

FACULDADE TIRADENTES

CURSO DE MEDICINA

MARIA EDUARDA DE OLIVEIRA

**ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DO
LINFOMA DE BURKITT NA INFÂNCIA: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA DA LITERATURA.**

JABOATÃO DOS GUARARAPES

2023

MARIA EDUARDA DE OLIVEIRA

**ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DO
LINFOMA DE BURKITT NA INFÂNCIA: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA DA LITERATURA.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
como requisito para o cumprimento da
disciplina de TCC II, sob orientação da **Profa.
Dra. Fabiana Gomes.**

JABOATÃO DOS GUARARAPES

2023

Ficha catalográfica

Dedico este trabalho a todos que contribuíram direta ou indiretamente em minha formação acadêmica, em especial à minha querida mãe, meu maior exemplo de amor, força, determinação e sabedoria, que sempre me mostrou o caminho correto da vida tendo Deus como guia de tudo.

Agradecimentos

Primeiramente, agradeço a Deus pela oportunidade de realizar meu sonho, por nunca me desamparar e sempre estar ao meu lado em todos os momentos. Sem a mão majestosa do Pai e a intercessão da Virgem Maria, nada disso teria acontecido.

À minha mãe, minha heroína, pela paciência, incentivo, força e principalmente pelo carinho, sempre me apoiou nas horas difíceis, de desânimo e cansaço.

Ao meu irmão, sempre amoroso, bondoso e disposto a me ajudar, a descontrair e levantar o astral em todos os momentos.

A minha orientadora pela dedicação, empenho e paciência dispostas na realização deste estudo.

A todos os meus amigos da turma, pelos tantos momentos de companheirismo, estudos e felicidade que passamos durante esta jornada.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha vida acadêmica rumo a formação médica, o meu muito obrigada.

Análise das características Clínico-Patológicas do Linfoma de Burkitt na Infância: Uma Revisão Integrativa da Literatura.

Analysis of Clinical-Pathological Characteristics of Burkitt's Lymphoma in Childhood: An Integrative Literature Review.

Descritores: Burkitt Lymphoma, Burkitt Tumor, Burkitts Leukemia

Resumo

Introdução: O linfoma de Burkitt é um tipo de linfoma não Hodgkin altamente agressivo, que exibe o maior índice de proliferação celular dentre as neoplasias humanas devido a desregulação e translocação do gene MYC no cromossomo 8. Clinicamente, o Linfoma de Burkitt (LB), possui três variantes: A esporádica (não endêmica), endêmica (Africana) e associada a imunodeficiência. Todas as formas apresentam semelhanças histológicas mas diferenciam-se geneticamente, na epidemiologia e em sua apresentação típica da doença. O LB acomete principalmente jovens, nas primeiras duas décadas de vida e com predomínio no gênero masculino. Nos países emergentes, o diagnóstico é realizado por meio da clínica e avaliação histológica. Nos países desenvolvidos, devido a disponibilidade de recursos, pode-se recorrer à imunohistoquímica e a meios complementares não só de diagnóstico mas também de tratamentos. **Objetivo:** Evidenciar os principais aspectos clínicos, epidemiológicos, citogenéticos e histopatológicos do Linfoma de Burkitt na infância através de uma revisão integrativa da literatura. **Metodologia:** Revisão integrativa de literatura nas bases de dados Biblioteca Virtual de Saúde, PubMed (Public Medline) e Scielo (Scientific Electronic Library Online), das quais foram obtidos 25 artigos publicados nos últimos 5 anos que atendiam aos critérios de inclusão e exclusão do estudo. **Resultados:** O Linfoma de Burkitt é mais frequente no sexo masculino numa proporção de 3:1 em relação ao feminino, representa cerca de 36% dos cânceres infantis (2-16 anos) e geralmente é diagnosticado por volta dos 5-7 anos de idade. A localização mais comum do Linfoma de Burkitt na infância é a cavidade abdominal, seguida da cabeça e pescoço. As complicações estão mais associadas aos pacientes imunodeprimidos que apresentam envolvimento do SNC, medula óssea e linfonodos. **Conclusão:** O estudo demonstrou que a importância do conhecimento acerca do Linfoma de Burkitt na infância reforça a urgência diagnóstica do paciente com suspeita, pois tendo em consideração o alto índice de proliferação tumoral, a finalidade é atuar de forma efetiva para evitar o agravamento da doença e potenciais complicações. Observou-se uma alta taxa de sobrevida nos pacientes que iniciaram a poliquimioterapia precocemente e maior efetividade das medicações em pacientes com estágios iniciais da doença.

Analysis of Clinical-Pathological Characteristics of Burkitt's Lymphoma in Childhood: An Integrative Literature Review.

Key-Words: Burkitt Lymphoma, Burkitt Tumor, Burkitts Leukemia

Abstract

Introduction: Burkitt's lymphoma is a highly aggressive type of non-Hodgkin's lymphoma, which exhibits the highest rate of cell proliferation among human neoplasms due to deregulation and translocation of the MYC gene on chromosome 8. Clinically, Burkitt's Lymphoma (BL), It has three variants: Sporadic (non-endemic), endemic (African) and associated with immunodeficiency. All forms present histological similarities but differ genetically, in epidemiology and in their typical presentation of the disease. BL affects mainly young people, in the first two decades of life and predominantly in males. In emerging countries, the diagnosis is made through clinical and histological evaluation. In developed countries, due to the availability of resources, immunohistochemistry and complementary means can be used not only for diagnosis but also for treatment. **Objective:** To highlight the main clinical, epidemiological, cytogenetic and histopathological aspects of childhood Burkitt's lymphoma through an integrative literature review. **Methodology:** Integrative literature review in the Virtual Health Library, PubMed (Public Medline) and Scielo (Scientific Electronic Library Online) databases, from which 25 articles published in the last 5 years that met the inclusion and exclusion criteria of the study were obtained. . **Results:** Burkitt's Lymphoma is more frequent in males at a ratio of 3:1 in relation to females, represents about 36% of childhood cancers (2-16 years) and is usually diagnosed around 5-7 years of age . The most common location for childhood Burkitt's lymphoma is the abdominal cavity, followed by the head and neck. Complications are more associated with immunocompromised patients who have CNS, bone marrow and lymph node involvement. **Conclusion:** The study demonstrated that the importance of knowledge about Burkitt's Lymphoma in childhood reinforces the diagnostic urgency of the patient with suspicion, because taking into account the high rate of tumor proliferation, the purpose is to act effectively to prevent the disease from worsening and potential complications. There was a high survival rate in patients who started multidrug therapy early and greater effectiveness of medications in patients with early stages of the disease.

Sumário

Agradecimentos	2
Resumo	3
Abstract	4
Sumário	5
Lista De Figuras	6
1 Introdução	7
3 Objetivos	9
3.1 Objetivo Geral	9
3.2 Objetivos Específicos	9
4 Metodologia	9
4.1 Critérios de Inclusão	10
4.2 Critérios de Exclusão	11
5 Fundamentação Teórica	11
5.1 Epidemiologia	11
5.2 Considerações gerais acerca dos Linfomas Não-Hodgkin	11
5.3 Considerações gerais acerca do Linfoma de Burkitt	12
5.4 Variantes etiológicas, epidemiologia e características clínicas	12
5.4.1 Linfoma de Burkitt endêmico (LBe)	13
5.4.2 Linfoma de Burkitt esporádico (LBs)	13
5.4.3 Linfoma de Burkitt associado à imunodeficiência (LBi ou LB-HIV+)	14
5.5 Características celulares relacionadas	14
5.6 Influência dos fatores ambientais na patogênese do LB	15
5.7 Citogenética do Linfoma de Burkitt	16
5.7.1 Célula de Origem	16
5.7.2 Considerações acerca do gene MYC	16
5.7.3 Imunofenótipos	17
5.7.4 Citogenética	17
5.8 Diagnóstico e Diagnóstico Diferencial	18
5.8.1 Histológico	18
5.8.2 Imunofenótipo	19
5.8.3 Exames Complementares	20
5.8.4 Diagnóstico Diferencial	21
5.9 Tratamento	22
6 Resultados e Discussão	23
7 Conclusão	26
8 Referência Bibliográfica	27
9 Anexos	30

Lista De Figuras

Figura 1 – Fluxograma das etapas do processo de seleção dos documentos, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos no estudo.

Figura 2 - A e B) Apresentação de dois casos clínicos de Linfoma de Burkitt em crianças africanas.

Figura 3 – Esfregaços de aspirado de medula óssea de dois pacientes que demonstram as características citológicas da leucemia linfoblástica aguda L3; (A) baixa potência e (B) maior potência.

Figura 4 – A) Idiograma da $t(8;14)(q24;q32)$, mostrando os genes envolvidos na anormalidade; B) Cariótipo parcial da $t(8;14)(q24;q32)$, mostrando os cromossomos 8, 14 normais e os cromossomos translocados.

Figura 5 - Uma lâmina de hematoxilina e eosina demonstrando um mar de células linfóides médias a grandes e macrófagos dispersos do corpo tingível. Essa aparência de “céu estrelado” sugere um linfoma maligno de alto grau, que caracteriza o LB.

Figura 6 - Imagens de uma tomografia computadorizada em um paciente com LB, corte axial do tumor em partes moles.

1 Introdução

O sistema linfático compreende o tecido linfóide de componentes importantes como as redes de capilares linfáticos, os vasos linfáticos, a linfa, os linfonodos e os órgãos linfóides que são a medula óssea, os gânglios, timo e o baço. Entre as funções desse sistema, temos principalmente a proteção do organismo contra agentes estranhos e demais patógenos, além de não só maturar e ativar os linfócitos T e B, mas também eliminar células danificadas ou envelhecidas circulantes no sangue (GRAHAM ET AL, 2022).

A neoplasia originada no sistema linfático é denominada Linfoma. A patologia é caracterizada pelo crescimento desordenado dos linfócitos que afetam todo tecido linfático por meio do crescimento de tumorações. Tradicionalmente, os linfomas são classificados em dois grandes grupos: Hodgkin e não Hodgkin. Apesar de possuírem morfologia, citogenética e imunofenotipagem semelhantes, a diferença entre os dois grupos reside na característica das células malignas afetadas (CASULO ET AL, 2018).

O Linfoma de Burkitt foi reconhecido pela Organização Mundial da Saúde como uma enfermidade clínica em 1969. Entretanto, havia sido relatado em meados de 1958 pelo cirurgião Denis Burkitt que notou o aparecimento de tumores com evolução rápida na mandíbula de crianças e jovens africanos, em uma área endêmica de Malária. O Linfoma de Burkitt (LB) é classificado como um linfoma do tipo não-Hodgkin altamente agressivo que afeta linfócitos tipo B, é caracterizado por translocar e desregular o gene MYC no cromossomo 8, responsável por regular vários pontos nos processos celulares como crescimento, divisão e apoptose (ZAYA et al, 2020).

O LB é responsável pela proliferação monoclonal de linfócitos-B5. Citogeneticamente, a neoplasia tem-se o rearranjo do oncogene C-myc, onde acontece a translocação típica: t (8; 14), (q24; q32) prevalente em até 80% dos casos de LB ou suas atípicas variantes: t (8; 22) (q24; q11) ou t(2; 8) (q12; q24), que correspondem aos demais 20% dos casos (BURKHARDT B ET AL, 2022).

O linfoma acomete, principalmente, no gênero masculino, com incidência maior nos primeiros 10 anos de vida e com predileção pelos ossos gnáticos. Clinicamente, existem três apresentações do LB, duas que relacionam-se com a regionalidade e uma com imunodeficiência. A primeira delas é a endêmica, prevalente na África associada também ao vírus de Epstein Barr (VEB), a forma esporádica que ocorre geralmente nos Estados Unidos e Europa e por último, a variante relacionada a imunodeficiência frequente em pessoas

soropositivas para o Vírus da Imunodeficiência Humana e outros tipos de imunodeprimidos (BERHAN, 2022).

