



ACESSO ABERTO

Data de Recebimento:
07/07/2023

Data de Aceite:
25/09/2023

Data de Publicação:
06/10/2023

***Autor correspondente:**
Julia Miotti Lara,
jm.lara@unesp.br

Citação:
LARA, J. M. ROSSETTO,
C. F. R. Caracterização dos
subtipos de linfoma de burkitt:
esporádico, endêmico e por
imunodeficiência. **Revista
Multidisciplinar em Saúde**,
v. 4, n. 1, 2023. [https://doi.
org/10.51161/integrar/
rems/3836](https://doi.org/10.51161/integrar/rem/3836)

CARACTERIZAÇÃO DOS SUBTIPOS DE LINFOMA DE BURKITT: ESPORÁDICO, ENDÊMICO E POR IMUNODEFICIÊNCIA

Julia Miotti Lara ^a, Cristina Ferreira Ramos Rossetto ^b

^a Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Paulista "Júlio de Mesquita Filho". Distrito de Rubião Júnior, s/n - Rubião Junior, SP, 18618-970.

^b Setor de Hematologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Paulista "Júlio de Mesquita Filho". Avenida Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n. UNESP Campus de Botucatu – CEP 18618-687 – Botucatu-SP

RESUMO

Introdução: O Linfoma de Burkitt (LB), cuja história se iniciou na década de 1950 a partir de observações do cirurgião Denis Burkitt no continente africano, é um tipo de Linfoma não Hodgkin (LNH) caracterizado por uma translocação no gene Myc no centro germinativo dos linfonodos, é altamente invasivo e proliferativo, sendo o tumor humano que mais rapidamente duplica de tamanho. Possui 3 etiologias conhecidas: endêmica, esporádica e por imunodeficiência. **Objetivo:** O projeto buscou demonstrar as diferenças clínicas e epidemiológicas do linfoma de Burkitt, diante das similaridades entre as etiologias. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão da literatura que abrangeu estudos de casos clínicos dos diversos subtipos, a fim de compará-los. **Resultados:** Os subtipos do linfoma distinguem conforme o fator desencadeador, polimicrobianos ou ainda desconhecido, mas possuem em comum as características genéticas e histológicas, bem como, atualmente, o tratamento indicado. **Conclusão:** Esses achados destacam a importância de entender as características individuais de cada etiologia do LB, a fim de fornecer um diagnóstico precoce e um tratamento adequado.

Palavras-chave: Linfoma de Burkitt. Imunodeficiência. Esporádico. Endêmico.

ABSTRACT

Introduction: Burkitt's Lymphoma (BL), whose history began in the 1950s through observations by the surgeon Denis Burkitt on the African continent, is a type of Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) characterized by a translocation in the Myc gene within the germinal center of the lymph nodes. It is highly invasive and proliferative, making it the human tumor that doubles in size most rapidly. It has three known etiologies: endemic, sporadic, and immunodeficiency. **Objective:** The project aimed to demonstrate the clinical and epidemiological differences of Burkitt's lymphoma, given the similarities between the etiologies. **Methodology:** A literature review was conducted, covering clinical case studies of the various subtypes, in order to

compare them. **Results:** Lymphoma subtypes are distinguished based on the triggering factor, which can be polymicrobial or still unknown. However, they share common genetic and histological characteristics, as well as the currently recommended treatment. **Conclusion:** These findings highlight the importance of understanding the unique characteristics of each BL etiology in order to provide early diagnosis and appropriate treatment.

1 INTRODUÇÃO

O Linfoma de Burkitt (LB) foi descrito pela primeira vez pelo cirurgião Denis Burkitt em 1958, como um “sarcoma” até então desconhecido, embora desenhado por Albert Cook no início dos anos 1900 (HAN, 2020). Hoje o LB reúne mais de 10.000 publicações que buscam elucidar a doença no meio médico e acadêmico (ESAU, 2016; ZAYAC, 2020; CADY, 2018).

Denis Parsons Burkitt foi um cirurgião britânico que, durante sua estadia em Uganda observou um curioso tumor na mandíbula de crianças, que demonstrava ocorrer em clima, temperatura e locais específicos sendo coincidentemente as exatas condições para o mosquito *anopheles*, estava, portanto, descoberto o primeiro tumor induzido por um vírus, o *Epstein-barr* (EBV) (KHAN, 2021; CASULO, 2018).

