

# **ESTIMATIVA DE LINFOMA DE BURKITT ASSOCIADOS AO VÍRUS EPSTEIN-BARR NAS DIVERSAS REGIÕES DO BRASIL NO ANO DE 2018**

**Channã Meurer Heinzen<sup>1</sup>**

## **RESUMO**

No presente trabalho estimamos o número de casos de Linfoma de Burkitt (LB) associados ao vírus Epstein-Barr (EBV) nas diversas regiões do Brasil no ano de 2018, através de dados do INCA - Instituto nacional do Câncer, IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, e outros estudos realizados.

Estimamos que na região Norte, 1.262 casos são LB, sendo 958 associados ao EBV, na região Nordeste 6.073 casos são LB, sendo 3.826 associados ao EBV, na região Sul os casos estimados para LB foram de 1.821, sendo 509 associados ao EBV, na região Sudeste o número obtido foram de 6.377 casos de LB, sendo 3.184 associados ao EBV e na região Centro-Oeste o número de casos foram 1.234 de LB, sendo 519 associados ao EBV, chegando a um total de 16.767 casos de LB desse total 54% associados ao EBV em todo Brasil, uma solução para esses casos seria o desenvolvimento da vacina contra o Vírus Epstein-Barr, talvez esses estudos não sejam tão relevantes para um investimento de pesquisa no momento, pois o número de habitantes estimado que desenvolveram o LB associado ao EBV é muito baixo, em torno de 0,0043% em todo Brasil.

**Palavras- chave:** Linfoma de Burkitt; LB; Epstein-Barr; EBV;.

## **ABSTRACT**

In the present study, we estimated the number of cases of Burkitt's Lymphoma (LB) associated with the Epstein-Barr virus (EBV) in several regions of Brazil in 2018, through data from INCA - National Cancer Institute, IBGE - Brazilian Institute of Geography and Statistics, and other studies conducted.

We estimate that in the North region, 1,262 cases are LB, of which 958 are associated with EBV, in the Northeast region, 6,073 cases are LB, of which 3,826 are associated with EBV, in the South region, the cases estimated for LB were 1,821, of which 509 were associated with EBV, in the Southeast region the number obtained was 6,377 cases of LB, 3,184 were associated with EBV and in the Central-West region the number of cases was 1,234 of LB, of which 519 were associated with EBV, reaching a total of 16,767 cases of LB of this total of 54% associated with EBV throughout Brazil, a solution for these cases would be the development of the vaccine against the Epstein-Barr virus, perhaps these studies are not so relevant for a research investment at the moment, because the estimated number of inhabitants who developed the LB associated with EBV is very low, around 0.0043% in all Brazil.

**Keywords:** Burkitt's lymphoma; LB; Epstein-Barr; EBV.

## INTRODUÇÃO

A mononucleose infecciosa, é causada por um DNA vírus que foi descrito pela primeira vez por Epstein, Achong e Barr a partir de cultura de linfoblasto de pacientes com linfoma de Burkitt e referido desde então como vírus Epstein-Barr. A transmissão se dá via oral através de saliva infectada, podendo ser transmitido via transfusão sanguínea e no transplante de medula óssea (2).

Os primeiros sintomas não são específicos, o paciente relata mal estar e fadiga, no 7º ao 14º dia da doença (fase aguda), os principais sintomas clínicos são anorexia, náuseas, garganta inflamada e disfagia, sendo os dois últimos presentes em 80% a 85% dos casos, podendo estar presente também linfadenopatia, mantendo-se presente nas duas primeiras semanas podendo regredir posteriormente (2).

O vírus Epstein-Barr (EBV), infecta o epitélio orofaríngeo e as Células B, as quais são latentemente infectadas, tornando-se imortalizadas e se propagando indefinidamente. Em pacientes imunocompetentes, a inativação do sistema imune é a chave da oncogênese por EBV (5).