O LB tem a maior proliferação celular entre as neoplasias humanas, tem capacidade de duplicar seu tamanho em 24 ou 48 horas e apresenta crescimento mitótico desorganizado, típico das neoplasias malignas (Doughan A & Salifu SP, 2022).

A confirmação diagnóstica de Linfoma de Burkitt se dá por análise citopatológica, imunofenotipagem e análise citogenética. Entre os diagnósticos diferenciais, o principal é o linfoma difuso de grandes células B. Devido a gravidade da patologia e velocidade de instalação, deve-se instituir o tratamento em até 48h após o diagnóstico visando o melhor prognóstico da doença. Se identificado de forma precoce e realizado esquema intensivo de tratamento, pode-se esperar uma sobrevida de até 100% em crianças.

2 Justificativa

O LB é uma neoplasia rara de apresentação, características específicas e pode representar cerca de 40% dos LNH na população pediátrica. A variante endêmica ocorre frequentemente em crianças de países africanos, com sobreposição às áreas endêmicas com malária e acomete a região orofacial desses pacientes, com predileção para os ossos gnáticos. Já a variante esporádica do LB tem distribuição mundial, com aumento no número de casos em crianças com acometimento extranodal e em cavidade peritoneal, por possuir crescimento acelerado ele tende a apresentar efeitos obstrutivos nos lúmens dos órgãos afetados, como estômago e intestinos (ALTAY D ET AL, 2019). Além disso, descobriu-se nos pacientes com LB infectados pelo HIV, o envolvimento do SNC é uma complicação esperada por isso, quanto mais precoce o diagnóstico, melhor o prognóstico global.

Nos pacientes pediátricos a dificuldade diagnóstica é um dos principais problemas pois a sintomatologia é extremamente variada e muitos casos são descobertos a luz de uma intercorrência. A constatação da necessidade de uma urgência diagnóstica, aliada ao fato da escassez de informação atualizada e os poucos dados disponíveis na literatura médica, foram os fatores preponderantes para escolha para a elaboração desta monografia. Uma vez que muitos trabalhos têm resultados contestáveis e devido à raridade de estudos em crianças portadoras de LB, na literatura, este trabalho tem a finalidade de elucidar quanto às manifestações clínicas, o perfil dos pacientes pediátricos, padrão histopatológico e quanto à importância do diagnóstico precoce para melhor prognóstico do paciente e eficiência terapêutica.

3 Objetivos

3.1 Objetivo Geral

Evidenciar os principais aspectos clínicos, epidemiológicos, citogenéticos e histopatológicos do Linfoma de Burkitt na infância através de uma revisão integrativa da literatura.

3.2 Objetivos Específicos

- Apresentar a morfologia clássica do LB, suas variantes, o imunofenótipo e as translocações cromossômicas associadas;
- Descrever o papel de c-MYC e de outras mutações na patogênese do linfoma de Burkitt;
- Discorrer sobre a clínica do LB, perfil epidemiológico e as principais repercussões na faixa pediátrica;

4 Metodologia

Esse estudo trata-se de uma revisão integrativa onde, assim como outras categorias de publicações científicas, são uma forma de pesquisa que utiliza de fontes bibliográficas e eletrônicas para obter resultados de pesquisa de outros autores, com a intenção de fundamentar teoricamente um determinado objetivo. É uma análise secundária de dados obtidos em estudos primários acerca do Linfoma de Burkitt incluindo aspectos clínicos, histopatológicos, citogenéticos e imunofenotípicos. Foi realizada a pesquisa com as palavras chave: Burkitt Lymphoma, Burkitt Tumor, Burkitts Leukemia.

Levantamento bibliográfico dos estudos ocorreu a partir das bases de dados BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), PubMed (Public Medline) e Scielo (Scientific Eletronic Library Online). Para elaboração deste foram selecionados artigos e dados publicados nos anos de 2018 - 2023, essa margem do ano de publicação foi escolhida devido a pequena incidência de dados atualizados nos últimos 5 anos.

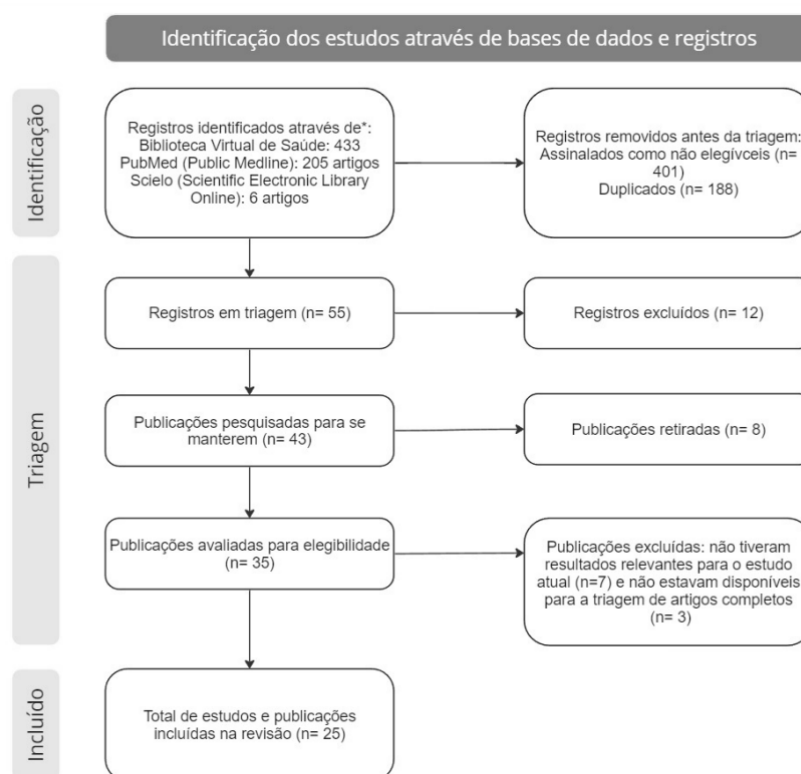
Seleção de estudo

Uma busca nas plataformas citadas foi realizada entre setembro e dezembro de 2022 e outra busca foi realizada de fevereiro a maio de 2023 para incluir artigos recém-publicados. A busca nas bases de dados, inicialmente focada nos títulos dos artigos, foram utilizados os critérios de inclusão e exclusão durante esse processo. Artigos potencialmente relevantes

foram obtidos em textos completos. Esses artigos foram exportados para a biblioteca EndNote versão X8.2 e as duplicatas removidas.

Resultados

A estratégia de busca eletrônica identificou 644 referências. Um total de 401 artigos não foram selecionados durante a etapa de busca nas bases de dados por não atenderem aos critérios de inclusão. 188 duplicatas foram removidas, deixando 55 artigos que foram selecionados para resumos. Um total de 12 artigos foram removidos na fase de triagem de resumos porque faziam parte dos critérios de exclusão. Assim, 43 artigos foram escolhidos para a leitura do resumo, dos quais 8 foram excluídos. Por fim, foram avaliados 35 artigos de texto completo e excluídos 10 artigos pelos seguintes motivos: 7 não tiveram resultados relevantes para o estudo atual e 3 não estavam disponíveis para a triagem de artigos completos. Portanto, 25 artigos atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos.



Fonte: Autoria própria, 2023.

4.1 Critérios de Inclusão

a) Idade de 0 a 18 anos; b) Confirmação diagnóstica de Linfoma/Leucemia de Burkitt; c) Presença da alteração genética t(8;14)(q24;q32) ou suas variantes ou do rearranjo do gene MYC com uma das cadeias da imunoglobulina; d) Idiomas: Inglês, Espanhol, Português ou Chinês; e) Estudos em humanos.

4.2 Critérios de Exclusão

a) Diagnóstico clínico diferente de Linfoma/Leucemia de Burkitt; b) Ausência da translocação genética dos cromossomos 8, 14, 24 e 32 ou suas variantes ou do rearranjo do gene MYC com uma das cadeias da imunoglobulina; c) Estudos de acesso restrito não disponibilizados pelas bases de dados.

5 Fundamentação Teórica

5.1 Epidemiologia

Em 2020, a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer informou que uma média de 544 mil casos novos de LNH ocorreram em todo o mundo. (IARC, 2020) No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimou para cada ano do triênio 2020-2022 a ocorrência de 12.030 casos novos de LNHs (6.580 em homens e 5.450 em mulheres) (INCA, 2020).

Quanto à incidência mundial, o linfoma de burkitt pode representar até 5% dos linfomas não hodgkin. Tem maior incidência em caucasianos do que em pessoas com ascendência africana ou asiática. Assim como na maioria dos linfomas, o LB possui maior prevalência em homens com proporção de 3-4:1 em relação às mulheres. As áreas onde o vírus Epstein Barr e a malária são dominantes, possuem a maior concentração de casos da variante endêmica, como na África e Papua Nova Guiné. Na faixa etária menor de 18 anos, tem-se por ano a ocorrência de 3 a 6 casos de LB a cada 100.000 crianças. A média de idade das crianças com confirmação diagnóstica é de 6 anos. Já na forma esporádica, a média de idade para o diagnóstico é 45 anos. A variante esporádica tem incidência anual de aproximadamente 4 para cada 1 milhão de crianças/adolescentes menores de 16 anos e em adultos 2,5 para cada 1 milhão. Em pacientes pediátricos, a média de idade para diagnóstico é de 3 aos 12 anos. No LB associado à imunodeficiência, nos EUA tem uma prevalência de 22 casos a cada 100 mil pessoas (GRAHAM, 2022).

5.2 Considerações gerais acerca dos Linfomas Não-Hodgkin

Os linfomas representam cerca de 15% a 20% de todas as malignidades da infância, sendo assim, é o terceiro tipo de câncer mais frequente em crianças. Nessa perspectiva, 8% a 10% destes são classificados como Linfoma Não-Hodgkin enquanto 8% são Linfomas de Hodgkin. Os LNH consistem em um grupo diverso de tumores malignos do tecido linfóide.

Existe predominância no sexo masculino, sendo rara em lactente mas com incidência de 15% na faixa dos 5 aos 9 anos e de 22% a 25% dos 10 aos 18 anos (NIH, 2021).

Os linfomas não hodgkin são classificados de acordo com critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde para neoplasias dos tecidos hematopoéticos e linfóides, diferenciados para faixa pediátrica e adulta. A partir dessa classificação, pode-se diferenciar os LNH a partir da sua linhagem celular. Os LNH são derivados de linfócitos tipo B, linfócitos tipo T e de células células natural killer (NK) em vários estágios de maturação. As células mais acometidas são os linfócitos B com predomínio de mais de 90% dos casos, enquanto os linfócitos do tipo T ou células NK têm, juntos, incidência de no máximo 10% (CASULO, 2018).

5.3 Considerações gerais acerca do Linfoma de Burkitt

O Linfoma de Burkitt (LB) foi reconhecido pela Organização Mundial da Saúde como uma enfermidade clínica em 1969. Entretanto, havia sido relatado em meados de 1958 pelo cirurgião Denis Burkitt, cirurgião do Serviço Médico Colonial de Uganda, que notou o aparecimento de tumores com evolução rápida na mandíbula de crianças e jovens africanos, em uma área endêmica de Malária.

Figura 2 - Crianças com linfoma de Burkitt mostrando múltiplos locais da doença.



Fonte: Magrath I (2009)

5.4 Variantes etiológicas, epidemiologia e características clínicas

Atualmente, são considerados pela OMS e descritos na literatura três subtipos do LB histologicamente semelhantes, com diferença apenas na epidemiologia, apresentação clínica e características genéticas entre as três formas. São elas: O LB endêmico (LBe), o LB esporádico (LBs) e o LB associado à imunodeficiência (LB-HIV+) (MEISTER, 2018).