Sua equipe de pesquisadores então revisaram uma centena de casos do agora descrito como linfoma, hoje sabe-se que estes casos se tratam do LB endêmico, restrito à região africana descrita por Burkitt, comumente apresenta tumores na mandíbula, abdome e rins, normalmente associado ao EBV, malária, arbovírus, entre outros (ZAYAC, 2020; HAN, 2020; ROY, 2020; CADY, 2018).

Outra apresentação do LB inclui o esporádico, que ocorre em locais onde o EBV não é comum, os tumores são abdominais e volumosos, há linfadenopatia localizada e os pacientes possuem cerca de 30 anos (CASULO, 2018; DUNLEAVY, 2018). Uma variante recentemente estabelecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) é considerar o LB como uma doença linfoproliferativa pós-transplante (BOCIEK, 2005).

Há ainda a variação relacionada com a imunodeficiência, ou epidêmica, que acomete cerca de 20% das pessoas que vivem com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (PVHS), independentemente da terapia que sigam, sendo o segundo tumor mais comum secundário ao vírus (KHAN, 2021; SALEH, 2020; ATALLAH-YUNES, 2020; ALDERUCCIO, 2021; CROMBIE, 2021; WHANG, 2021). A maioria dos pacientes são homens (dada à proteção dos estrógenos oferecida às mulheres), de cerca de 40 anos, sendo geralmente diagnosticados em estágio avançado da doença (KIM, 2021).

O LB é descrito pela OMS como um tumor do centro germinativo do tecido linfóide, um linfoma não Hodgkin (LNH), raro e altamente invasivo caracterizado pelo rearranjo do oncogene e fator de transcrição Myc no braço longo do cromossomo 8, sendo o primeiro tumor descrito com este aspecto. (NOY, 2020; ESAU, 2016; CASULO, 2018; JAROSINSKA, 2020). Tende a ser sensível à quimioterapia devido à sua agressividade, tendo quase 100% das células com ciclo celular ativo (HAN, 2020).

Portanto, dado o exposto, o presente artigo tem por objetivo a elucidação sobre as diferentes etiologias de um linfoma de ocorrência rara, porém que se justifica dada à sua alta taxa proliferativa, promovendo conhecimento acerca da história natural e epidemiologia da doença.

2 METODOLOGIA

Para a produção do presente exposto foi realizado o método de revisão bibliográfica narrativa, dispondo-se das seguintes palavras-chave: Linfoma de Burkitt; Denis Burkitt; Burkitt HIV; Burkitt

imunodeficiência; Burkitt esporádico; Burkitt endêmico; Burkitt EBV; Burkitt EUA, tendo a pesquisa sendo realizada entre os meses de junho e dezembro de 2022.

Os artigos abrangidos neste estudo foram selecionados de publicações datadas entre 2015 e 2022, e estão disponíveis em inglês, espanhol e português. Todos os artigos utilizados como fundamentos teóricos foram obtidos de forma autêntica e sem custos, através da plataforma online do Pubmed Central, acessada via site da Livraria Nacional de Medicina (NIH).

A pesquisa consistiu em triar os artigos, após a leitura, pelas seguintes temáticas: etiologias endêmica, esporádica e por imunodeficiência, diagnóstico clínico, história natural da doença, epidemiologia, aspecto histológico, tratamento, prognóstico e síndromes correlatas.

3 RESULTADOS

Após uma revisão minuciosa, identificamos e selecionamos um conjunto de 35 artigos que compõem a amostra final. Esses artigos serão explorados para abordar de maneira abrangente esta seção, incorporando características, mecanismos e ativações do gene em questão.

3.1 Ativação do gene Myc

Quando se tratam das etiologias endêmicas e por imunodeficiência, o linfócito B infectado, seja contendo o genoma viral, como no caso do EBV, ou apenas proteínas de superfície, como o HIV, se transforma em centroblastos, centrócitos e por fim, linfócitos B de repouso nos centros germinativos dos linfonodos (NOY, 2020; MEISTER, 2018).

