



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA

Autorizada pelo Decreto Federal nº 77.496 de 27/04/76
Recredenciamento pelo Decreto nº 17.228 de 25/11/2016



PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COORDENAÇÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

XXIX SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UEFS SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - 2025

Fatores Associados a Mortalidade: Pacientes com HIV em um Centro Especializado em Feira de Santana e Uma Revisão Narrativa de Achados Recentes em Pesquisa da Mortalidade em LDGBC Associado a HIV

Bruna Sousa Cardoso¹; Carlos Alberto Lima da Silva²

1. Bruna Sousa Cardoso, PVIC/UEFS, MEDICINA, e-mail: brunasousacardoso@hotmail.com

2. Carlos Alberto Lima da Silva, DEPARTAMENTO DE SAÚDE, e-mail: calsilva@uefs.br

PALAVRAS-CHAVE: HIV; Linfoma; AIDS

INTRODUÇÃO

O Linfoma Não-Hodgkin (LNH) foi uma das primeiras doenças a serem relacionados à infecção por HIV e a sua supressão de imunidade desde o início da pandemia da AIDS, entre eles o Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGCB) permanece como um dos mais comuns entre esses pacientes, sendo responsável por cerca de 45% dos casos e sendo considerado uma doença definidora de SIDA. [1,2,14]. A infecção por HIV aumenta em 11 a 17 vezes a chance de desenvolver LNH [13,14] e também impacta negativamente no prognóstico e mortalidade do LDGCB, apesar de avanços nas terapias antirretroviral combinadas, e esta associada a um risco até 11 vezes maior de Linfomas altamente agressivos [3,10,11]. Estudos determinam uma sobrevida entre 35 e 55% em três anos em algumas regiões [9,17] e 45% em 5 anos em outras [11]. Essa análise tem como objetivo sintetizar pesquisas recentes sobre fatores chave de sobrevida em pacientes com LDGCB associado a HIV publicados nos últimos cinco anos (2020-2025) e associá-los aos dados encontrados em um estudo longitudinal principal denominado “Análise dos fatores de risco para óbito em uma coorte de pessoas infectadas pelo HIV-AIDS em uso de antirretrovirais”.

MATERIAL E MÉTODOS OU METODOLOGIA (ou equivalente)

Trata-se de um estudo descritivo conduzido a partir de dados disponíveis num estudo longitudinal principal denominado “Análise dos fatores de risco para óbito em uma coorte de pessoas infectadas pelo HIV-AIDS em uso de antirretrovirais” realizado com prontuários de 260 pacientes matriculados no Serviço de Assistência Especializada (SAE) do Centro de Referência Municipal (CRM) para DST/HIV/AIDS da cidade de Feira de Santana-Ba e das informações encontradas em uma revisão narrativa de Achados Recentes em Pesquisa da Mortalidade em LDGBC Associado a HIV. Foram incluídos estudos, publicados nos últimos 5 anos, que analisam fatores de sobrevida em pacientes com LDGBC associado a HIV, com ou sem comparação com pacientes HIV-, disponíveis em inglês e português nas bases de dados PubMed, BVS (MEDLINE e LILACS) e Google Scholar. Foram excluídos da análise artigos que não especificavam o tipo de linfoma ou que analisaram fatores de sobrevida para LDGBC sem analisar especificamente pacientes HIV+. Foram selecionados artigos que analisavam dados primários ou secundários, sendo excluídas revisões de literatura. Nos artigos

selecionados foram analisados fatores que influenciaram no prognóstico e sobrevida dos pacientes, esses incluem: dados demográficos; fatores diretamente relacionados à infecção pelo HIV e comparados aos dados encontrados no estudo longitudinal principal que analisa fatores de óbito gerais para pacientes HIV+.

RESULTADOS E/OU DISCUSSÃO (ou Análise e discussão dos resultados)

Resultados do Estudo longitudinal

A amostra obtida foi de 260 indivíduos, sendo a maioria do sexo masculino (62,7%), com predomínio de autodeclarados pardos (51,9%), seguido de autodeclarados negros (28,1%), 31,4% tinham contagem de CD4 abaixo de 200 células/ μ L e 19,6% tinham contagem entre 200 e 350 células/ μ L, 24,8% dos indivíduos tiveram pelo menos um período de abandono do tratamento com TARV, 50,6% tiveram abandono de acompanhamento ambulatorial em algum momento e 23,4% tratavam-se de casos de abandono no momento do óbito.

Resultados da revisão de literatura

Estudos mostram que pacientes com LDGCB associado ao HIV são geralmente mais jovens que aqueles HIV-, com uma mediana de idade comumente entre 43 e 48 anos nos diversos estudos [2,9,11,14,16]. Outra característica importante é a predominância do sexo masculino que é consenso na maioria dos estudos [4,6,8,9,11], chegando até a 91,7% em um caso [5] e sendo de 85% no maior estudo de corte analisado, que também demonstra que a predominância masculina é maior que em pacientes HIV-, que no mesmo estudo foi de 56% [11]. Além disso os pacientes HIV+ tinham maior probabilidade de serem negros não-hispânicos (38% vs. 8%) do que pacientes HIV-, porém o dado não foi correlacionado à mortalidade [11].