Os pacientes com qualquer um dos três subtipos clínicos do LB possuem risco de acometimento do sistema nervoso central e medula óssea. Os pacientes pediátricos são classificados de acordo com o Sistema de Murphy, *St. Jude Children`s Research Hospital*, em quatro estágios ou níveis de acordo com o acometimento de sítios extranodais. Segundo essa classificação, aproximadamente 30% dos pacientes apresentam o estadiamento mais limitado (I ou II), enquanto os outros 70% se encontram no estadiamento mais avançado (III ou IV) (KALIZS, 2019).

5.4.1 Linfoma de Burkitt endêmico (LBe)

A primeira forma é nomeada africana ou endêmica devido a incidência epidemiológica do LB na África Equatorial e mostra-se presente em até 50% das neoplasias infantis. Compreende crianças, predominantemente do sexo masculino, com idade entre 4 a 7 anos africanas ou de qualquer topografia mundial, inclusive do Nordeste do Brasil, com surgimento da neoplasia em cavidades oral e acometimento sistêmico como no sistema renal, gastrointestinal e demais sítios extra-nodais. Nesse tipo clássico, notou-se a presença do genoma do vírus EBV em quase todos os pacientes com LB (KANDA T, 2019).

Quanto ao mecanismo, demonstrou-se que o EBV, por meio da expressão do EBVA1, um dos seus 9 antígenos nucleares tem a capacidade de ocasionar a instabilidade genômica ao produzir espécies reativas de oxigênio, além disso, o vírus eleva a capacidade do gene MYC mutado interromper a apoptose estimular a proliferação celular (KANDA T, 2019).

5.4.2 Linfoma de Burkitt esporádico (LBs)

A segunda forma é Americana ou Esporádica por conta do seu surgimento em todo o mundo, principalmente em países desenvolvidos. Atinge uma faixa etária mais ampla, até os 31 anos por isso acomete preferencialmente adultos, acomete principalmente em pacientes do sexo masculino numa proporção de 3:1 comparado ao sexo feminino e tem predileção de surgimento na região abdominal. São frequentes as tumorações abdominais múltiplas que levam à distensão, em especial no trato gastrointestinal com linfadenomegalia em cadeias adjacentes. Os alvos de metástases nesses casos são o sistema nervoso central e a medula óssea. Nesse subtipo, a associação com o vírus EBV+ pode ocorrer em até 30% dos casos (ZAYAC, 2020).

5.4.3 Linfoma de Burkitt associado à imunodeficiência (LBi ou LB-HIV+)

A terceira forma é associada à Imunodeficiência Adquirida. Acomete exclusivamente imunocomprometidos, geralmente pacientes com diagnóstico de HIV, com imunodeficiência congênita ou transplantados. Esse tem frequência de até 40% dos LNH com aparecimento ganglionar, medular ou massas extra ganglionar em abdome e possui semelhança nos fatores patogênicos com o LBe (MEISTER, 2018).

Diante de dados epidemiológicos expressivos, estudos retratam o possível surgimento de um novo subtipo nos países em desenvolvimento, como o Brasil, seria um intermediário entre a forma esporádica e a endêmica que acomete crianças até os 10 anos de idade e presença do EBv+ em até 70% dos casos (MEISTER, 2018).

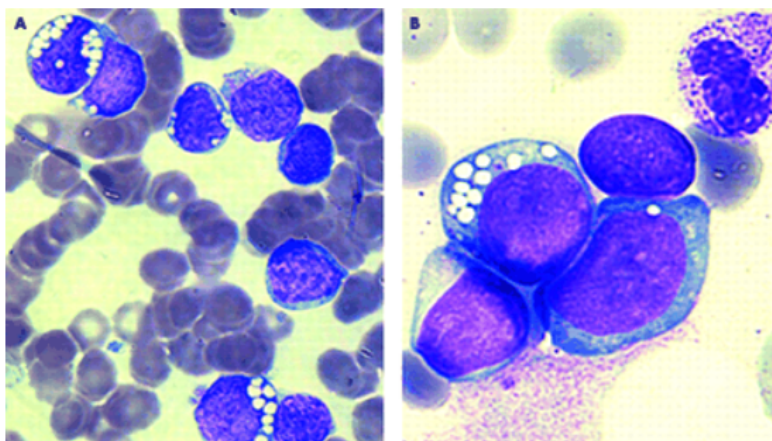
Diferente de outras neoplasias associadas à infecção pelo HIV, o LB tende a se originar quando a contagem de CD4 está elevada. Isso se dá porque essas células são fundamentais para que os centros germinativos possam ser ativados e a apoptose dos linfócitos B seja impedida (EZENWOSU OU ET AL, 2019).

5.5 Características celulares relacionadas

Histologicamente, na morfologia do LB Clássico são visualizadas células monomórficas de tamanho médio (12 μ), com um padrão de crescimento difuso, com inúmeras mitoses, núcleos redondos, múltiplos nucléolos pequenos com cromatina nuclear imatura escuros e citoplasma basofílico, justificado pelos inúmeros polirribossomos (KIM et al, 2021; WANG, 2021; ZAYAC 2022).

Possui também vacúolos lipídicos citoplasmáticos proeminentes de forma intercalada, devido a alta taxa de apoptose e morte celular, histiócitos benignos grandes com irregularidades em seu citoplasma devido a fagocitose de restos celulares apoptóticos, caracterizando assim, o padrão de “Céu estrelado” (Starry-Sky). Existe, também, vesículas no citoplasma repletas de lipídios, essas se unem ao núcleo e aos macrófagos (KIM et al, 2021; WANG, 2021; ZAYAC 2022).

Figura 3 - Esfregaços de aspirado de medula óssea de dois pacientes que demonstram as características citológicas da leucemia linfoblástica aguda L3; (A) baixa potência e (B) maior potência.



Fonte: Velangi MR (2002)

Além dessa, estão descritas na literatura duas variantes morfológicas reconhecidas pela OMS: O LB atípico/Burkitt-like e o LB Plasmocitóide. Essas diferenciações auxiliam na determinação do subtipo do LB pois, qualquer desvio das características clássicas com predominância de um único núcleo, aumento da irregularidade e pleomorfismo celular, era enquadrado como LB atípico. Em contrapartida, quando observados padrões de citoplasma mais basofílicos com apenas um nucléolo evidente, eram características que falavam a favor do subtipo do LB associado a imunodeficiências (KIM et al, 2021).

Após o início da terapia, existe a possibilidade de ocorrer a síndrome da lise tumoral e isso cursar com o aumento do LDH devido ao acelerado processo de morte das células neoplásicas (KALIZS K ET AL, 2019).

5.6 Influência dos fatores ambientais na patogênese do LB

Desde a descoberta do Linfoma de Burkitt, notou-se que além da suscetibilidade genética, vários fatores ambientais poderiam corroborar com a patogenia da doença. Entre esses fatores, são citados em diversas literaturas principalmente a correlação com a infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV), vírus da imunodeficiência humana (HIV) e enfermidades endêmicas infecciosas, entre elas estão a febre amarela e a malária. Sobre o EBV, um fator preponderante na associação com o LB é a idade de soroconversão, pois notou-se que a predisposição ao desenvolvimento do LB ocorreria em pacientes infectados precocemente (KANDA, 2019).

O vírus Epstein-Barr (EBV) participa da família dos gamma herpes-vírus, o qual inicialmente, foi isolado em um meio de cultura celular do LB por Michael Anthony Epstein, Yvonne Barr e Bert Achong em meados de 1960. Mesmo com patogenia não tão elucidada, a

partir disso, houve na literatura o primeiro relato de um vírus com potencial neoplásico em humanos. Acredita-se que o VEB propicia o crescimento e mitose dos linfócitos infectados, elevando as chances de translocação. Após esse momento, o EBV foi associado a várias neoplasias humanas, principalmente hematopoiéticas, mesenquimais e epiteliais (KANDA, 2019).

Outro vírus relacionado ao LB é o vírus da imunodeficiência humana (HIV), fato descoberto na década de 80 mas não possui patogenia esclarecida e bastante duvidosa porque, o LB é pouco frequente em pacientes VIH+ com contagem de linfócitos CD4+ menor que 50 células/ μ L, geralmente ocorre em pacientes com CD4+ >200 células/ μ L. Devido ao potencial maligno da patologia, o LB em pacientes com HIV+ é considerado uma doença determinante para a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (KIM et al, 2021).

5.7 Citogenética do Linfoma de Burkitt

5.7.1 Célula de Origem

As variantes clínicas do Linfoma de Burkitt (endêmica, esporádica e relacionadas à imunodeficiência) provavelmente se originam de células B em diferentes estágios de desenvolvimento/maturação. Especificamente, os do subtipo esporádico negativos para o vírus Epstein-Barr (EBV) demonstram baixo nível de hipermutação somática dos seus genes da cadeia pesada na região variável e nenhuma seleção de antígeno, em contrapartida, os do subtipos do LB positivos para o EBV (normalmente subtipos endêmico ou associados à AIDS) têm níveis consideravelmente mais altos de hipermutação somática e evidência de seleção antigênica (KANDA T, 2019).

5.7.2 Considerações acerca do gene MYC

O desenvolvimento do LB depende da super expressão do proto oncogene *MYC* localizado no braço longo do cromossomo 8q24, responsável por modular a expressão de genes-alvo que regulam inúmeros processos celulares como por exemplo crescimento, divisão, apoptose, motilidade e metabolismo (DOUGHAN A, 2022; CASULO 2018).

O *MYC* é considerado um fator de transcrição global. É responsável por promover o crescimento celular, ativando genes que atuam na aceleração do metabolismo celular e biogênese mitocondrial, e biossíntese de ácidos nucleicos, proteínas e ribossomos. Ele também é um importante regulador da progressão ciclo celular pois ativa genes de proliferação que codificam proteínas como a ciclina D1, e inibe proteínas antiproliferativas

assim como inibidores quinase ciclina-dependentes. O *MYC* também direciona a célula da fase G0/G1 para a fase S do ciclo celular. Além disso, o *MYC* desempenha um papel primordial na apoptose, no entanto existem diversos mecanismos que não são esclarecidos (NDEDE I ET AL, 2019; CASULO 2018).

Diante da abrangência da atividade biológica do *MYC*, obviamente sua desregulação tem potencial oncogênico. Dentre as neoplasias humanas, o LB foi o primeiro câncer identificado com alteração na conformação do gene *MYC* e essa translocação típica é a principal característica citogenética dessa patologia, sendo necessária sua presença para complementar o diagnóstico. Cerca de 90% dos casos de LB possuem essa translocação notável. Entretanto, até 10% dos casos esse rearranjo está ausente mesmo que em tumores com padrão genético-molecular típico de LB ou que preencham os critérios para diagnóstico de LB. A maior parte dos LB tem rearranjos do gene *MYC* devido ao processo de translocação. No entanto, fatores adicionais além desse rearranjo do *MYC* devem acontecer para justificar o desenvolvimento de variantes do LB que destoam dos padrões clássicos (DOUGHAN A, 2022; CASULO, 2018).

5.7.3 Imunofenótipos

A marcação das células tumorais com anticorpos é importante para diferenciar o LB de outros LNH, e para identificar a origem do LB a partir de linfócitos B maduros ou de células do centro germinativo (WANG, 2021).

As células do LB são geralmente células B maduras expressam a imunoglobulina de superfície (IgM) e são positivas para os marcadores CD19, CD20, CD22, CD79a e PAX5 (antígenos de células B) em contrapartida, geralmente, tais células têm ausência para os marcadores CD23, ciclina D1 e TdT (NDEDE I ET AL, 2019).