Essa transformação celular promove a ativação da enzima citidina desaminase induzida por ativação (AID) que quebra fitas de ácido desoxirribonucleico (DNA) e inicia o processo de atividade de recombinação de troca de classe (CRS) de maneira aberrante que gera uma recombinação dos genes de imunoglobulina ativando o gene Myc (ESAU, 2016; CASULO, 2018).

A mutação mais comum envolve a imunoglobulina pesada no locus H na região 32 do braço longo do cromossomo 14, ocorrendo em aproximadamente 80% dos casos de quaisquer etiologias, os demais casos envolvem a cadeia leve kappa do cromossomo 22 e a cadeia leve lambda do cromossomo 2 (SALEH, 2020; ATALLAH-YUNES, 2020;).

Myc é um oncogene localizado na região 24 do braço longo do cromossomo 8 (8q24), sua ativação leva à superprodução da proteína c-myc, da família dos fatores de transcrição, que promove a proliferação de células de Burkitt, instabilidade genômica, indução de espécies reativas de oxigênio e quebras de DNA (MEISTER, 2018; CASULO, 2018).

Além de mutações adicionais em outros genes que contribuem com fatores de sobrevivência para as células tumorais, como, por exemplo, o fator de transcrição 3 (TCF3), o inibidor da proteína de ligação ao DNA (ID3), a fosfatidilcolina 3-quinase, proteína de tumor (TP53) e a quinase dependente de ciclina, expressos em níveis variáveis de acordo com a etiologia (CROMBIE, 2021; SALEH, 2020; ATALLAH-YUNES, 2020).

3.2 Histologia do tumor

No LB o linfonodo ou estrutura extranodal acometida pelo tumor tende a perder a sua estrutura funcional e assumir o “padrão de céu estrelado”, característico do tumor. Tal padrão se refere à células

difusas de porte variável, com membrana nuclear espessa, cromatina rugosa, citoplasma escasso, corpos apoptóticos frequentes e mitoses, histiócitos espalhados entre as células fagocitando fragmentos nucleares (KIM, 2021; ZAYAC, 2020; WANG, 2021; CASULO, 2018).

3.3 Imunofenotipagem

Apesar de possuir uma histologia muito característica, o diagnóstico conclusivo é realizado após análise imunofenotípica dos genes expressos como marcadores tumorais de superfície dos linfócitos (os *clusters* de diferenciação CD20, CD19, CD22, CD45 e CD79a e a proteína de caixa pareada PAX5) coexpressos com marcadores do centro germinativo (*clusters* de diferenciação CD10 e a proteína “B-cell lymphoma 6” BCL6), conhecidos como genes essenciais (WANG, 2021; CASULO, 2018; BODROG, 2020; PANEA, 2019).

A proteína BCL2 que regula a apoptose e o DNA terminal transferase que é característica de leucemias linfoblásticas agudas não são expressos no LB. A expressão do antígeno Ki67 indica alta taxa de proliferação e está presente em aproximadamente 100% dos LB, explicando o fato deste ser o tumor de crescimento mais rápido em humanos, dobrando de tamanho entre 24-48 horas (ZAYAC, 2020, SALEH, 2020; CROMBIE, 2021).

3.4 Diagnóstico Clínico

A alta proliferação celular explica o aumento sorológico importante da enzima lactato desidrogenase (LDH), responsável pela conversão de glicose em energia, a tendência mostra que quanto mais elevado este índice, pior o prognóstico e maior a chance de infiltração tumoral. A testagem para HIV e demais vírus associados ao linfoma é importante para determinar a etiologia da doença (BODROG, 2020; EVANS, 2021; CROMBIE, 2021; CHEN, 2022; WANG, 2021).

O dimensionamento da massa tumoral deve ser feito, a depender da localização do tumor, através de imagens de tomografia computadorizada (TC), ultrassonografia (USG), tomografia por emissão de pósitrons (PET/CT), mamografia, cintilografia óssea e ressonância magnética, nesta as lesões são hiperintensas, mal definidas, únicas ou multifocais. São necessários também aspirados de medula óssea e líquido cefalorraquidiano para verificar a existência de infiltração (DA SHOTTER, 2020; SOYLAND, 2022).

