

CAPÍTULO 12

ESTUDO TRANSVERSAL E RETROSPECTIVO - LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B EBV POSITIVO SEM OUTRAS ESPECIFICAÇÕES (LDGCBEBV+ SOE): REVISÃO RETROSPECTIVA HISTOLÓGICA E IMUNOFENOTÍPICA

Data de aceite: 02/02/2025

Aline Firmiano

Cristiano Claudio Oliveira

Orientador

RESUMO

INTRODUÇÃO

Estima-se que até 2023 serão diagnosticados mais de 12.000 novos de linfoma não Hodgkin (LNH) esperados para o Brasil. No grupo dos LNH, o linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) é o tipo mais comum. Estima-se que 5 a 15% dos casos de LDGCB sejam positivos para o vírus Epstein-Bar (EBV) que possui um tropismo para os linfócitos B, devido à interação entre a glicoproteína viral gp350 e o receptor CD21, com células B de memória e tem a capacidade única de existir em um estado latente, evitando a resposta imune do hospedeiro. O prognóstico dos portadores de LDGCBEBV+ em comparação com o LDGCBEBV- continua a ser uma questão de discussão na literatura.

OBJETIVOS

Descrever aspectos histológicos e imunofenotípicos de pacientes com LDGCBEBV+ e comparar os aspectos anatomo-patológicos entre pacientes com LDGCBEBV+ e LDGCBEBV-.

METODOLOGIA

Estudo transversal e retrospectivo com pacientes diagnosticados com LDGCBEBV+ no AC Camargo Cancer Center, entre 2014 e 2022. Foi realizado revisão das lâminas histológicas para caracterização dos padrões (monomórfico, polimórfico, centroblástico, imunoblástico, anaplásico, Hodgkin-símile), além de revisão das lâminas de imuno-histoquímica e seus respectivos laudos, visando classificação pelo algoritmo de Hans e positividades para CD30, MYC, BCL2 e EBV (LMP-1).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados 70 pacientes, sendo 34 do sexo feminino e 36 do sexo masculino. A mediana da idade foi de 62 anos, variando entre 9 e 95 anos. Na casuística, 11 pacientes (15,7%) foram diagnosticados como LDGCBEBV+. Desses 11 pacientes, nove foram diagnosticados já na IHQ, pelo LMP1-EBV. E 2 somente foram diagnosticados após a realização de teste molecular. A maioria (9/11; 81,8%) exibiu padrão difuso de crescimento e o aspecto polimórfico dos núcleos foi registrado em 7 pacientes (63,6%). Para ambos os critérios, as diferenças observadas entre os grupos LDGCBEBV+ e LDGCBEBV- não foram estatisticamente significativas. Pela avaliação da IHQ, nota-se que quatro pacientes entre os 11 (36,4%) exibem perfil não-centro germinativo conforme o algoritmo de Hans ($p=0,208$). O CD30 foi positivo nas células neoplásicas em sete dos 11 (63,6%) pacientes. Sobre os aspectos moleculares, destaca-se que nove pacientes tinham teste de hibridização *in situ* cromogênica (CISH) para EBV. Dentre os nove, apenas um paciente tinha teste de IHQ e de CISH para EBV, considerando a correlação com os pacientes portadores de LDGCBEBV+ ($p=0,778$). A avaliação em conjunto dessas informações permite inferir que são poucas as avaliações moleculares em nossa casuística. Em seis dos nove pacientes, houve negatividade para IHQ e CISH e dois pacientes negativos para IHQ foram positivos o CISH. Isso mostra a importância da avaliação molecular, uma vez que a hibridização pode ampliar o poder de detecção desses pacientes. O perfil morfológico polimórfico de apresentação e a positividade para o CD30 na IHQ podem ser recursos de triagem para seleção de pacientes candidatos aos testes de pesquisa de EBV, embora, nessa casuística, as diferenças observadas não tenham sido estatisticamente significativas. Portanto, esse representa um potencial campo para novos estudos fundamentados em casuísticas mais amplas e, se possível, com possibilidade de melhor comparação entre IHQ e CISH.

REFERÊNCIAS

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro : INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>. [acesso em: 25.03.2023 às 17h]

Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Brasil – Estimativa dos novos casos. 2023 Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa/estado-capital/brasil> [acesso em: 25.03.2023 às 17h].

Barzyk GA, Sheriff V. EBV Positivity and Programmed Death-ligand 1 Expression in Diffuse Large B-cell Lymphoma: A Systematic Review. *Anticancer Res.* 2020;40(11):5951-5968.

Oliveira CC. Epstein–Barr Virus: A Biological Overview and Clinicopathological Changes of Two Epstein–Barr Virus-Related Lymphoproliferative Disorders in a World Health Organization (WHO) 2017 Report. *EMJ.* 2018;3(3):99-107.

Bourbon E, Maucort-Boulch D, Fontaine J et al. Clinicopathological features and survival in EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma not otherwise specified. *Blood Adv.* 2021;24;5(16):3227-3239.

Crombie JL, LaCasce AS. Epstein Barr Virus Associated B-Cell Lymphomas and Iatrogenic Lymphoproliferative Disorders. *Front Oncol.* 2019;9:109.

Castillo JJ, Beltran BE, Miranda RN et al. Epstein-barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma of the elderly: what we know so far. *Oncologist.* 2011;16(1):87-96.

Nakamura S. EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma not otherwise specified (NOS). Swerdlow SH et al. (eds.), WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues (2017) 5th edition, Lyon: IARC, pp.304-6.

Campo E, Jaffe ES, Cook JR, et al. The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee. *Blood.* 2022;140(11):1229-53.

Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia.* 2022;36:1720-48.

Witte HM, Merz H, Biersack H, et al. Impact of treatment variability and clinicopathological characteristics on survival in patients with Epstein-Barr-virus positive diffuse large B cell lymphoma. *Br J Haematol.* 2020;189(2):257-268.

Ok CY, Li L, Xu-Monette ZY, et al. Prevalence and clinical implications of epstein-barr virus infection in de novo diffuse large B-cell lymphoma in Western countries. *Clin Cancer Res.* 2014;20(9):2338-2349.

Malpica L, Marques-Piubelli ML, Beltran BE et al. EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma, not otherwise specified: 2022 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2022 Jul;97(7):951-965.

Qiu L, Si J, Kang J, Chen Z, Nuermaimaiti R, Qian Z, Li L, Zhou S, You MJ, Zhang H, Tian C. A retrospective analysis of EBV-DNA status with the prognosis of lymphoma. *J Cell Mol Med.* 2022 Oct;26(20):5195-5201.

Gergely L, Udvardy M, Illes A. The Possible Role of Pathogens and Chronic Immune Stimulation in the Development of Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Biomedicines.* 2024 Mar 14;12(3):648.