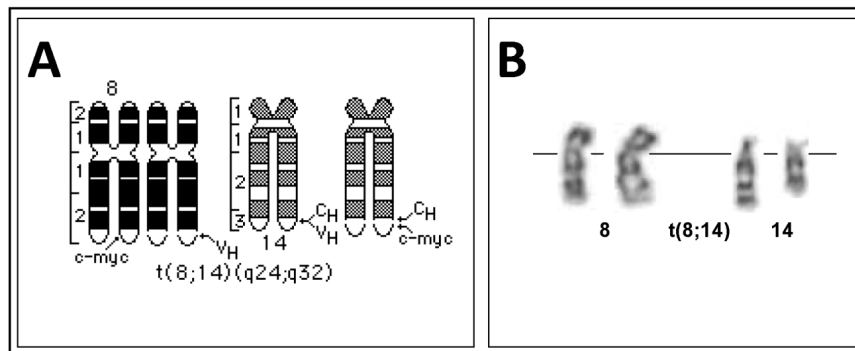
As células do LB derivadas do centro germinativo são positivas para CD10, Tcl-1, CD38 e BCL6 (marcadores do centro germinativo). Normalmente são negativas para Mum-1, CD44, CD138 e Bcl-2. Pode haver expressão dos marcadores citados anteriormente como negativos e isso demonstra uma origem heterogênea (ZAYAC, 2021).

5.7.4 Citogenética

A alteração típica do LB é a desregulação com hiperexpressão do gene e da proteína *c-Myc* devido a translocação IgH-*Myc*. A translocação do gene *c-MYC* do cromossomo 8 (banda q24) para a região da cadeia pesada da imunoglobulina (IgH) no cromossomo 14 (banda q32) configura a clássica translocação [t(8;14)], que ocorre em cerca de 80% dos

casos de LB. Quanto aos demais casos, todos envolvem cromossomo 8 mas com outro cromossomo que difere do 14, ou seja, cerca de 15% correspondem a translocação com a cadeia leve kappa (Igκ) no cromossomo 2 (banda 12p) e resulta em [t(2;8)]; e 5% das translocações se dão com a cadeia leve lambda (Igλ) no cromossomo 22 (banda 11q) [t(8;22)] (GRAHAM, 2022).

Figura 4: A) Idiograma da t(8;14)(q24;q32), mostrando os genes envolvidos na anormalidade; B) Cariótipo parcial da t(8;14)(q24;q32), mostrando os cromossomos 8, 14 normais e os cromossomos translocados



Fonte: A) <http://www.med-ed.virginia.edu/courses/path/innes/wcd/genetic.cfm>

B) BERG 2016; Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol.

O resultado após ocorrerem as translocações do c-MYC são erros conduzidos pela enzima AID (Activation Induced Cytidine Deaminase) no decorrer da hipermutação somática e enquanto acontece a mudança no isotipo de imunoglobulina (Class Switch Recombination, CSR), processos esses que se desenvolvem nos centros germinativos das células B ativadas depois da exposição antigênica (KALISZ, 2019).

Cerca de 30% dos casos de LB apresentam anomalias cromossômicas no gene de p53, especificamente na banda 17p. O p53 é um gene de supressão tumoral, o qual promove apoptose, sendo provável que essa alteração contribua para a tumorigênese, na medida em que a apoptose é afetada (KALISZ, 2019).

5.8 Diagnóstico e Diagnóstico Diferencial

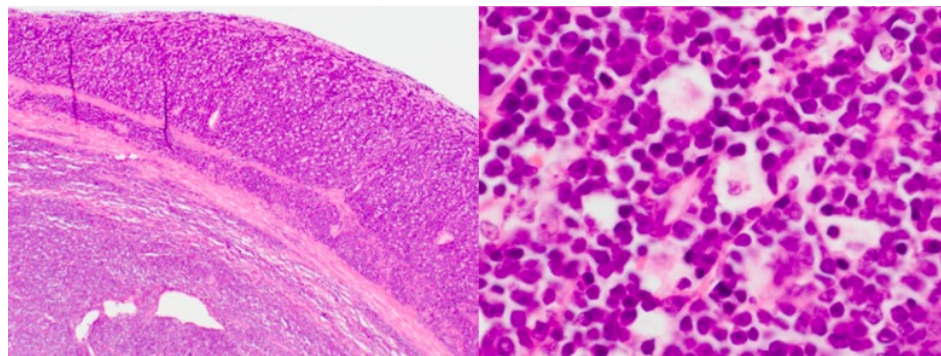
5.8.1 Histológico

A confirmação diagnóstica do LB é feita por meio da análise histopatológica e imunohistoquímica, assim, é recomendada a realização de biópsia excisional do tecido suspeito. A biópsia por PAAF (punção aspirativa por agulha fina) apesar do seu baixo custo, segurança, simples execução e disponibilidade, muitas vezes não é suficiente pois oferece

pouco material para estudo e, dessa forma, precisa da completação por biópsia excisional. Em pacientes com tumorações intra-abdominais, uma laparotomia exploratória pode ser necessária para coletar uma amostra para análise (CASULO,2018).

No exame anatomopatológico podemos observar o padrão característico do LB conhecido por “starry-sky” ou “céu estrelado” onde podem-se visualizar o citoplasma de aspecto basofílico e insuficiente, com múltiplos macrófagos em fagocitose, proliferação de células B com tamanho médio, núcleos arredondados e com diversos nucléolos aparentes como pode ser observado na Figura a seguir (MIMERY AH ET AL, 2020; ZAYAC 2021).

Figura 5: Uma lâmina de hematoxilina e eosina demonstrando um mar de células linfóides médias a grandes e macrófagos dispersos do corpo tingível. Essa aparência de “céu estrelado” sugere um linfoma maligno de alto grau, que caracteriza o LB.



Fonte: Mimery AH et al, 2020

5.8.2 Imunofenótipo

Apesar do Linfoma de Burkitt possuir uma histologia muito característica, o diagnóstico definitivo só pode ser concluído após uma análise imunofenotípica dos genes expressados, como por exemplo, os marcadores tumorais de superfície dos linfócitos (os *clusters* de diferenciação CD20, CD19, CD22, CD45 e CD79a e a proteína de caixa pareada PAX5) expressos em conjunto com marcadores do centro germinativo (*clusters* de diferenciação CD10 e a proteína “B-cell lymphoma 6” BCL6) chamados de genes essenciais (BURKHARDT B ET AL, 2022).

Não ocorre expressão nas células malignas da proteína BCL2, responsável por regular a apoptose e o DNA terminal transferase, típico das leucemias linfoblásticas agudas. (BURKHARDT B ET AL,2022) Quanto à expressão do antígeno Ki67, indicador da alta taxa de proliferação celular, pode ser vista em quase 100% dos casos de LB, o que justifica o crescimento tumoral acelerado, duplicando seu tamanho em 24-48h (BOCIEK, 2005; BURKHARDT B ET AL, 2022; ZAYAC,2020).

5.8.3 Exames Complementares

Citometria de Fluxo

A citometria de fluxo permite a identificação do imunofenótipo e a análise histológica detecta o padrão morfológico, além de mostrar resultados rápidos a partir de pouca quantidade de amostra (GRAHAM, 2022).

Exames de Biologia Molecular

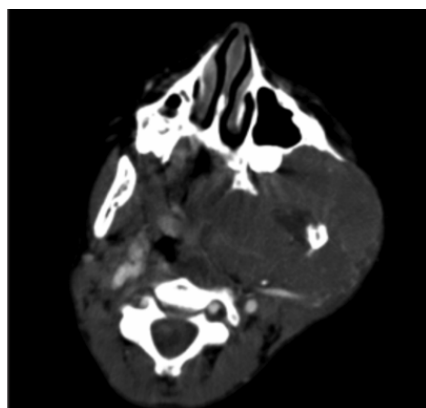
Podem ser utilizados para detectar as translocações do gene codificante da c-Myc, o exame recomendado para esse caso é a Hibridização fluorescente in situ (FISH) ou Reação em cadeia da polimerase (PCR) (GRAHAM, 2022).

Exames de imagem

Os exames de imagem incluem Raio X, Tomografia Computadorizada, Ressonância Magnética e Cintilografia, auxiliam no rastreamento e localização de sítios acometidos pela doença. Por exemplo, a radiografia do tórax é utilizada para buscar adenomegalias no mediastino e de efusão pleural. Tomografia computadorizada de crânio, tórax, abdômen e pelve são realizadas para avaliar a extensão de acometimento da doença. A ressonância magnética é solicitada quando há suspeita de disseminação para o sistema nervoso central, em conjunto com a punção lombar do líquido cefalorraquidiano para análise de células malignas (KALISZ, 2019). O estadiamento é concluído após a realização de exames como tomografia computadorizada e Raio X do tórax, abdômen e pelve (KALISZ, 2019).

No exame de tomografia computadorizada demonstrado na figura a seguir, pode-se verificar a presença de lesão hipodensa irregular e mal delimitada com invasão do seio maxilar esquerdo (RETINASEKHARAN S, 2019).

Figura 6 - Imagens de uma tomografia computadorizada em um paciente com LB, visão axial do tumor em partes moles.



Fonte: Retinasekharan S (2019)

Hemograma

Além disso, para acompanhar o curso da doença utilizamos o hemograma completo com Velocidade de Hemossedimentação (VHS) que é realizado para descartar pancitopenia em caso de acometimento da medula óssea, estudos de coagulação com tempo de protrombina, fibrinogênio, tempo parcial tromboplastina ativada, D-dímeros avalia a ocorrência de coagulação intravascular disseminada (CIVD). Podemos avaliar função e o nível de acometimento hepático com a dosagem dos níveis de bilirrubina, AST, ALT, fosfatase alcalina, Gama GT; Assim como podemos avaliar o envolvimento do rim a partir dos resultados da ureia, creatinina e ionograma (sódio, potássio, cálcio, cloro, magnésio e fosfato). Para avaliar a extensão da doença e até servir de marcador de recidivas, temos o Beta 2 microglobulina (GRAHAM, 2022).

5.8.4 Diagnóstico Diferencial

Os diagnósticos diferenciais do LB ocorrem principalmente com outros linfomas difusos de alto grau como por exemplo, o linfoma/leucemia linfoblástica aguda e o linfoma de células do manto variante blastóide, os quais diferenciam-se facilmente a partir das características morfológicas e imunofenotípicas: Na linfoma/leucemia linfoblástica aguda, a expressão de TdT enquanto no linfoma de células do manto variante blastóide ocorre a expressão de ciclina D-1 e CD5 (GRAHAM, 2022).

Além disso, o LB deve ser diferenciado principalmente outros linfomas de células B CD10 positivos: linfoma difuso de grandes células B (LDGCB), linfoma folicular de alto grau e leucemia/linfoma linfoblástico agudo de células B (LLA-B). Tanto o LDGCB quanto o linfoma folicular de alto grau geralmente têm células maiores com mais pleomorfismo do que o esperado no LB (GRAHAM, 2022; KALISZ, 2019).

Entretanto, o principal diagnóstico diferencial, é com o linfoma difuso de grandes células B pois essas duas neoplasias podem possuir características morfológicas e imunofenotípicas que se superpõe e, além do mais, a translocação t(8;14) tão encontrada no LB pode também ser vista em até 10% dos casos de LDGCB. A diferenciação entre essas duas neoplasias é primordial uma vez que os tratamentos são divergentes (GRAHAM, 2022; KALISZ, 2019).

5.9 Tratamento

Ao levar em consideração o alto índice proliferativo da neoplasia, quase todas as células tumorais se encontram com ciclo celular ativo, por esse motivo estas são altamente

quimiossensíveis pois os quimioterápicos atuam nas células em mitose. Portanto, um tratamento com quimioterapia multiagente pode ser eficaz, em contrapartida tem-se a alta mortalidade atrelada ao diagnóstico tardio e rápida evolução da doença (BURKHARDT B ET AL., 2022; BOUDA GC ET AL., 2019).