O EBV está associado a quatro cânceres em seres humanos, sendo esses, o Linfoma de Burkitt, Linfomas de células B, Linfoma de Hodgkin e Carcinoma de nasofaringe (5).

As doenças linfoproliferativas compreendem um grupo altamente heterogêneo de neoplasias hematológicas de origem linfóide, sendo inclusos as leucemias linfóides e os linfomas (6).

O quadro clínico dos linfomas correlaciona com o local acometido, como adenomegalias nos linfomas nodais e alterações cutâneas, cerebrais, hepáticas, hematológicas, gastrointestinais, entre outras nas apresentações extranodais (6).

Os Linfomas de não-Hodgkin(LNH) respondem por cerca de 75% dos linfomas e abrangem subclasses histopatológicas com características biológicas específicas, que estão relacionadas a evolução da doença e com o prognóstico do paciente (7).

Aproximadamente 85% das neoplasias linfóides são derivadas de células B e 15% de células T (7).

O Linfoma de Burkitt (LB) é um tumor de células B, associados a translocação t(8;14) ou outras translocações que inativam o gene c-MYC, podendo estar ou não associado ao EBV sendo essa associação em 80% dos tumores nas áreas endêmicas, por tanto, o EVB isoladamente não causam linfoma de Burkitt (5).

Os LB se subdividem em casos esporádicos, endêmicos e associados á síndrome de imunodeficiência adquirida(SIDA) (2), sendo que praticamente em todos os casos endêmicos o vírus EBV esta demonstrado em células tumorais, nos casos associados a SIDA está presente em 25% a 40% e nos casos esporádicos inferior a 30% (3).

O EBV quando em estado não-replicativo pode ser caracterizado pela expressão de um dos seis tipos de Epstein-Barr *nuclear antigens* (EBNAs) e um dos três tipos de *latente membrane protein*, LMP1, LMP2A e LMP2B No LB o vírus EBV encontra-se em latência do tipo I. A LMP1 e o EBNA2 apresentam potencial oncogenico e não são expressos no LB, embora existam evidencias do papel do EBV na patogênese do LB, os mecanismos ainda são desconhecidos (3). O EBV é o mais potente vírus indutor de transformação e crescimento celular sendo capaz de imortalizar linfócitos B humanos, entretanto o risco potencial de oncogênese traz problemas para elaboração de uma vacina eficaz contra EBV (4).

Segundo estudos realizados por FREITAS, em amostra de 95 linfomas não-Hodgkin, evidenciaram 18 casos de linfoma de Burkitt (1), correspondendo a 18,9% dos linfomas não-Hodgkin.

## **OBJETIVOS**

O objetivo do trabalho é estimar o número de casos de Linfoma de Burkitt associados ao vírus Epstein-Barr nas diversas regiões do Brasil no ano de 2018, sendo obtido valores de outros estudos realizados em anos diferentes, e com isso estimar valores para uma população mais atual.

## **CASUÍSTICA E MÉTODO**

As informações utilizadas neste trabalho, foram obtidas a partir de consultas ao banco de dados do INCA - Instituto nacional do Câncer, onde foram levantados os dados da frequência dos Linfomas de Não Hodgkin nas diversas regiões do Brasil no ano de 2018 e IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, foram retiradas a população estimada no referido ano.

Foram pesquisadas informações sobre Linfoma de Burkitt e suas possíveis associações com o vírus Epstein-Barr, e estimado para o ano de 2018, sendo a base para essa estimativa o estudo realizado por QUEIROGA e FREITAS no ano de 2008.

## RESULTADOS

Com base nos resultados pesquisado no IBGE a população Brasileira estimada em 2018 eram 208.494.900 habitantes, sendo no Norte 18.182.253, no Nordeste 56.760.780, no Centro-oeste 16.085.885, no Sul 29.754.036 e no Sudeste 87.711,946 habitantes.

Segundo o INCA, podemos afirmar que apresentaram LNH para cada 100mil habitantes na região Norte 36,73 casos, no Nordeste foram 56,65, no Centro-oeste 40,61, no Sul 32,43 e no Sudeste 38,49 casos, totalizando 204,91(40,98%) casos a cada 100mil habitantes em todas as regiões.