Os exames laboratoriais de pacientes com LB revelam pancitopenia severa ou leucocitose, elevação nas taxas de D-dímero, que indica alterações homeostáticas, da proteína C-reativa (PCR), um indicativo sensível e pouco específico de inflamação e do receptor sérico de interleucina-2 solúvel (sIL-2R) que auxilia na maturação dos linfócitos (KOHASHI, 2022; JAROSINSKA, 2020).

3.5 Hemograma

Em esfregaço sanguíneo os linfócitos apresentam citoplasma basofílico, núcleo excêntrico com cromatina condensada, abundantes vacúolos citoplasmáticos e diversos nucléolos evidentes, especialmente em pacientes HIV positivos. Estas células não são blásticas, mas sim células maduras anormais. (BODROG, 2020; CRUZ-HERNÁNDEZ, 2019; DASHOTTAR, 2020).

3.6 Síndrome de lise temporal

Por conta do alto índice proliferativo é comum que no diagnóstico o paciente apresente a Síndrome de Lise Tumoral (SLT), que consiste em sinais e sintomas decorrentes da rápida e maciça liberação de

conteúdos intracelulares no sangue provenientes das mitoses frequentes (CROMBIE, 2021; ATALLAH-YUNES, 2020; NOY, 2020).

A SLT é caracterizada por distúrbios hidroeletrólíticos, tais como hiperuricemia, hipercalcemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia que podem facilmente progredir para insuficiência renal, arritmias cardíacas e convulsões. Essa síndrome também pode decorrer de um esquema muito agressivo de quimioterapia que provoca uma rápida regressão do tumor (SALEH, 2020; DUNLEAVY, 2018).

3.8 Mimetização do linfoma de Burkitt

A forma leucêmica corresponde à leucemia linfoblástica aguda (L3ALL), sendo uma fase de progressão do LB, conhecida hoje como variante leucêmica do LB (CASULO, 2018; ZAYAC, 2020; SOYLAND, 2022). Existem, segundo a OMS, três neoplasias que possuem características semelhantes às do LB: “Linfoma tipo Burkitt com aberração 11q”, “Linfoma de células B de alto grau com MYC e BCL2 e/ou Rearranjo BCL6” e “Linfoma de células B de alto grau, sem outra especificação” (WANG, 2021; SALEH, 2020; KIM, 2021; NOY, 2020).

Em casos classificados como “Linfoma tipo Burkitt com aberração 11q” (mnBLL-11q) há a apresentação histológica e imunofenotípica características do linfoma de Burkitt convencional, mas ao invés de rearranjos no oncogene Myc há alteração do cromossomo 11q caracterizada por ganhos proximais de cópias de 58,5 Mb em 11q12.2q23.3e perdas teloméricas de 15,4 Mb em 11q23.3q25, assim como mutações adicionais em genes não comuns ao LB. Tal forma é mais comum em crianças e homens, apesar da distinção causal o tratamento segue o realizado para o LB (KIM, 2021; SALEH, 2020).

3.9 Etiologia endêmica

Segundo as descobertas de Denis Burkitt, a etiologia endêmica foi a primeira descrita para o LB. Tratava-se de tumores na mandíbula de crianças de 3 a 10 anos de idade ou após os 14 anos, em regiões com baixa ocorrência de chuva, temperatura sempre acima de 16°C, altitude maior que 1500 metros, e proximidade com a linha do Equador, o que compreende a costa Leste africana até Moçambique (KANDA, 2019; ROY, 2020).

Essas regiões compreendem a costa Leste africana até Moçambique e representa a zona de distribuição do mosquito *Anopheles*, vetor do *Plasmodium*, parasita causador da malária (CADY, 2018; ESAU, 2016).

Essa variante tem sua gênese relacionada ao vírus EBV, um vírus que infecta quase a totalidade da população africana ainda nos primeiros anos de vida. Seus antígenos nucleares (EBNA) são episomas extracromossômicos expressos nos linfócitos B em repouso infectados, ativando-os (ROY, 2020; CROMBIE, 2021; ZAYAC, 2020).

O *Plasmodium* é capaz de reativar esses linfócitos e induzir um processo conhecido como imortalização ou transformação, em que os linfócitos proliferam de maneira contínua formando uma população de células linfoblastóides que carregam o genoma viral. Estado imunológico, alimentação e mutações genéticas e epigenéticas são fundamentais para a tumorigênese (KANDA, 2019; PANEA, 2019;).

