

# Remissão espontânea de Linfoma Difuso de Grandes Células B em paciente com aids

Spontaneous Remission of Diffuse Large B-Cell Lymphoma in a Patient with AIDS



Isabella Rossi Garcia<sup>1\*</sup>

Daniela Franca de Camargo<sup>1</sup>

Pamela Risardi Francelin<sup>1</sup>

Alice de Queiroz Constantino Miguel<sup>1</sup>

Lucimar Retto da Silva de Avó<sup>1</sup>

Sigrid De Sousa dos Santos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de São Carlos,  
Departamento de Medicina, São Carlos,  
SP, Brasil

<sup>2</sup>Santa Casa de São Carlos, Cirurgia  
Geral, São Carlos, SP, Brasil

<sup>3</sup>Hospital Universitário da UFSCar,  
Unidade de Clínica Médica, São Carlos,  
SP, Brasil



Submetido: 2 janeiro 2025

Aceito: 11 setembro 2025

Publicado: 31 outubro 2025

\*Autor para correspondência:

Isabella Rossi Garcia

E-mail: isabellarossigarcia@hotmail.com

DOI: 10.5935/2764-734X.e20250956

## RESUMO

O linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) é a neoplasia hematológica linfoide mais comum em pessoas adultas que vivem com HIV/aids. Trata-se de doença de curso agressivo, com frequente doença extranodal, classicamente tratada com quimioterapia. Relatamos o caso de um paciente cujo diagnóstico de aids foi concomitante ao de um linfoma avançado que implicou em uma ressecção intestinal de urgência devido a um quadro de abdome agudo obstrutivo. Decorridas 10 semanas de pós-operatório, entretanto, constatou-se a remissão espontânea do linfoma através de uma tomografia por emissão de pósitrons (PET/CT), informação ratificada por uma nova abordagem cirúrgica para reconstrução do trânsito intestinal após seis meses e por novo exame de PET/CT após um ano. Atribuímos o fenômeno à reconstituição imune alcançada pela terapia antirretroviral e ao uso associado de ganciclovir para tratamento de infecção por citomegalovírus.

**Descritores:** Regressão Neoplásica Espontânea; Linfoma difuso de grandes células B; Linfoma relacionado à aids; Terapia Antirretroviral de Alta Atividade; Relato de Caso.

## ABSTRACT

Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is the most common lymphoid hematologic neoplasm in adults living with HIV/AIDS. It is an aggressive disease, often with extranodal involvement, classically treated with chemotherapy. We report the case of a patient whose AIDS diagnosis was concomitant with an advanced lymphoma, requiring emergency intestinal resection due to an acute obstructive abdomen. Ten weeks postoperatively, spontaneous remission of the lymphoma was observed through positron emission tomography (PET/CT), a finding confirmed by a new surgical approach for intestinal transit reconstruction after six months and by a new PET/CT examination after one year. We attribute the phenomenon to immune reconstitution achieved through antiretroviral therapy and the associated use of ganciclovir for the treatment of cytomegalovirus infection.

**Headings:** Neoplasm Regression, Spontaneous; Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse; Lymphoma, AIDS-Related; Antiretroviral Therapy, Highly Active; Case Report.

## INTRODUÇÃO

O linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) é um tipo de linfoma não Hodgkin caracterizado pelo crescimento rápido e agressivo de células B anormais. As células tumorais tendem a se acumular nos linfonodos, mas também podem afetar outros órgãos como o baço, o fígado e a medula óssea. Esse subtipo de linfoma é o mais comum entre os linfomas não Hodgkin, representando cerca de 30% a 40% dos casos diagnosticados mundialmente<sup>1</sup>.

A infecção pelo HIV representa um fator de risco 10 a 20 vezes maior para o surgimento de linfomas não Hodgkin, sendo que o LDGCB corresponde de 35 a 50% dos linfomas não-Hodgkin em pessoas que vivem com HIV/aids (PVHA), mesmo aquelas sob terapia antirretroviral de alta atividade (TARV) <sup>2,3</sup>. Embora o HIV não infecte diretamente as células transformadas do linfoma, há alguns fatores que predispõem ao desenvolvimento dos linfomas associados à aids, tais como a ruptura da vigilância imunológica para抗ígenos tumorais, a função oncogênica de algumas proteínas virais, a desregulação da secreção de citocinas, a presença de estado inflamatório crônico e a coinfeção com vírus oncogênicos<sup>2</sup>.

O presente caso relata um episódio de remissão espontânea de LDGCB em paciente com aids sem que ele tenha recebido o necessário tratamento quimioterápico, possivelmente em consequência da reconstituição imune provocada pela TARV e do uso de ganciclovir para tratamento de infecção associada por citomegalovírus.