Em estudos realizados por FREITAS, estimamos que dos LNH 18,9% correspondem ao LB, e estudos realizados por QUEIROGA, demonstram que 234 casos dos linfomas de Burkitt analisados em 2008, sendo 17 casos na região Centro-Oeste, 17 casos na região Norte, 42 casos na região Sul e 72 casos na região Sudeste e 86 casos na região Nordeste, estão associados ao EBV na região norte 76%, nordeste 63%, Centro-oeste 47%, Sul 28% e Sudeste 50%.

Foram realizados estimativas dos linfomas de Burkitt associados a EBV, conforme população obtida por meio do IBGE em 2018 e estimado os casos através dos estudo de QUEIROGA.

**Tabela 01** – Distribuição dos resultados por região do Brasil para cada 100mil habitantes

Regiões do Brasil				
	*Número de Habitantes por região	**Estimativa de LNH/100mil habitantes	***Estimativa de de L. Burkitt /100mil habitantes	****Estimativa de LB / EBV /100mil habitantes
Região Norte	18.182.253	36,73	6,94	5,27
Região Nordeste	56.760.780	56,65	10,70	6,74
Região Sul	29.754.036	32,43	6,12	1,71
Região Sudeste	87.711.946	38,49	7,27	3,63
Região Centro Oeste	16.085.885	40,61	7,67	3,60
<b>Total</b>	<b>208.494.900</b>	<b>204,91</b>	<b>38,70</b>	<b>20,95</b>

\*Número de Habitantes por região em 2018

**Fonte:** IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

\*\*Estimativa de Linfoma de Não Hodgkin(LNH) para cada 100.000 habitantes em 2018

**Fonte:** INCA – Instituto Nacional do Câncer

\*\*\*Estimativa de Linfoma de Burkitt (LB) por Região considerando a incidência de 18,9% dos LNH

**Fonte:** FREITAS

\*\*\*\*Estimativa de Linfoma de Burkitt associado ao Vírus Epstein- Barr (EBV), seguindo estudos de QUEIROGA em 2008