O EBV é o vírus com maior capacidade e potencial oncológico, provocando cânceres de linfócitos B, T e epiteliais. Descobriu-se que o EBV, através da expressão de EBVA1, um de seus 9 antígenos nucleares é capaz de provocar instabilidade genômica pela produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), além, o vírus aumenta a capacidade do gene Myc mutado de impedir a apoptose e aumentar a proliferação (KANDA,

2019; NOY, 2020).

3.10 Etiologia por imunodeficiência

Este subtipo, descrito em 1982 a partir da análise do linfoma em quatro homens portadores do vírus HIV, é considerado pela OMS como uma neoplasia hematológica relacionada à imunodeficiência (ESAU, 2016; ZAIAC, 2020).

Essa doença é entre 200-1000 vezes mais comum em PVHS do que a etiologia esporádica com pacientes HIV negativos. Apesar de corresponder a 40% dos linfomas associados ao HIV, não é mais comum, sendo este o linfoma difuso de grandes células B (DLBCL) (SALEH, 2020; SUHEIL, 2020; WANG, 2021; NOY, 2020).

É considerada uma doença definidora de AIDS, cuja incidência não é influenciada pelo tratamento contra a síndrome, afetando cerca de 40% das PVHS (ALDERUCCIO, 2021; VASSEUR, 2021). Pessoas que mantêm o vírus indetectável por tempo considerável apresentam menor risco de desenvolvimento de LB (CLARK, 2020; DA SILVA, 2020). A média de idade dos pacientes é de 40 anos e há predominância masculina (SUHEIL, 2005; CASULO, 2018).

Em cerca de 40% desses casos há coinfeção por EBV, herpes humano ou vírus da hepatite tipo B ou C (HBV/HCV) (CRUZ-HERNÁNDEZ, 2019; MEISTER, 2018), quando isso ocorre é comum que haja uma apresentação clínica diferente, com células de aparência plasmocitóide com citoplasma anfófilico (SUHEIL, 2020).

Diferentemente de outros tumores associados à infecção por HIV, o LB associado ao HIV é comum em pacientes com alta contagem de CD4 pois o número aumentado de linfócitos T auxiliares ativadas provoca ativação dos centro germinativos dos linfonodos (ZAYAC, 2020; DA SILVA, 2020; ROY, 2020; ALDERUCCIO, 2021; CLARK, 2020).

Por conta dessa característica, o LB não teve suas taxas diminuídas após a introdução da Terapia Antirretroviral (ART), diferentemente de outros LNH associados ao HIV, embora a sobrevida tenha melhorado consideravelmente (ATALLAH-YUNES, 2020; CROMBIE, 2021; WANG, 2021; NOY, 2020).

Essa etiologia, diferentemente das demais, é caracterizada por maior envolvimento nodal, porém também pode afetar o trato gastrointestinal e a medula óssea (SUHEIL, 2020; CRUZ-HERNÁNDEZ, 2019). Quando associado ao HIV há maior chances de desenvolvimento dos chamados sintomas B, que incluem febre, sudorese noturna e perda de peso (NOY, 2020)

É comum que esses pacientes apresentem a doença leptomenígea, que consiste no achado de blastos no Sistema Nervoso Central (SNC), especificamente no líquido da leptomeninge, que compreende a pia-máter e a aracnóide-máter, é definitivo de doença em estágio avançado, mau prognóstico e falha no tratamento (DUNLEAVY, 2018).

A gênese do tumor secundário ao HIV ainda não está completamente esclarecida, sabe-se que o HIV não infecta os linfócitos B, mas se liga a eles através de receptores de superfície e promove sua ativação, semelhante ao que ocorre com o EBV (ATALLAH-YUNES, 2020; RAMOROLA, 2021; CLARK, 2020).

Anos antes do diagnóstico alguns preditivos são encontrados, tais como, elevadas taxas de citocinas e de cadeias livres leves kappa e lambda, angiogênese e estimulação antigênica, além da própria imunossupressão causada pela AIDS (NOY, 2020; SUHEIL, 2020). O HIV contribui com o Myc para mutações em genes que geram fatores de sobrevivência com maior eficiência que o EBV (DA SILVA,

2020).