O regime quimioterápico padrão utilizado na maioria dos casos de LB é conhecido como CHOP-R e compreende a ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona e um anticorpo monoclonal, rituximabe. Esse esquema é administrado com intervalos de 3 semanas. Nos estadiamentos I e II, o CHOP-R pode ser aplicado de 3 a 6 ciclos, acompanhados de radioterapia nos locais com acometimento linfonodal. Nos estadiamentos III e IV, são aplicados 6 ciclos do esquema quimioterápico e ao finalizar, é recomendada a realização de exames de imagem, como o PET-scan, para avaliar a resposta ao tratamento (ACS, 2018).

Na faixa pediátrica, em pacientes com ressecção cirúrgica completa é recomendada a administração de dois ciclos de quimioterapia de intensidade moderada com ciclofosfamida, vincristina, prednisolona e doxorubicina. Pacientes pediátricos com doença em estágio I e II, a sobrevida global é superior a 98%. Para crianças com estágio III ou doença residual, são recomendados no mínimo quatro ciclos de quimioterapia de dose intensiva mais o metotrexato, modificador do curso da doença (GRAHAM, 2021).

A ciclofosfamida é um categorizado como alquilante, por sua capacidade de substituir uma molécula de hidrogênio por um radical alquil, assim, se conecta ao DNA para impedir a separação da dupla hélice espiralar, fenômeno primordial na replicação. O medicamento doxorubicina faz parte das antraciclina, estruturalmente é formado por um anel tetracíclico conjugado a uma ribose e assim impede a ligação ao DNA, alternando entre bases específicas, impossibilita a síntese de Dna, Rna ou de ambos, por fim gera quebra das cadeias de DNA afetando tanto a replicação quanto a transcrição (CASULO, 2018).

A vincristina é um fármaco que atua como inibidor mitótico, pode interromper a mitose na metáfase, por conta da sua ação na proteína tubulina, responsável pela formação dos microtúbulos por onde os cromossomos migram, assim, com a atuação da vincristina, ficam impossibilitados de migram, desse modo interrompe a divisão celular. A prednisona é um corticosteróide, fármaco com objetivo de ter maior potência anti-inflamatória e menor efeito colateral. Por ser lipofílico, atravessa de forma rápida a membrana celular e atinge o citoplasma, onde se liga ao receptor específico e, dessa forma, chega ao núcleo celular, interage com o DNA para atuar na ativação e supressão de vários genes dos mediadores inflamatórios (BOUDA GC ET AL., 2019).

O Rituximabe é um anticorpo monoclonal quimérico, que atua ao se ligar diretamente ao CD20, antígeno transmembrana, das células B nos LNH. Quando ocorre a ligação do Rituximabe ao CD20, começam as reações imunológicas que irão mediar a lise das células B (DOUGHAN A & SALIFU SP, 2022).

A National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomenda a utilização do esquema quimioterápico com o EPOCH-R que difere do CHOP-R apenas pela presença do etoposídeo, que é um agente antineoplásico responsável por inibir a síntese celular a partir de efeitos citotóxicos sobre o DNA. Além disso, em pacientes com LB da variante associada à imunodeficiência, o tratamento para AIDS deve ser coadministrado (WANG, 2021).

O esquema terapêutico anti retroviral é bastante eficaz e possibilita que os pacientes com AIDS suportem a quimioterapia em altas doses, assim beneficia o tratamento contra o Linfoma de Burkitt, em contrapartida, o medo em relação ao aumento da imunossupressão permanece (MEISTER, 2018).

6 Resultados e Discussão

A partir da leitura dos artigos incluídos no estudo (Tabela indexada nos anexos), evidenciou-se que muitas semelhanças e diferenças foram observadas acerca das características clínico-patológicas do LB, principalmente na faixa pediátrica. Levando-se em consideração que essa patologia precisa de maior aprofundamento científico, muitas das divergências foram vistas em bibliografias mais antigas comparadas com as atuais, isso demonstra evolução nos estudos científicos.

Observou-se que o linfoma de Burkitt na faixa pediátrica possui peculiaridades principalmente no que se refere a epidemiologia, as manifestações clínicas e o tratamento. A média de idade dos pacientes quando diagnosticados era de 6 anos, com prevalência do sexo masculino, nos estágios III e IV da classificação de Murphy os quais obtiveram confirmação diagnóstica por meio da biópsia com histopatologia ou imunohistoquímica. Além disso, dentre as repercussões clínicas foram encontradas principalmente anemia e linfopenia nas literaturas consultadas.

Nos estudos de Zayac (2021) e Casulo (2018), as maiores semelhanças são os achados histológicos, faixa etária de acometimento e a alteração genética desencadeante. O padrão da histologia conhecido por “starry-sky” ou “céu estrelado” sempre é encontrado no LB, independe do órgão afetado ou idade. Além disso, a faixa etária de acordo com cada variante e sua epidemiologia são fatores fortes que estiveram presentes na maioria dos estudos. Por

exemplo, a variante endêmica que abrange países em desenvolvimento acomete principalmente a faixa etária pediátrica, enquanto a esporádica acomete mais pacientes adultos em países mais desenvolvidos e a variante associada a imunodeficiência foi a que mais teve variação tanto na localidade quanto na faixa etária.

Quanto a citogenética, Graham & Lynch (2022) relatam que a característica molecular do LB é a translocação cromossômica que envolve o gene MYC no cromossomo 8 e o gene IGH no cromossomo 14, a qual resulta na alteração genética t(8;14)(q24;q32), encontrado em até 80% dos pacientes. Existem translocações variantes como t(2;8)(p12;q24) e t(8;22)(q24;q11) responsáveis por afetar cerca de 15% dos pacientes. As translocações características da doença ocasionam desregulação com potencialização na expressão do MYC, responsável não só pelo controle do ciclo celular (crescimento, divisão das células e apoptose) mas também pela translocação das cadeias e pesadas das imunoglobulinas, além de regular até 15% de todos os genes humanos. Mesmo sendo um evento oncogênico muito característico do LB, a translocação do MYC não é exclusiva/específica dessa patologia.

Kalisz K et al (2019) enfatizam em seus estudos que a ativação inadequada do gene da c-Myc ocorre em todos os casos de linfoma de Burkitt, a superexpressão mesmo transitória ocasiona instabilidade cromossômica, trazendo como consequência a desregulação de ciclinas e proteínas envolvidas na proliferação celular o que corrobora para a formação do LB. A mutação mais frequente afeta a imunoglobulina pesada no locus H na região 32 do braço longo do cromossomo 14, ocorre em cerca de 80% dos casos de LB independente da etiologia, os demais casos envolvem a cadeia leve kappa do cromossomo 22 e a cadeia leve lambda do cromossomo 2.

Estudos nacionais e internacionais recentes têm demonstrado que a localização mais comum do Linfoma de Burkitt na infância é a cavidade abdominal, seguida da cabeça e pescoço, consistente com os relatos da literatura. Quanto ao local de acometimento, Wang YC (2022) nos seus estudos com 62 pacientes pediátricos, a cavidade abdominal foi o principal sítio com 41 casos (66%), na cabeça e pescoço em 16 casos (26%) e em outras regiões em 5 casos (8%). A medula óssea estava envolvida em 10 casos (16%) e o sistema nervoso central estava infiltrado em 13 casos (21%), dos quais 3 casos envolveram a medula óssea e o sistema nervoso central ao mesmo tempo. Houve 1 caso (2%), 8 casos (13%), 33 casos (5,3%) e 20 casos (32%) de crianças com estágios I, II, III e IV, consecutivamente, dos quais os estágios III e IV predominou com 85% dos casos com 53 crianças.

Entre os relatos de experiência de pacientes com LB classificado na variante esporádica, a clínica mostrou-se variável pois pode ser assintomática ou ter inicialmente

sintomas inespecíficos como anemia, inapetência, náuseas, vômitos e alteração do trânsito intestinal para posteriormente progredir para um quadro agudo. As principais manifestações clínicas encontradas foram sangramento uterino anormal (Gomes H et al, 2021), apendicite (Mimery AH et al, 2020), intussuscepção e acometimento mandibular concomitantemente (Retinasekharan S et al, 2019), intussuscepção crônica (Saad AAM et al, 2018), linfadenopatia generalizada (Ezenwosu OU et al, 2019) e vômitos secundários a linfoma de burkitt em antro gástrico (Altay D et al, 2019). Nos pacientes com a variante endêmica, Dorneden AM et al (2021) e Riaz N et al (2021) relataram os casos com achados que também confluem com os dados literários acerca da doença, são elas tumorações em osso temporal e em região mandibular.

Shuang Huang et al (2021) obteve epidemiologia esperada para o LB com prevalência de 65 meninos e 13 meninas. Quanto ao diagnóstico, ficou na média de 5,7 anos (variando de 1 a 14 anos). A invasão da medula óssea foi encontrada em 38 (48,7%) pacientes durante o estudo. Clinicamente, houveram 48 (61,5%), 44 (56,4%) e 25 (32%) pacientes com paralisia de nervo craniano, massa intracerebral (ICM) e extensão parameningea, respectivamente. Houve 69 (88,5%) pacientes tratados com quimioterapia combinada com rituximabe, e nove pacientes foram tratados apenas com quimioterapia. Finalmente, cinco pacientes foram a óbito por infecção relacionada ao tratamento, a recidiva ocorreu em 13 e um desenvolveu um segundo tumor. As taxas de sobrevida global em 3 anos e sobrevida livre de eventos foram de $78,9\% \pm 4,7\%$ e $71,4\% \pm 6,0\%$, respectivamente.

Meister A et al (2018) e Kim et al (2021) em seus estudos constataram que nos pacientes imunodeprimidos, o acometimento a nível do sistema nervoso central é algo recorrente e os sintomas compreendem o quadro clássico da AIDS com complicações de rebaixamento do nível de consciência, sinais meníngeos, cefaleias, convulsões e até coma.

Por fim, a diferenciação etiológica do LB na infância, além dos pontos abordados, consiste na testagem para o HIV, assim podemos definir se é associada a imunodeficiência ou esporádica. No caso da variante endêmica, se torna mais simples pois a positividade para o Epstein-Barr Vírus e a epidemiologia positivas são suficientes para essa classificação.

7 Conclusão

O Linfoma de Burkitt é mais frequente no sexo masculino numa proporção de 3:1 em relação ao feminino, representa cerca de 36% dos cânceres infantis (2-16 anos) e geralmente é diagnosticado por volta dos 5-7 anos de idade. A doença, quando diagnosticada geralmente

se encontra nos estágios III e IV do St. Jude/Murphy Staging System em mais de 65% dos pacientes e a localização mais comum do Linfoma de Burkitt na infância é a cavidade abdominal, seguida da cabeça e pescoço, basicamente consistente com os relatos da literatura.

As manifestações clínicas encontradas foram principalmente dor abdominal, náuseas, vômitos, alteração do trânsito intestinal, emagrecimento, distensão abdominal e sangramentos gastrointestinais. Além desses, sintomas constitucionais foram comuns, a exemplo da febre, emagrecimento, inapetência e sudorese noturna. Nos pacientes imunocomprometidos, além da doença possuir uma evolução ainda mais acelerada comparada às outras duas variantes, também ocorrem maiores complicações como o acometimento do sistema nervoso central, linfonodos e medula óssea.