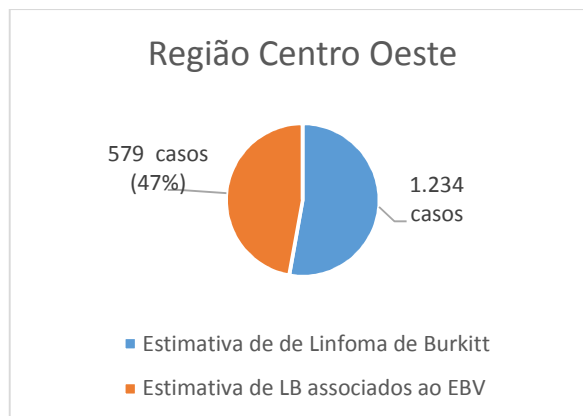
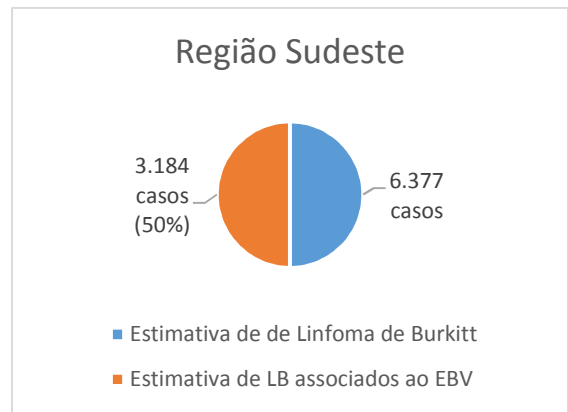
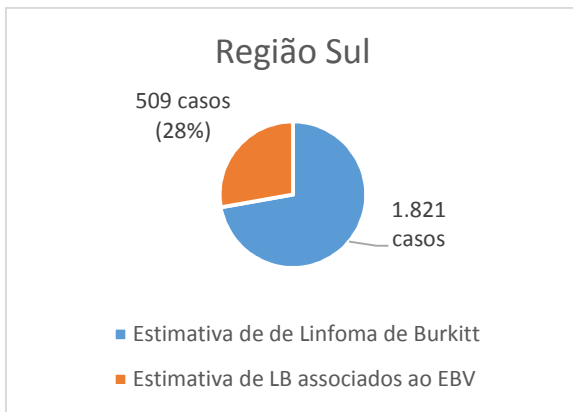
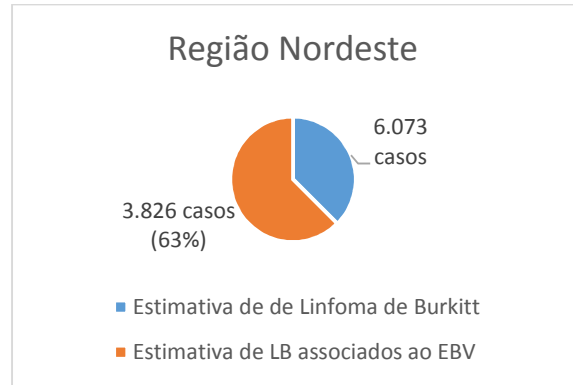
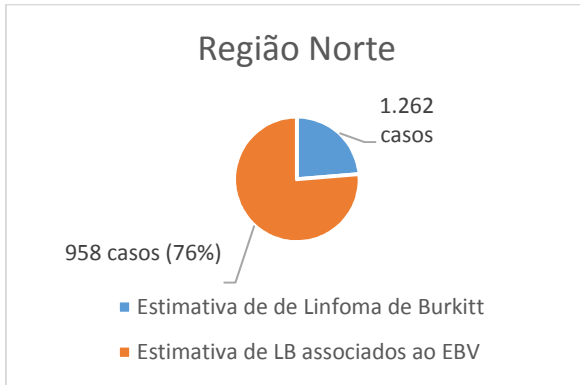
**Fonte:** QUEIROGA

**Tabela 02** – Distribuição dos resultados por região do Brasil por número total de habitantes

<b>Regiões do Brasil</b>				
	*Número de Habitantes por região	**Estimativa de LNH por nº habitantes	***Estimativa de de L. Burkitt por nº habitantes	****Estimativa de LB / EBV por nº habitantes
Região Norte	18.182.253	6.678	1.262	958
Região Nordeste	56.760.780	32.155	6.073	3.826
Região Sul	29.754.036	9.649	1.821	509
Região Sudeste	87.711.946	33.760	6.377	3.184
Região Centro Oeste	16.085.885	6.532	1.234	579
<b>Total</b>	<b>208.494.900</b>	<b>88.774</b>	<b>16.767</b>	<b>9.056</b>

Estimamos que pela população de 2018 fornecida pelo IBGE e as estimativas de Linfoma de Não-Hodgkin fornecidas pelo INCA, conseguimos estimar a porcentagem de linfoma de Burkitt através de estudos realizados por FREITAS, onde demonstram que 18,94% dos LNH são do tipo Burkitt, e por meio de estudos realizados por QUEIROGA, conseguimos estimar por região o número de casos. Contudo podemos concluir que na região Norte onde o número de habitantes é 18.182.253, concluímos que 6.678 habitantes apresentaram LNH, desses casos 1.262 estimamos ser LB, sendo 958 associados ao EBV. Na região Nordeste o número de habitantes é de 56.760.780, sendo 32.155 habitantes apresentaram LNH, desses casos 6.073 estimamos ser LB, sendo 3.826 associados ao EBV. Na região Sul o número de habitantes é 29.754.036, sendo 9.649 habitantes apresentaram LNH, desses casos 1.821 estimamos ser LB, sendo 509 associados ao EBV. Na região Sudeste o número de habitantes encontrados é 87.711.946, sendo 33.760 habitantes apresentaram LNH, desses casos 6.377 estimamos ser LB, sendo 3.184 associados ao EBV. Na região Centro-Oeste o número de habitantes é de 16.085.885, sendo 6.532 habitantes apresentaram LNH, desses casos 1.234 estimamos ser LB, sendo 519 associados ao EBV.