Sabe-se ainda que a proteína trans-ativadora de transcrição (Tat) codificada pelo HIV têm ação pleiotrópica, além de elevar a transcrição viral causa dano ao DNA dos linfócitos B policlonais gerando mutações no gene Myc, além de gerar espécies mitocondriais reativas de oxigênio e eliminar antioxidantes. Outras proteínas do HIV atuam na linfomagenese, como a GP120 que amplifica a conversão das imunoglobulinas, P17 que atua no ciclo de replicação viral e a CD40-L que amplifica a ligação do vírus com o linfócito (ATALLAH-YUNES, 2020).

3.11 Etiologia esporádica

Essa etiologia é rara, ocorrendo de 2 a 3 casos a cada milhão de pessoas, cerca de 10 vezes menos que o LB endêmico, representando apenas 1-5% do total de Linfomas não Hodgkin em adultos em todo o mundo, mas cerca de 40% dos infantis (CHEN, 2022; SOYLAND, 2022; SALEH, 2020).

Descreve ocorrências em que o paciente não possui o vírus HIV e não reside na zona endêmica da malária, mesmo que seja positivo para o EBV. É encontrado em níveis variáveis em todo o mundo, mais comumente em locais considerados desenvolvidos, como América do Norte, Europa Ocidental e Leste Asiático (ZAYAC, 2020; RICHTER, 2022).

É mais comum em homens caucasianos entre 11 e 30 anos, em uma proporção de aproximadamente 1:3 com relação às mulheres que parecem ser favorecidas pela ação do estrogênio (KIM, 2021; CASULO, 2018; SRICHAWLA, 2022).

São comuns tumores abdominais volumosos que provocam distensão, especialmente no trato gastrointestinal, acompanhado de linfadenomegalia. Medula óssea e SNC costumam ser alvos de metástases (NAGARAJ, 2019; SOYLAND, 2022). Em 1:4 dos casos, aproximadamente, os tumores se localizam na cabeça e pescoço, mais especificamente na língua, maxilar, mandíbula e amígdalas, tumores faciais e no espaço epidural quase nunca são encontrados (GRANDE, 2019).

3.12 Tratamento

O alto índice proliferativo do tumor decorre do fato da maioria das células tumorais estarem com o ciclo celular ativo, portanto, o tumor é altamente quimiossensível, dado ao fato dos quimioterápicos agirem em células em mitose (HAN, 2020). Portanto, um esquema quimioterápico multi-agente tende a ser eficaz, a alta mortalidade se dá pelo diagnóstico em estratificação avançada (CASULO, 2018; SALEH, 2020; SOYLAND, 2022).

Atualmente, o regime quimioterápico recomendado pela National Comprehensive Cancer Network (NCCN) é o R-DAEPOCH (etoposídeo com dose ajustada, prednisona, vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina e rituximabe), o tratamento contra a AIDS deve ser coadministrado (KHAN, 2021, ZAYAC, 2020; WANG, 2021; MEISTER, 2018).

A terapêutica antirretroviral altamente eficaz (HAART) possibilitou que os pacientes que vivem com a AIDS suportem melhor a quimioterapia em altas doses, o que beneficia o tratamento contra o LB, no entanto o receio do aumento da imunossupressão persiste (VASSEUR, 2021; MEISTER, 2018; DUNLEAVY, 2018).

A doença recidivante pode ocorrer com frequência levemente maior em pacientes HIV negativos, seja de etiologia endêmica ou esporádica (KHAN, 2021).

4 CONCLUSÃO

Apesar das diferenças com relação à tumorigênese, todas as etiologias apresentam-se histológica e geneticamente iguais, podendo ser diagnosticadas pelos mesmos métodos. Os sintomas clínicos parecem variar conforme o subtipo, ocorrendo não necessariamente pelo tumor, mas sim por uma atrofia de pressão provocada pela massa que comprime estruturas adjacentes.

Embora existam semelhanças fundamentais, o conhecimento das diferenças clínicas e epidemiológicas entre as etiologias pode auxiliar os profissionais de saúde na abordagem mais eficaz e personalizada do Linfoma de Burkitt, por meio de novas pesquisas na área, visando melhores resultados para os pacientes afetados pela doença.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse.