O estudo demonstrou que todas as variantes do LB compartilham do mesmo gatilho citogenético, a translocação entre o gene c-MYC do cromossomo 8 e uma das cadeias de imunoglobulina (Ig) no cromossomo 14. Assim, o oncogene MYC é realocado para o cromossomo 14, no local do gene da cadeia pesada (IgH) da imunoglobulina IgG, levando à superexpressão de MYC que corrobora para a altíssima taxa de multiplicação de células tumorais, chegando a 100% em 24h. A t(8;14)(q24;q32) é a translocação mais comum na BL, ocorrendo em 70% a 80% dos casos, mas outras translocações são descritas na literatura com potencial de malignidade variável.

Na histologia, podem ser visualizadas células linfóides com tamanho médio, alta taxa de proliferação celular e atividade apoptótica. O padrão histológico que confirma o diagnóstico de LB, conhecido por “starry-sky” ou “céu estrelado” é na verdade a representação dos macrófagos com vários corpos tingíveis espalhados. Possuem ainda núcleos médios, arredondados e com diversos nucléolos aparentes.

A importância do conhecimento acerca da doença reforça a urgência diagnóstica do paciente com suspeita de LB, pois tendo em consideração o alto índice de proliferação tumoral, a finalidade é atuar de forma efetiva para evitar o agravamento da doença e potenciais complicações. O estudo demonstrou uma taxa de sobrevida global de até 60% em 1 ano nos pacientes que iniciaram a poliquimioterapia precocemente e maior efetividade das medicações em pacientes com estágios iniciais da doença.

8 Referência Bibliográfica

1. Burkhardt B et al. Clinical relevance of molecular characteristics in Burkitt lymphoma differs according to age. *Nat Commun.* 2022 Jul 6;13(1):3881. doi: 10.1038/s41467-022-31355-8. PMID: 35794096; PMCID: PMC9259584.
2. Gomes H, Abreu B, Barros L, Veríssimo C. Abnormal Uterine Bleeding in Adolescence: When Menarche Reveals other Surprises. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2021 Oct;43(10):789-792. English. doi: 10.1055/s-0041-1736143. Epub 2021 Nov 16. PMID: 34784636.
3. Wang YC et al. Clinical features and prognosis of children with Burkitt's lymphoma: an analysis of 62 cases]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2022 May 15;24(5):561-565. Chinese. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2111064. PMID: 35644197; PMCID: PMC9154366.
4. Huang S et al. Treatment outcome in children with central nervous system-positive Burkitt lymphoma using only intrathecal and systemic chemotherapy combined with rituximab. *Chin Med J (Engl).* 2021 Mar 17;134(11):1329-1334. doi: 10.1097/CM9.0000000000001386. PMID: 33734131; PMCID: PMC8183724.
5. Bouda GC et al. Advanced Burkitt Lymphoma in Sub-Saharan Africa Pediatric Units: Results of the Third Prospective Multicenter Study of the Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique. *J Glob Oncol.* 2019 Nov;5:1-9. doi: 10.1200/JGO.19.00172. PMID: 31794283; PMCID: PMC6939747.
6. MEISTER, Anne et al. Malignant lymphoma in the HIV-positive patient .*European Journal of Haematology*, publicado online, v. 101(1):119-126, Julho, 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ejh.13082>
7. Zayac AS & Olszewski AJ. Burkitt lymphoma: bridging the gap between advances in molecular biology and therapy. *Leuk Lymphoma.* 2020 Aug;61(8):1784-1796. doi: 10.1080/10428194.2020.1747068. Epub 2020 Apr 7. PMID: 32255708; PMCID: PMC7429355.
8. Graham BS, Lynch DT. Linfoma de Burkitt. [Atualizado em 8 de agosto de 2022]. In: *StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.* Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538148>
9. Casulo C, Friedberg JW. Burkitt lymphoma- a rare but challenging lymphoma. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2018 Sep;31(3):279-284. doi: 10.1016/j.beha.2018.07.013. Epub 2018 Jul 23. PMID: 30213397.

10. Kalisz K, Alessandrino F, Beck R, Smith D, Kikano E, Ramaiya NH, Tirumani SH. An update on Burkitt lymphoma: a review of pathogenesis and multimodality imaging assessment of disease presentation, treatment response, and recurrence. *Insights Imaging*. 2019;10(1):56. doi: 10.1186/s13244-019-0733-7.
11. Nicole Thomas et al. Genetic subgroups inform on pathobiology in adult and pediatric Burkitt lymphoma. *Blood* 2023; 141 (8): 904–916. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.2022016534>
12. Kanda T, Yajima M, Ikuta K. Epstein-Barr virus strain variation and cancer. *Cancer Sci*. 2019 Apr;110(4):1132-1139. doi: 10.1111/cas.13954. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30697862; PMCID: PMC6447851.
13. Ezenwosu OU, Chukwu BF, Okafor OC, Ikefuna AN, Emodi IJ. Generalized lymphadenopathy: an unusual presentation of burkitt lymphoma in a Nigerian child: a case report. *Afr Health Sci*. 2019 Dec;19(4):3249-3252. doi: 10.4314/ahs.v19i4.49. PMID: 32127903; PMCID: PMC7040310.
14. Dorneden AM, Husen BS, Han JH, Magdaleno Y, Meiklejohn DA. Apresentação Primária de Malignidade Hematopoiética Pediátrica no Osso Temporal: Relato de Caso e Revisão da Literatura. *Diário de ouvido, nariz e garganta* . 2021;100(9):NP407-NP412. doi: 10.1177/0145561320924146
15. Mimery AH, Jabbour J, Sykes B, MacDermid E, Al-Askari M, De Clercq S. Burkitt Leukemia Presenting as Acute Appendicitis: A Case Report and Literature Review. *Am J Case Rep*. 2020 Feb 13;21:e921568. doi: 10.12659/AJCR.921568. PMID: 32094318; PMCID: PMC7038641.
16. Ng JY, Thompson RJ, Lam A, Nigam S. Sporadic Burkitt's lymphoma masquerading as an intussuscepted Meckel's diverticulum in a 9-year-old child. *BMJ Case Rep*. 2018 Jul 24;2018:bcr2018224333. doi: 10.1136/bcr-2018-224333. PMID: 30042102; PMCID: PMC6059232.
17. Altay D, Özcan A, Ünal E, Deniz K, Özkan KU, Patiroğlu T, Arslan D. A rare cause of vomiting in an adolescent: gastric Burkitt's lymphoma. *Turk J Pediatr*. 2019;61(3):431-435. doi: 10.24953/turkjped.2019.03.018. PMID: 31916724.
18. Retinasekharan S, Sinnathamby P, Mohamad I. Paediatric burkitt lymphoma presenting as a mandible swelling and intussusception. *Med J Malaysia*. 2019 Feb;74(1):90-91. PMID: 30846671.
19. Saad AAM, Kkalid T, Abbas M, Salih KMA. Rare presentation of chronic ileocecal intussusception secondary to Burkitt's lymphoma in three years Sudanese boy: a case

- report and literature review. *Pan Afr Med J.* 2018 Sep 26;31:57. doi: 10.11604/pamj.2018.31.57.14793. PMID: 30923602; PMCID: PMC6431416.
20. Riaz N, Saeed T, Nadeem M. Burkitt's lymphoma of mandible in a young Pakistani boy: A case report. *J Pak Med Assoc.* 2021 Sep;71(9):2265-2267. doi: 10.47391/JPMA.04-655. PMID: 34580528.
 21. Thakkar D, Lipi L, Misra R, Yadav SP. Skin involvement in Burkitt's lymphoma. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2018 Dec;11(4):251-252. doi: 10.1016/j.hemonc.2018.01.002. Epub 2018 Feb 2. PMID: 29397332.
 22. Strobel KM, Crane JN, Bradford KL, Naeini Y, May WA, Chang VY. Burkitt-like lymphoma in a pediatric patient with familial adenomatous polyposis. *Cancer Genet.* 2019 Nov;239:33-35. doi: 10.1016/j.cancergen.2019.09.001. Epub 2019 Sep 4. PMID: 31520998; PMCID: PMC8123106.
 23. Ndede I et Al. Epstein barr virus IgG and EBER-1 in Burkitt's lymphoma children at a referral hospital in western Kenya. *Pan Afr Med J.* 2019 Dec 19;34:206. doi: 10.11604/pamj.2019.34.206.20244. PMID: 32180880; PMCID: PMC7060906.
 24. Doughan A, Salifu SP. Genes associated with diagnosis and prognosis of Burkitt lymphoma. *IET Syst Biol.* 2022 Dec;16(6):220-229. doi: 10.1049/syb2.12054. Epub 2022 Nov 10. PMID: 36354023; PMCID: PMC9675412.
 25. Magrath I (2009) Denis Burkitt e o câncer de linfoma africano 3 159
 26. KIM, Jee 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*, 21 publicado online, v. 41(6): 593-597, Novembro, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34108287/>

9 Anexos

Normas de Submissão da **Revista Brazilian Journal of Health Review**:

“Diretrizes do autor

A BJHR aceita apenas artigos originais, não publicados em outros periódicos. Aceitamos artigos apresentados em eventos, desde que essas informações sejam disponibilizadas pelos autores.

As normas para formatação e preparação de originais são:

- Máximo de 20 páginas;
- Máximo 8 autores;
- Fonte Times New Roman tamanho 12, espaçamento entre linhas 1,5;
- As Figuras e Tabelas devem vir acompanhadas do texto, editáveis, em fonte 10, tanto para o conteúdo quanto para o título (que deve vir logo acima dos elementos gráficos) e fonte (que deve vir logo abaixo do elemento gráfico).
- Título em português e inglês, no início do arquivo, com fonte 14;
- Resumo, acompanhado de palavras-chave, com espaçamento simples, logo abaixo do título;
- O arquivo submetido não deve conter a identificação dos autores.”

ANEXO I – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

A. Identificação	
Título do artigo	
Título do Periódico	
Autores	Nome _____ Local de trabalho _____ Graduação _____
País	
Idioma	
Ano de publicação	
B. Instituição sede do estudo	
Hospital	
Universidade	
Centro de pesquisa	
Instituição única	
Pesquisa multicêntrica	
Outras instituições	
Não identifica o local	
C. Tipo de Publicação	
Publicação de enfermagem	
Publicação médica	
Publicação de outra área da saúde. Qual?	
D. Características metodológicas do estudo	
1. Tipo de publicação	1.1 Pesquisa ☐ Abordagem quantitativa ☐ Delineamento experimental ☐ Delineamento quase-experimental ☐ Delineamento não-experimental ☐ Abordagem qualitativa 1.2 Não pesquisa ☐ Revisão de Literatura ☐ Relato de experiência ☐ Outras _____
2. Objetivo ou questão de investigação	
3. Amostra	3.1 Seleção ☐ Randômica ☐ Conveniência ☐ Outra _____ 3.2 Tamanho (n) ☐ Inicial _____ ☐ Final _____ 3.3 Características Idade _____ Sexo: M () F () Raça _____ Diagnóstico _____ Tipo de cirurgia _____
4. Resultados	
5. Nível de Evidência	