Com todos os dados obtidos nesse trabalho observamos que em algumas regiões do Brasil apresentam um número maior de casos, conforme gráficos abaixo:



## CONCLUSÃO

Poucos estudos foram realizados no Brasil com relação as estimativas de Linfomas de Burkitt nas diversas regiões e por meio dos resultados obtidos podemos concluir que das cinco regiões do Brasil em 2018, estima-se que a região norte 958 casos estão associados ao EBV, no nordeste 3.826, na região sul 509, no sudeste 3.184 e no centro-oeste 579 casos. Observando assim que apenas em duas regiões os casos associados ao EBV apresentaram menos de 50% de todos os casos de Linfoma de Burkitt. Lembrando ainda que os valores encontrados são apenas estimativas que foram calculadas por meio de outros estudos de casos. A solução para a maioria dos casos onde temos um total de 16.767 casos de LB e deles 54% associados ao EBV em todo Brasil, seria o desenvolvimento da vacina contra o Vírus Epstein-Barr, portando MACEDO relata em seu trabalho, que o risco potencial de oncogênese traz problemas para a elaboração de uma vacina eficaz contra o EBV, e antes de que experimentos clínicos sejam realizados em seres humanos, deve-se obter informações adicionais sobre o risco implicado. Talvez esses estudos não sejam tão relevantes para um investimento de pesquisa no momento, pois o número de habitantes estimado que desenvolveram o LB associado ao EBV é muito baixo, em torno de 0,0043% em todo Brasil.



## REFERÊNCIAS

- (1) FREITAS, Roseana de Almeida; BARROS, Simone Souza Lobão Veras; QUINDERE, Lêda Bezerra. **Linfoma de Burkitt oral: relato de caso.** Rev. Bras. Otorrinolaringol. São Paulo , v. 74, n. 3, p. 458-461, jun. 2008 . Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-72992008000300023&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992008000300023&lng=pt&nrm=iso)>. Acessos em 16 maio 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-72992008000300023>.
- (2) HASHIMOTO, Yoshio; SILVA, Paulo H. **Interpretação laboratorial do Leucograma.** Ed.1º. São Paulo: Robe Editorial, 2003.
- (3) LORENZI, Therezinha F. **Atlas de hematologia: Clínica Hematológica Ilustrada.** Ed.1º. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- (4) MACEDO, Antônio Vaz de. Infecção pelo Vírus Epstein- Barr e oncogênese. RMMG – Revista Médica de Minas Gerais, 2003. doi:13.4:262-272 . Acesso em: 2019-05-13.
- (5) MITCHELL, Richard N. Fundamentos de Robbins & Cotran: Patologia. Ed.8º. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012
- (6) NAOUM, Flavio Augusto. Doenças que Alteram os Exames Hematológicos. Ed.2º. Rio de Janeiro: Atheneu, 2017
- (7) NAOUM, Flavio A; Naoum Paulo C. Hematologia Laboratorial - Leucocitos. Ed.3º. São José do Rio Preto: Academia de Ciência e Tecnologia, 2015
- (8) QUEIROGA, Eduardo Moreira de. Linfoma de Burkitt: características clinicopatológicas, imunoistoquímicas e associação com o vírus de Epstein-Barr (EBV) em populações adulta e pediátrica em diferentes regiões geográficas no Brasil. 2008. Tese (Doutorado em Patologia) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008. doi:10.11606/T.5.2008.tde-25032009-101012. Acesso em: 2019-05-13.
- (9) <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=resultados>
- (10) <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/mapa-linfoma-nao-hodgkin.asp>