Dentre os fatores relacionados ao HIV a contagem das células CD4 é considerado um fator de prognóstico importante descrito em diversos estudos. Pesquisas chinesas demonstraram que cerca de 50% dos pacientes com LDGCB tinham a contagem de CD4 abaixo de 200 células/ μ L [4,8]. A baixa contagem de CD4 também foram associados a piores resultados, pacientes com CD4 <200 células/ μ L tiveram piores resposta a tratamento [10,12,14,15], um estudo randomizado chinês analisou 90 pacientes e determinou que após 40 meses os níveis de resposta completa foram de 45% nos pacientes que tinham contagem CD4+ entre 50 e 99 células/ μ L para 85% em pacientes acima de 200 células/ μ L com um $p=0.0038$ [10].

Outro fator relacionado é o uso de terapia antirretroviral, o uso durante o tratamento do câncer se relacionou a maior sobrevida, menos desafios associados à quimioterapia e diminuição de carga viram em pacientes que obtiveram resposta completa, concomitantemente o não uso do TARV previamente ao diagnóstico determinou piores prognósticos, tumores em estágios mais avançados no momento do diagnóstico e, em geral regiões que tem baixa porcentagem de pacientes em uso de TARV a priori do diagnóstico tiveram piores resultados de sobrevida [10,15]. Porém é importante ressaltar que em um estudo determinou que o uso de TARV previamente ao diagnóstico influenciou maior resposta imune do tipo Th2 o que se relaciona com piores prognósticos [13].

Infecções por outros vírus como o Epstein-Barr (EBV) e o vírus da Hepatite B (HBV), e da Hepatite C (HCV) já foram estudados como sendo fatores associados a LDGCB e os últimos dos com piores prognósticos, porém existem poucos estudos correlacionando LDGCB-HIV com infecção por HBV e HCV [4], já EBV tem uma relação bem determinada com o LDGCB-HIV+ sendo que grande carga de EBV tem piores taxas de sobrevida [4,5] e também maiores taxas de mutações, sendo as mais frequentes STAT3

e DDX3X, associadas a modificações por epigenética, o que pode determinar necessidade de medidas terapêuticas mais direcionadas [7]. Outro fator de análise possível é a carga viral, pacientes uma quantidade maior que 1000 cópias/ml tiveram um prognóstico significativamente pior [1].

Discussão

Assim, de acordo com os dados obtidos, percebe-se uma maior correlação entre os dados sociodemográficos do que os dados diretamente relacionados pela infecção com HIV e tratamento. Todos os estudos relacionaram uma maior mortalidade em homens, porém enquanto que o estudo principal demonstrou maior mortalidade entre pessoas pardas e negras em óbitos gerais em pacientes com HIV, tais análises não são encontradas quando se discute especificamente a mortalidade entre indivíduos co LDGCB-HIV+ no Brasil, embora uma grande coorte americana com mais de 2 mil pacientes tenha determinado maior prevalência dessa doença na população negra [11], a mesma não analisou esse dado com relação à mortalidade impedindo uma análise comparativa. Dentre os dados relacionados à infecção tanto a baixa contagem de CD4, quando o tratamento inadequado ou inexistente com TARV se demonstraram como fator prognóstico mais importante em pacientes LDGCB-HIV+, de acordo com a revisão narrativa [10,12,14,15], do que em pacientes HIV+ no geral, de acordo com o estudo principal, demonstrando potencial importância desses fatores na patologia dos tumores.

CONSIDERAÇÕES FINAIS (ou Conclusão)

Os linfomas são lesões malignas e agressivas que frequentemente acometem pacientes portadores de HIV e são importantes causas de mortalidade nesses pacientes, o LDGCB é um dos mais prevalentes nessa população acometendo até 17 vezes mais pacientes HIV+ do que pacientes HIV-, entretanto, existem poucos estudos epidemiológicos em centros especializados dificultando a análise dos fatores que influenciam a mortalidade desses pacientes no Brasil, reduzindo significativamente a possibilidade da análise comparativa com os dados de óbitos no geral e seus fatores.

Assim, se demonstra a necessidade da informatização dos dados em centros especializados para pacientes com HIV, a análise e publicação desses dados e também um enfoque não só em dados laboratoriais, mas também sociodemográficos nessas análises.