Título do artigo	Título do Periódico	Autores	País	Idioma	Ano de Publicação	Instituição sede do estudo	Publicação Médica ou não?	Tipo de Publicação	Objetivo	Amostra	Resultados	Nível de Evidência
Abnormal Uterine Bleeding in Adolescence: When Menarche Reveals other Surprises	Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia	Hélma Gomes; Bruna Abreu; Liliara Barros; Carlos Versissimo	Portugal	Inglês	2021	Hospital Beatriz Ângelo	Publicação Médica	Relato de Experiência	Alertar para a possibilidade de casos graves de SUA na adolescência serem de etiologia neoplásica.	- Conveniência; N = 1; Sexo F, 12 anos; Diagnóstico de Linfoma de Burkitt (terceiro)	Com a apresentação deste caso pretende-se alertar para a abordagem dos casos agudos graves de SUA na adolescência e para as possíveis etiologias estruturais menos frequentes nesta faixa etária. Apesar de rara, a possibilidade de neoplasia deve ser considerada na investigação diagnóstica para potencializar o tratamento adequado de novos pacientes.	Nível 4/c
Clinical relevance of molecular characteristics in Burkitt lymphoma: differs according to age.	Nature Communications	Berkhardt B et al	Alemanha	Inglês	2022	University Hospital Münster	Publicação Médica	Estado de Coorte	Traçar o perfil genético do TP53 e CCND3 e analisar a frequência das mutações em pacientes com LB pediátricos	- Conveniência; N = 191; Sexo M 134 / F 57, Idade <10 anos = 123 10 - 14 anos = 50 >15 anos = 18; Diagnósticos de Linfoma de Burkitt	191 casos pediátricos, a idade mediana diagnóstica foi de 9 anos. Aproximadamente 10% foram diagnosticados com doença em estágio IV, de acordo com o sistema de estadiamento St. Jude, enquanto cerca de 40% apresentavam doença em estágio III e 50% em estágio IV. Mutações em TP53, DDX3X, SMARCA4, GNA13, ARID1A e PTEN são significativamente mais frequentes em amostras de pacientes pediátricos. TP53 é um marcador molecular promissor para LB pediátricos.	Nível 2B
Clinical features and prognosis of children with Burkitt's lymphoma: an analysis of 62 cases	Jornal chinês contemporâneo de pediatria	Wang YC et al	China	Chinês/Inglês	2022	Hospital Afiliado da Universidade de Zhengzhou	Publicação Médica	Estado de Coorte Transversal	Analisar e resumir as características clínicas, eficácia e prognóstico de 62 crianças LB internadas em um hospital do estado e explorar o efeito do rituximab no prognóstico a longo prazo de crianças LB de alto risco	- Conveniência; N: 62; Sexo M 38 / F 24; A idade mediana foi de 5 (intervalo de 1-14) anos. Diagnóstico de Linfoma de Burkitt	Os principais tumores localizavam-se na cavidade abdominal em 41 casos (66%), na cabeça e pescoço em 16 casos (26%) e em outros órgãos em 5 casos (8%). A medula óssea estava envolvida em 10 casos (16%) e o sistema nervoso central estava infiltrado em 13 casos (21%), dos quais 3 casos envolveram a medula óssea e o sistema nervoso central ao mesmo tempo. O nível sérico médio de lactato desidrogenase (LDH) foi de 671 (faixa 150-687) U/L, dos quais LDH >500 U/L foi de 26 casos (42%), 500-1.000 U/L foi de 14 (23%), <500 U/L em 22 casos (35%). Houve 1 caso (2%), 8 casos (13%), 33 casos (53%) e 20 casos (32%) de crianças com estágio I, II, III e IV e 53 crianças com estágio III e IV exemplo (85%).	Nível 2B
Treatment outcome in children with central nervous system-positive Burkitt lymphoma using only intrathecal and systemic chemotherapy combined with rituximab	Chinese Medical Journal	Huang S et al	China	Inglês	2021	Hospital Infantil de Pequim	Publicação Médica	Estado de Coorte Retrospectivo	Avaliar as características clínicas, demográficas, os métodos de detecção da doença no SNC, os resultados do tratamento em 78 crianças na China com BL positivo para o sistema nervoso central e os fatores prognósticos.	- Conveniência; N= 78; Sexo M 65 / F 13; A idade mediana foi de 5,7 (intervalo de 1-14) anos. Diagnóstico de Linfoma de Burkitt	O rituximab combinado com um regime LMB96 modificado melhorou muito a eficácia do tratamento para crianças clínicas com CNS+ BL e a medicação que ganhamos experiência contínua em relação à administração do tratamento, houve uma diminuição nas complicações relacionadas ao tratamento.	Nível 2C
Advanced Burkitt Lymphoma in Sub-Saharan Africa Pediatric Units: Results of the Third Prospective Multicenter Study of the Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique.	Journal of Global Oncology	Bouda GC et al.	África	Inglês	2019	7 centros da África Subsariana: 5 na África Ocidental (Abidjan, n = 71; Bamako, n = 125; Dakar, n = 15; Lomé, n = 15; Ouagadougou, n = 146), 1 na África Central (Yaoundé, n = 26) e 1 em Madagascar (Antananarivo, n = 2)	Publicação Médica	Estado de Coorte Prospectivo	Analisar os resultados de um regime intensivo de poliquimioterapia para linfoma de Burkitt (BL) em centros pediátricos da África subsariana.	- Conveniência; N= 400; A mediana de idade foi de 7,2 anos e a razão sexual foi de 1,91 (masculino/feminino). Diagnóstico de Linfoma de Burkitt	A sobrevida global foi de 50% em 1 ano (n = 400). Os pacientes com doença em estágio III que iniciaram o segundo ciclo de indução em 34 dias (n = 123) tiveram sobrevida global de 76%, contra 57% (P = 0,002) para aqueles que iniciaram após 34 dias (n = 124). Isso demonstra a importância da intensidade da dose precoce	Nível 2C
Malignant lymphoma in the HIV-positve patient	European Journal of Haematology	Meister Anne et al	Alemanha	Inglês	2018	Departamento de Clínica de Laboratório Médico, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Debre Tabor, Debre Tabor, Etiópia	Publicação Médica	Revisão de Literatura	Resumir o panorama atual do tratamento e oferecer uma visão geral das necessidades futuras em pacientes HIV positivos com linfoma.	93 artigos foram utilizados na pesquisa	O resultado de pacientes HIV positivos que sofrem de linfoma melhorou significativamente nas últimas décadas devido à disponibilidade de cART. Os regimes de tratamento atuais mostram alta eficácia, mas o prognóstico depende do estado imunológico e do desempenho do paciente.	Nível 3A
Burkitt lymphoma: bridging the gap between advances in molecular biology and therapy	Adam S Zayac & Adam J Olewicz	Online	Inglês	2021	Escola de Medicina Warren Alpert da Brown University, Providence, Rhode Island	Publicação Médica	Revisão de Literatura	Revisar os avanços na epidemiologia, genética molecular e terapia para BL esporádica	115 artigos foram utilizados na pesquisa	Embora DA-EPOCH-R seja um grande avanço no tratamento de BL, demonstrando que pode ser curado com quimioterapia de baixa intensidade, o regime precisa ser ajustado para abordar o risco de envolvimento do SNC. O DA-EPOCH-R fornece uma excelente plataforma para implementar terapias direcionadas ou direcionadas ao sistema imunológico que podem melhorar significativamente os resultados.	Nível 3A	
Burkitts lymphoma	StatPearls Publish	Graham & Lynch	Online	Inglês	2022	Descrever a fisiopatologia do linfoma de Burkitt	Publicação Médica	Revisão de Literatura	Descrever a apresentação típica de um paciente com linfoma de Burkitt. Revisar os fatores de risco para o desenvolvimento de linfoma de Burkitt	14 artigos foram utilizados na pesquisa	O oncogene MYC é considerado para ser justaposto à sequência promotora do gene da cadeia pesada (H) da imunoglobulina (IgH), levando à ativação constitutiva de MYC. Outras translocações (t(2;8)(p12;p4) e t(8;22)(p24;p11).	Nível 3A
Burkitt lymphoma- a rare but challenging lymphoma.	Best Practice & Research Clinical Haematology	Cavali C & Friedberg	Online	Inglês	2018	James P. Wilmot Cancer Institute, University of Rochester Medical Center, Rochester, NY	Publicação Médica	Revisão de Literatura	Avaliar as opções terapêuticas da linha de frente e a toxicidade relacionada ao tratamento do BL	37 artigos foram utilizados na pesquisa	A terapia de linha de frente de BL tem sido baseada em regimes pediátricos e adultos de LB, envolvendo múltiplos citotóxicos intensos tempo. • CODOX-MIVAC é uma abordagem de tratamento adaptada ao risco eficaz que exigia modificação ao longo do tempo devido a significativa toxicidade e mielodisplasia. • DA-EPOCH-R é um regime de menor intensidade com alta atividade clínica para BL. Para mais jovens, pacientes mais novos, uma versão modificada de rituximab em combinação com CODOX-MIVAC (usando uma abordagem adaptada ao risco) pode ser considerada, o que exigiria terapia direcionada.	Nível 3A
An update on Burkitt lymphoma: a review of pathogenesis and multidetector imaging assessment of disease presentation, treatment response, and recurrence	Insights into Imaging	Kalish K et al	Online	Inglês	2019	Departamento de Radiologia, Duke University, Durham, NC, EUA.	Publicação Médica	Revisão de Literatura	Revisar a fisiopatologia, classificação da BL, achados imagiológicos de BL, desde o diagnóstico, estadiamento e avaliação da resposta ao tratamento para complicações relacionadas à terapia com ultrassom, tomografia computadorizada, ressonância magnética e tomografia por emissão de pósitrons.	54 artigos foram utilizados na pesquisa	BL tem um padrão muito heterogêneo de apresentação e curso clínico. Dada a natureza diversa do envolvimento da doença, várias modalidades de imagem desempenham um papel fundamental na avaliação do linfoma de Burkitt durante todo o curso da doença, cada uma com certas vantagens e desvantagens. Além disso, os radiologistas devem reconhecer apresentações comuns e atípicas e locais de doença para orientar adequadamente os médicos, dada a urgência do tratamento potencial.	Nível 3A
Genetic subgroups inform on pathobiology in adult and pediatric Burkitt lymphoma	Blood	Nicole Thomas et al.	Canadá	Inglês	2023	Identificar mais detalhadamente as alterações somáticas subjacentes à linfomagenese em de LB em adultos e quaisquer características moleculares associadas a disparidades clínicas entre o LB adulto e pediátrico.	Publicação Médica	Estado de Coorte	- Conveniência; N= 181; Sexo M 123 / F 58; Descobertos 1; Diagnóstico de Linfoma de Burkitt	O estudo confirma o forte papel do estado de infecção por HIV na biologia BL e revela a presença de novos subgrupos genéticos dentro de BL, que informam sobre a fisiopatologia compartilhada em BL adulto e pediátrico.	Nível 2C	
Burkitt-like lymphoma in a pediatric patient with familial adenomatous polyposis	Cancer Genet	Strobel KM et al.	Estados Unidos, Califórnia, Los Angeles	Inglês	2021	University of California Los Angeles, Mott Children's Hospital	Publicação Médica	Relato de Experiência com Revisão da Literatura	Discutir um paciente com linfoma semelhante a Burkitt (BL) com aberração 11q no contexto de Polipose Adenomatosa Familiar não diagnosticada anteriormente.	- Conveniência; N: 1; Sexo M; Idade: 13 anos; Diagnóstico de Polipose Adenomatosa Familiar e Linfoma de Burkitt	O trabalho revela que tanto o linfoma FAP quanto o tipo Burkitt com aberração 11q envolvem perturbação da rede MYC devido à FAP e a aberração 11q podem ter sido co-condutores na patogênese da BL; neste caso e, portanto, a FAP pode modular o risco de desenvolvimento de BL.	Nível 4C
Burkitt's lymphoma of mandible in a young Pakistani boy: A case report	Journal of the Pakistan Medical Association	Nabeela Riaz & Tooba Saeed & Mujibha Nadeem	Paquistão	Inglês	2021	Departamento de Cirurgia Oral e Maxilofacial, King Edward Medical University, Mayo Hospital Lahore, Paquistão	Publicação Médica	Relato de Experiência com Revisão da Literatura	Relatar o caso de um paciente com linfoma de Burkitt no Paquistão.	- Conveniência; N: 1; Sexo M; Idade: 9 anos; Diagnóstico de Linfoma de Burkitt	O tipo endêmico de linfoma de Burkitt envolvendo a mandíbula é uma doença de crescimento rápido e destrutiva. Deve ser incluída no diagnóstico diferencial das lesões insidiosas da mandíbula, mesmo em regiões não endêmicas do mundo	Nível 4C
Skin involvement in Burkitt's lymphoma	Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy	Thakkar D et al	Índia	Inglês	2018	Departamento de Pediatria Hematologia Oncologia & BMT, Medanta The Medicity Hospital	Publicação Médica	Relato de Experiência	Relatar o caso de um menino de 9 anos de idade com linfoma de Burkitt estágio 4 com envolvimento cutâneo que testou negativo para o vírus da imunodeficiência humana.	- Conveniência; N: 1; Sexo M; Idade: 9 anos; Diagnóstico de Linfoma de Burkitt	Casos de BL cutâneos, embora raros, foram relatados como resultado de disseminação tumoral após procedimentos cirúrgicos ou irradiação local de tumores subjacentes de crescimento rápido. O acometimento cutâneo com BL em nosso caso pode ter ocorrido por uma ou mais das vias descritas.	Nível 4C
Rare presentation of chronic ileocecal intussusception secondary to Burkitt's lymphoma in three years Sudanese boy: a case report and literature review	Pan African Medical Journal	Saad AAM et al	Sudão/África	Inglês	2018	Pediatrics Department, Faculty of Medicine, Om Dorman Islamic University, Sudan	Publicação Médica	Relato de Experiência com Revisão da Literatura	Descrever um caso raro de intussuscepção crônica secundária ao linfoma de Burkitt em um menino sudanês de três anos e uma breve revisão da literatura é apresentada.	- Conveniência; N: 1; Sexo M; Idade: 3 anos; Diagnóstico de Linfoma de Burkitt	Este caso destaca a importância de se considerar a intussuscepção crônica, embora rara, como causa de déficit de crescimento em crianças pequenas com sintomas abdominais proeminentes. A abordagem multidisciplinar foi muito adequada e o resultado foi satisfatório.	Nível 4C
Pediatric burkitt lymphoma presenting as a mandible swelling and intussusception	The Medical Journal of Malaysia	Retinaselkharan S et al	Malásia	Inglês	2019	Penang General Hospital, Departamento de Otorrinolaringologia, George Town, Pulau Pinang, Malásia	Publicação Médica	Relato de Experiência com Revisão da Literatura	Apresentar o caso de um adolescente com LB de duplo envolvimento, em mandíbula e abdome, raramente relatado antes.	- Conveniência; N: 1; Sexo M; Idade: 11 anos; Diagnóstico de Linfoma de Burkitt	O reconhecimento precoce e o monitoramento rigoroso das lesões insidiosas da mandíbula são recomendados mesmo em adultos jovens fora da categoria de idade modal de Burkitt endêmico	Nível 4C
A rare cause of vomiting in an adolescent: gastric Burkitt's lymphoma	The Turkish Journal of Pediatrics	Altay D et al	Turquia	Inglês	2019	Departamento de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição, Faculdade de Medicina da Universidade Erciyes, Kayseri, Turquia	Publicação Médica	Relato de Experiência com Revisão da Literatura	Relatar o caso de um paciente adolescente do sexo masculino com vômitos e sintomas de perda de peso que foi diagnosticado com linfoma de Burkitt do trato pilórico.	- Conveniência; N: 1; Sexo M; Idade: 13 anos; Diagnóstico de Linfoma de Burkitt	O linfoma de Burkitt gástrico pode ser incluído no diagnóstico diferencial de pacientes pediátricos que apresentam vômitos que resultam em perda de peso significativa.	Nível 4C