6 REFERÊNCIAS

ALDERUCCIO, Juan P *et al.* HIV-associated Burkitt lymphoma: outcomes from a US-UK collaborative analysis. **Blood Advances**, publicado online, v. 5, n.14, p. 2852-2862, Julho, 2021.

BODROG, A *et al.* A case of Burkitt Leukemia: Revisiting the prognostic value of lactate dehydrogenase. **Leukemia Research**, publicado online, v. 89 (s/n), Fevereiro, 2020.

CADY, Blake. Denis Parsons Burkitt, an Overlooked Surgical Oncologist. **Health Services Research and Global Oncology**, publicado online, v. 25, n. 5, p. 1112-1115, Maio, 2018.

CASULO, Carla *et al.* Burkitt lymphoma: a rare but challenging lymphoma. **Best Practice & Research Clinical Haematology**, publicado online, v. 31, n. 3, p. 279-284, Setembro, 2018.

CHEN, Mei-Ting *et al.* A novel prognostic index for sporadic Burkitt lymphoma in adult patients: a real-world multicenter study. **BMC Cancer**, publicado online, v. 22, n.1, p. 45, Janeiro, 2022.

CLARK, Eva *et al.* Stable Incidence and Poor Survival for HIV-Related Burkitt Lymphoma Among the US Veteran Population During the Antiretroviral Era. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome**, publicado online, v. 84, n.1, p.18-25, Maio, 2020.

CROMBIE, J. *et al.* The treatment of Burkitt lymphoma in adults. **Blood**, publicado online, v. 137, n.6, p. 743-750, Fevereiro, 2021.

CRUZ-HERNÁNDEZ, I. D. *et al.* Burkitt's lymphoma nodular cystic hepatosplenic, in HIV patient. Case report. **Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social**, publicado online, v. 57, n. 3, p. 187-190, Maio, 2019.

DA SILVA, W. F. *et al.* Outcomes of HIV-associated Burkitt Lymphoma in Brazil: High treatment toxicity and refractoriness rates - A multicenter cohort study. **Leukemia Research**, publicado online, v. 89 (s/n), Fevereiro, 2020.

DASHOTTAR, S. *et al.* A case series of unusual presentations of Burkitt's lymphoma. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, publicado online, v. 16, n.1, p.66-70, Janeiro-Março, 2020.

- DUNLEAVY, K. Approach to the Diagnosis and Treatment of Adult Burkitt's Lymphoma. **Journal of Oncology Practice**, publicado online, v. 14, n. 11, p. 665-671, Novembro, 2018.
- ESAU, Daniel. Denis Burkitt: A legacy of global health. **Journal of Medical Biography**, publicado online, v. 27, n. 1, p. 4-8, Setembro, 2016.
13. EVANS, Andrew M *et al.* Burkitt lymphoma in the modern era: real-world outcomes and prognostication across 30 US cancer centers. **Blood**, publicado online, v. 137, n. 3, p. 374-386, Janeiro, 2021.
- GRANDE, B. M. *et al.* Genome-wide discovery of somatic coding and noncoding mutations in pediatric endemic and sporadic Burkitt lymphoma. **Blood**, publicado online, v. 133, n. 12, p. 1313-1324, Março, 2019.
- HAN, Bo *et al.* MicroRNA-21 and microRNA-155 promote the progression of Burkitt's lymphoma by the PI3K/AKT signaling pathway. **International Journal of Clinical & Experimental Pathology**, publicado online, v. 13, n. 1, p. 89-98, Janeiro, 2020.
- JAROSINSKA, Agnieszka *et al.* A 35-year-old woman with an atypical course of Burkitt lymphoma. **Polish Archives of Internal Medicine**, publicado online, v. 130, n. 9, p. 796-798, Setembro, 2020. Disponível em: <https://www.mp.pl/paim/issue/article/15477/>. Acesso em: 20 out. 2022.
- KANDA, Teru *et al.* Epstein-Barr virus strain variation and cancer. **Cancer Science**, publicado online, v. 110, n. 4, p. 1132-1139, Abril, 2019.
- KHAN, Alina *et al.* Relapsed/refractory Burkitt lymphoma and HIV infection. **International Journal of STD & AIDS**, publicado online, v. 29, n. 7, p. 695-703, Dezembro, 2021.
- KIM, J. A *et al.* A Case of Burkitt-Like Lymphoma With 11q Aberration With HIV Infection in East Asia and Literature Review. **Annals of Laboratory Medicine**, publicado online, v. 41, n. 6, p. 593-597, Novembro, 2021.
- KOHASHI, Shinya *et al.* AIDS-Related Burkitt Lymphoma Presenting Multiple Nodules in the Pancreas. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, publicado online, v. 20, n. 5, p. 920, Maio, 2022.
- MEISTER, Anne *et al.* Malignant lymphoma in the HIV-positive patient. **European Journal of Haematology**, publicado online, v. 101, n. 1, p. 119-126, Julho, 2018.
- NAGARAJ, Veena *et al.* Sporadic Burkitt's Lymphoma of the Hypopharynx: A Case Report. **Saudi Journal of Medicine & Medical Science**, publicado online, v. 7, n. 2, p. 114-117, Maio-Agosto, 2019.
- NOY, Ariela. Burkitt Lymphoma: Subtypes, Pathogenesis, and Treatment Strategies. **Clinical lymphoma, myeloma & leukemia**, publicado online, v. 20, n. 1, p. 37-38, Setembro, 2020.
- NOY, Ariela. HIV Lymphoma and Burkitt's Lymphoma. **The Cancer Journal**, publicado online, v. 26, n.3, p. 260-268, Maio-Junho, 2020. Disponível em: https://journals.lww.com/journalppo/Abstract/2020/05000/HIV_Lymphoma_and_Burkitts_Lymphoma.10.aspx. Acesso em: 16 out. 2022.
- PANEA, Razvan I *et al.* The whole-genome landscape of Burkitt lymphoma subtypes. **Blood**, publicado online, v. 134, n. 19, p: 1598-1607, Novembro, 2019. Disponível em: <https://ashpublications.org/blood/article/134/19/1598/375002/The-whole-genome-landscape-of-Burkitt-lymphoma>. Acesso em: 19 jun. 2022.