REFERÊNCIAS

- [1] Ferreira, M. S., Thuler, L. C. S., Bergmann, A., Soares, F. A., & Soares, P. C. (2023). Differential survival of Brazilian patients with diffuse large B-cell lymphoma with and without HIV infection. *AIDS* 37(15):p 2331-2338, December 01, 2023. | DOI: 10.1097/QAD.0000000000003700
- [2] Liang, C., Gao, X., Zhang, W., Chen, Y., Zheng, Q., Sun, H., et al. (2025). Development of a novel prognostic nomogram for AIDS-associated diffuse large B-cell lymphoma: a retrospective study from northern China. *Clinical and Experimental Medicine* 25(1) DOI:10.1007/s10238-025-01586-2
- [3] Xiong, Y., Liu, W., Chen, X., Mo, P., Xiong, Y., Deng, L., & Zhang, Y. (2024). Survival of HIV associated diffuse large B-cell lymphoma and Burkitt lymphoma in China. *Scientific Reports*. *Scientific Reports* Volume 14, Article number: 30397 DOI: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-80749-9>
- [4] Oyiyo, P., Nyagol, J., Mohamed, E. I., Yatich, R. B., & Abinya, N. O. (2024). Clinical Characteristics And Outcomes In HIV-Associated Diffuse Large B-Cell Lymphoma In Kenya: A Retrospective Single-Centre Study. *IOSR Journal of Dental*

- and Medical Sciences (IOSR-JDMS) e-ISSN: 2279-0853, p-ISSN: 2279-0861. Volume 23, Issue 12 Ser. 7 (December. 2024), PP 24-30 www.iosrjournals.org
- [5] Zhao, H., Liu, W., Tao, P., Bertero, E., Feng, J., Liu, Y., et al. (2023). Construction and validation of prognostic scoring models to risk stratify patients with acquired immune deficiency syndrome-related diffuse large B cell lymphoma. *Journal of Medical Virology*. DOI: 10.20944/preprints202411.0862.v1
- [6] Jiang, J. Y., Nze, C., Guffey, D., Kim, R., Ouyomi, A. O., Rosales, O., et al. (2023). Clinical Outcomes of Patients with Newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma in a County Hospital System. *Blood* (2023) 142 (Supplement 1): 5140. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2023-173927>
- [7] Song, J. Y., Zhang, J., Scott, D. W., Slack, G. W., Farinha, P., Rosenwald, A., et al. (2024). HIV-Associated Diffuse Large B-Cell Lymphoma Shows Different Genomic Patterns between EBV-Positive and EBV-Negative Tumors. *Blood* (2024) 144 (Supplement 1): 2976. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2024-206279>
- [8] Wang, C., Zhou, Y., Zeng, C., Xiao, Q., Jun, L., Li, T., et al. (2024). XR-EPOCH for Newly Diagnosed HIV-Associated Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL) Patients. *Blood* (2024) 144 (Supplement 1): 6527. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2024-201143>
- [9] Mabruk, N. A., Nyagabona, S. K., Dharsee, N., & Lugina, E. (2024). The Impact of HIV Status on Clinical Profile and Survival Among Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma in a Resource- Constrained Setting in the Haart Era. *Research Square*. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-5297451/v1>
- [10] Ramos, J. C., Sparano, J. A., et al. (2020). Impact of Myc in HIV-associated non-Hodgkin lymphomas treated with EPOCH and outcomes with vorinostat (AMC-075 trial). *Blood*. 2020 Sep 10;136(11):1284-1297. doi: 10.1182/blood.2019003959.
- [11] Valcarcel, B., Schonfeld, S., Shiels, M. S., Castillo, J., & Morton, L. M. (2023). Investigation of Age-Specific Differences in Survival and Cause of Death Among Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients with and without HIV in the Modern Era of Antiretroviral Therapy: A Population-Based Analysis from 2010 to 2017. *Blood* (2023) 142 (Supplement 1): 2401. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2023-185100>
- [12] Xiong, Y., Liu, W., Chen, X., Mo, P., Xiong, Y., Deng, L., & Zhang, Y. (2024). Survival of HIV associated diffuse large B-cell lymphoma, and Burkitt lymphoma in China: a 17-year retrospective study. *Research Square*. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4429234/v1>
- [13] Coelho, J., Roush, S. M., Xu, A. M., et al. (2024). HIV and prior exposure to antiretroviral therapy alter tumour composition and tumour: T-cell associations in diffuse large B-cell lymphoma. *British Journal of Haematology* [Volume 205, Issue 1](https://doi.org/10.1111/bjh.19531), July 2024, Pages 194-206 DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.19531>
- [14] Pather, S., and Patel, M. HIV-Associated DLBCL: Clinicopathological Factors Including Dual-Colour Chromogenic *In Situ* Hybridisation to Assess MYC Gene Copies. *Ann Diagn Pathol* (2022) 58:151913. doi:10.1016/j.anndiagpath.2022.151913
- [15] Vaughan, J., Patel, M., Suchard, M., Gededzha, M. P., Ranchod, H., Howard, W., et al. (2024). Derangements of immunological proteins in HIV-associated diffuse large B-cell lymphoma: the frequency and prognostic impact. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. Volume 14 - 2024 | <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1340096>
- [16] Chen, J., Wu, Y., et al. (2024). Ratio of hemoglobin to red cell distribution width: an inflammatory predictor of survival in AIDS-related DLBCL. *Frontiers in Immunology*. Volume 15 - 2024 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1354325>
- [17] Zhao H, Zhu C, Lian Y, et al. Identifying Factors Affecting the Survival of Patients with HIV-Associated B-Cell Lymphoma Using a Random Survival Forest Model. *Clinical Medicine Insights: Oncology*. 2024;18. doi: [10.1177/11795549241260572](https://doi.org/10.1177/11795549241260572)