Burkitt Leukemia Presenting as Acute Appendicitis: A Case Report and Literature Review	American Journal of Case Report	Mimery AH et al	Australia	Ingles	2020	Department of Surgery, Gladstone Hospital, Gladstone, Queensland, Australia	Publicação Médica	Relato de Experiência com Revisão da Literatura	Apresentar um caso de leucemia de Burkitt com envolvimento extranodal isolado do apêndice disfarçado de apendicite aguda em uma menina de 6 anos. Além disso, foi realizada uma revisão da literatura sobre esse tópico e destacamos várias considerações clínicas importantes associadas a essa apresentação rara.	- Conveniência: N= 1; Sexo F; Idade: 6 anos; Diagnóstico de Linfoma de Burkitt	Este caso destaca a importância da vigilância clínica e da análise histopatológica de amostras de rotina e explora as principais considerações de gerenciamento associadas ao diagnóstico incidental de leucemia/linfoma de Burkitt.	Nível 4C
Generalized lymphadenopathy: an unusual presentation of Burkitt lymphoma in a Nigerian child: a case report	African Health Sciences	Ezenwosu OU et al	Nigéria	Ingles	2019	Departamento de Pediatria, Universidade da Nigéria, Enugu Campus, Enugu, Nigéria	Publicação Médica	Relato de Experiência com Revisão da Literatura	Relatamos um caso incomum de um menino de 6 anos negativo para o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) que apresentou linfadenopatia generalizada diagnosticada histologicamente como BL com boa resposta à quimioterapia apropriada.	- Conveniência: N= 1; Sexo M; Idade: 6 anos; Diagnóstico de Linfoma de Burkitt	A apresentação atípica de BL está associada ao atraso no diagnóstico, levando a um atraso prolongado e atraso do sistema de saúde. Estes têm potenciais efeitos negativos sobre o prognóstico, bem como pioram o ônus econômico da malignidade. Portanto, um alto índice de suspeita e biópsia precoce para histologia reduzirão esses impactos potenciais, especialmente em ambientes com recursos limitados.	Nível 4C
Sporadic Burkitt's lymphoma masquerading as an intussusception Meckel's diverticulum in a 9-year-old child	DMJ Case Reports	Ng JY et al	Austrália	Ingles	2018	Gold Coast University Hospital, Southport, Queensland, Australia	Publicação Médica	Relato de Experiência com Revisão da Literatura	Relatamos o caso de um menino de 9 anos que apresentou dor abdominal e foi diagnosticado com intussuscepção com ponto inicial esporádico de linfoma de Burkitt (BL). Além disso, chamar a atenção para a causa incomum de uma apresentação cirúrgica pediátrica comum.	- Conveniência: N= 1; Sexo M; Idade: 9 anos; Diagnóstico de Linfoma de Burkitt	Ressaltamos a importância de considerar a LB como diagnóstico diferencial em crianças de faixa etária atípica que apresentam intussuscepção, principalmente em áreas onde a doença é mais comum.	Nível 4C
Primary Presentation of Pediatric Hematopoietic Malignancy in the Temporal Bone: Case Report and Review of the Literature	Eur, Nose & Throat Journal	Dorneden AM et al	USA	Ingles	2021	Division of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Department of Surgery, University of New Mexico Hospital, NM, USA.	Publicação Médica	Relato de Experiência com Revisão da Literatura	Relatar um caso de linfoma de Burkitt do osso temporal em um paciente de 8 anos de idade que inicialmente apresentou sintomas de otite média aguda. Além disso, revisar a literatura atual sobre malignidade hematopoética pediátrica com envolvimento primário do osso temporal e discutimos a apresentação clínica, o manejo e os resultados desses casos raros.	- Conveniência: N= 1; Sexo M; Idade: 8 anos; Diagnóstico de Linfoma de Burkitt	O estudo demonstrou erros de diagnóstico iniciais frequentes de malignidade hematopoética com apresentação primária no osso temporal, muitas vezes com valores laboratoriais normais e/ou imagem consistente com doença infecciosa ou inflamatória. Disfunção do nervo facial, anormalidades nos exames de imagem e achado normal são frequentes nesses casos e devem aumentar a suspeita clínica de malignidade. A malignidade deve ser considerada no diagnóstico diferencial antes da administração de corticosteróides sintomáticos para disfunção do nervo facial, devido ao risco de síndrome de lise tumoral e ao potencial de retardar a terapia apropriada.	Nível 4C
Epstein-Barr virus strain variation and cancer.	Cancer Science	Kanda T, Vajima M, Ikuta K.	Japão	Ingles	2019	Teru Kanda, Divisão de Microbiologia, Faculdade de Medicina, Tohoku Medical and Pharmaceutical University, Sendai, Japão.	Publicação Médica	Revisão de Literatura	Resumir o progresso recente e as perspectivas futuras em relação à associação entre a variação da cepa do EBV e o câncer.	67 artigos foram utilizados na pesquisa	O conhecimento sobre a variação da cepa do EBV é importante para aplicações clínicas. A identificação de grupos de alto risco de pessoas predispostas ao NPC deve ter um impacto significativo no diagnóstico precoce do NPC. Além disso, esse conhecimento é importante para o desenvolvimento de vacinas contra o EBV e terapia anti-EBV com células T para prevenir a atenuação da imunidade antiviral das células T causada pela variação da cepa viral.	Nível 4C
A Case of Burkitt-Like Lymphoma With 11q Aberration With HIV Infection in East Asia and Literature Review	Annals of Laboratory Medicine	Kim JA et al	Coreia	Ingles	2021	Departamento de Medicina Laboratorial e Genética, Escola de Medicina da Universidade Sungkyunkwan, Seul, Coreia	Publicação Médica	Relato de Experiência com Revisão da Literatura	Relatar um caso de BLL-11q com co-infecção por HIV no leste da Ásia e revisar casos anteriores de BLL-11q com imunodeficiência.	- Conveniência: N= 1; Sexo M; Diagnóstico de Linfoma de Burkitt	Os resultados do nosso estudo sugerem que estudos histopatológicos e citogenéticos detalhados são especialmente importantes em pacientes jovens com imunodeficiência subjacente que exibem morfologias de BL, DLBCL e HGBCL. O prognóstico favorável do BLL-11q enfatiza a importância do diagnóstico preciso nesses casos.	Nível 4C
Epstein barr virus IgG and EBER-1 in Burkitt's lymphoma children at a referral hospital in western Kenya.	Pan African Medical Journal.	Mdele I et Al.	Quênia	Ingles	2019	Departamento de Imunologia, Moi University School of Medicine, Eldoret, Quênia.	Publicação Médica	Relato de Experiência	Realizar um estudo transversal de crianças com diagnóstico clínico e histológico de LNH cujo status BL foi confirmado por imuno-histoquímica (IHC). Determinar EBV imunoglobulina G (IgG) em soro de participantes e EBER-1 em seções de tumor em casos confirmados de BL no Moi Teaching and Referral Hospital (MTRH).	- Conveniência: N= 33; Sexo M 26 F 7; Diagnóstico de Linfoma de Burkitt	O estudo destaca a extensão do anticorpo EBV-V antigeno em BL entre crianças no Hospital Moi de Eldoret e Referência no oeste do Quênia. Que alguns tumores BL negativos para EBER-1/IMYC também ocorrem nesta região geográfica. Esses tumores EBER-1 negativos podem sugerir uma nova variante de BL ou patogênese alternativa de BL, nesta região amplamente conhecida como zona ecológica para BL endêmico.	Nível 2B
Genes associated with diagnosis and prognosis of Burkitt lymphoma.	IET Systems Biology	Doughan A, Salifu SP	Gana	Ingles	2022	Universidade de Ciência e Tecnologia Kwame Ninsin (KNUST), Kumasi, Gana	Publicação Médica	Estudo de Coorte	Identificar genes que possam servir como alvos prognósticos e terapêuticos para BL.	- Conveniência: N= 100 dados de RNA-seq foram incluídos na análise; 50 casos e 50 grupos de controle.; Diagnóstico de Linfoma de Burkitt	Ao analisar dados de expressão gênica de projetos de sequenciamento de transcriptoma de BL, seis biomarcadores (ADAMTS14, SEMA5B, ADAMTS15, THBS2, SPON1 e THBS1) foram identificados como possíveis indicadores para alvos de diagnóstico e prognóstico para o manejo de BL.	Nível 2B