RICHTER, Julia *et al.* Epstein-Barr virus status of sporadic Burkitt lymphoma is associated with patient age and mutational features. **British Journal of Haematology**, publicado online, v. 196, n.3, p. 681-689, Fevereiro, 2022.

ROY SF *et al.* Epidemiology of adult and pediatric Burkitt lymphoma in Canada: sequelae of the HIV epidemic. **Current Oncology Reports**, publicado online, v. 27, n. 2, p. 83-89, Abril, 2020.

SALEH, Khalil *et al.* Burkitt and Burkitt-Like Lymphomas: a Systematic Review. **Current Oncology Reports**, publicado online, v. 22, n. 4, p. 33, Março, 2020.

SOYLAND, Dallas J *et al.* Primary epidural sporadic Burkitt lymphoma in a 3-year-old: Case report and literature review. **Surgical Neurology International**, publicado online, v. 13, n.1, p. 106, Março, 2022.

SRICHAWLA, Bahadar S. Sporadic Burkitt Lymphoma of the Thoracic and Lumbar Spinal Canal in an Adult: Oncogenicity and a Literature Review. **Cureus**, publicado online, v. 14, n.7, Julho, 2022.

SUHEIL A. *et al.* HIV-associated Burkitt lymphoma. **The Lancet Haematology**, publicado online, v. 7, n. 8, p.594-600, Agosto, 2020.

VASSEUR, L. *et al.* Favorable outcome of HIV-associated Burkitt lymphoma in the modern combined antiretroviral therapy era. **European Journal of Cancer**, publicado online, v. 138 (s/n), p. 189-192, Outubro, 2021.

WANG, Jing *et al.* Burkitt-like lymphoma with 11q aberration in a patient with AIDS and a patient without AIDS: Two cases reports and literature review. **Open Medicine**, publicado online, v. 16, n. 1, p. 428-434, Março, 2021.

WANG, Zhenyan *et al.* Real-world outcomes of AIDS-related Burkitt lymphoma: a retrospective study of 78 cases over a 10-year period. **International Journal of Haematology**, publicado online, v. 113, n. 6, p. 903-909, Junho, 2021.

ZAYAC, Adam S *et al.* Burkitt lymphoma: bridging the gap between advances in molecular biology and therapy. **Leukemia y lymphoma**, publicado online, v. 61, n. 8, p.1784-1796, Janeiro, 2020.