NASCIMENTO J, Sérgio Ramos de Araújo P, Romão de Souza Júnior V, Lopes de Melo F, Sá Araújo Lins Carvalho D, Magalhães V. HIV-related lymphomas in adults served in the public health network: An observational study. Medicine (Baltimore). 2019;98(26):e16129. doi:10.1097/MD.0000000000016129

FERRERI AJM, Cattaneo C, Lleshi A, et al. A dose-dense short-term therapy for human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome patients with high-risk Burkitt lymphoma or high-grade B-cell lymphoma: safety and efficacy results of the "CARMEN" phase II trial. Br J Haematol. 2021;192(1):119-128. doi:10.1111/bjh.17188

RIBRAG V, Koscielny S, Bosq J, et al. Rituximab and dose-dense chemotherapy for adults with Burkitt's lymphoma: a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2019;387(10036):2402-2411. doi:10.1016/S0140-6736(15)01317-3

SIMONIN M, Auperin A, Bertrand Y, et al. In childhood mature B-NHL with CNS disease, patients with blasts in cerebrospinal fluid are at higher risk of failure. Blood Adv. 2020;4(15):3621-3625. doi:10.1182/bloodadvances.2019001398

FERRERI AJM, Angelillo P, Erbella F, et al. Safety and efficacy of a dose-dense short-term therapy in patients with MYC-translocated aggressive lymphoma. Blood Adv. 2022;6(22):5811-5820. doi:10.1182/bloodadvances.2022007475