## RELATO DE CASO

Um homem de 27 anos, empresário, natural de São Carlos, relatava dispneia há um mês, com tosse seca, calafrios e sudorese noturna. Inicialmente tratado com azitromicina por cinco dias, evoluiu com melhora parcial dos sintomas, porém piorou depois de outros cinco dias quando, em nova consulta de pronto socorro, foi constatada hipoxemia associada. Encontrava-se em bom estado geral, acianótico, anictérico, afebril, ficando eupneico em cateter nasal a 2l/min com saturação de 93-96%. Ao exame físico, havia crepitações finas em ambas as bases pulmonares, sem outras alterações. Dentre os antecedentes pessoais, o paciente era tabagista há sete anos, fazendo uso de cigarro de palha (3 cigarros/dia) e cigarro eletrônico, este último já não mais há seis meses. Também referia exposição recente a pó de gesso e inseticidas domésticos. Relatava perda de 15 Kg no último ano e episódios recorrentes de diarreia, artralgia e mialgia, sintomas atribuídos a *burnout* e tratados com pregabatina, sem melhora. Descartou-se infecção por influenza e covid-19 através de testes rápidos, mas a angiotomografia de tórax feita para descartar tromboembolismo pulmonar evidenciou opacidades difusas em padrão de vidro fosco, com ocasionais micronódulos (Figura 1) - cogitou-se, dentre outras, a hipótese de pneumocistose. Solicitado teste rápido para HIV, o mesmo resultou positivo, justificado depois pelo relato de comportamento sexual de risco. Dos demais exames laboratoriais de entrada, vale destacar a hemoglobina sérica de 12,1g/dL com hematócrito de 34,9%, contagem de leucócitos de 6390/ mm<sup>3</sup> com apenas 1.050 linfócitos/ mm<sup>3</sup>, contagem de plaquetas de 315.000/uL, creatinina 0,8 mg/dL, proteína total de 8,4 g/dL, albumina de 3,3 g/dL, bilirrubina total de 0,4 mg/dL; a dosagem sérica da desidrogenase láctica (DHL) foi 345 U/L (para um valor normal de até 190 U/L). As sorologias



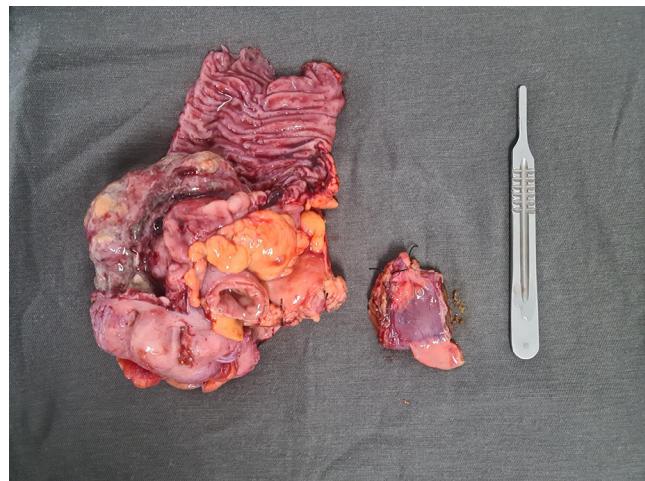
Figura 1. Corte tomográfico evidenciando opacidades pulmonares em vidro fosco sugestivas de pneumocistose.

para as hepatites A, B e C e para sífilis foram todas negativas, enquanto para a toxoplasmose a IgG foi reagente, mas a IgM não. O paciente foi internado e tratado com a associação de sulfametoxazol e trimetoprima endovenosa acrescida de prednisona, tendo como primeira contagem de CD4 34 cels/mm<sup>3</sup> e carga viral (HIV-1) de 881.000 cópias por mL

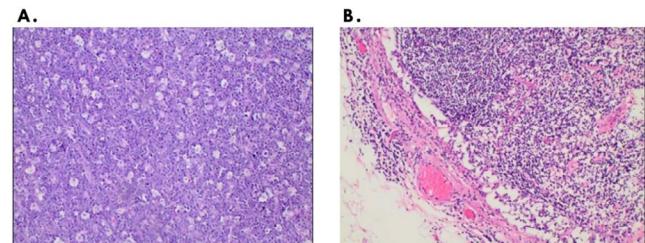
Recebeu alta com a medicação via oral depois de 15 dias, porém retornou após uma semana com febre há três dias e manchas avermelhadas não pruriginosas na pele, além de um episódio único de hematoquezia. Desta vez estava febril e apresentava-se com um exantema em tronco e membros, edema de face, úlceras aftosas em lábio inferior, além de uma placa esbranquiçada na cavidade oral e orofaringe. Novos exames revelaram hemoglobina de 9,6 g/dL com hematócrito de 28,2%, leucócitos de 7.000 células/mm<sup>3</sup> com 6.104 neutrófilos, 168 eosinófilos e 497 linfócitos, transaminases elevadas (AST de 1.029 U/L e ALT 1.753 U/L), sem distúrbios hidroeletrolíticos ou alterações da função renal. Reinternado com a hipótese de síndrome de hipersensibilidade a medicamentos (DRESS), o tratamento da pneumocistose foi substituído por clindamicina e primaquina, a prednisona foi mantida e acrescentou-se nistatina para tratar candidíase oral, por cinco dias. Diante da melhora do exantema e do edema de face, a TARV foi iniciada com tenofovir, lamivudina e dulotegravir no segundo dia desta reinternação. O paciente evoluiu, no entanto, com dor abdominal, empachamento e vômitos pós-prandiais de conteúdo alimentar, até uma progressiva parada de eliminação de fezes e flatus. Esse quadro foi inicialmente interpretado como outra

reação medicamentosa, porém o abdome distendido passou a apresentar descompressão brusca positiva na fossa ilíaca direita, motivo pelo qual foi realizada tomografia computadorizada que evidenciou obstrução do trânsito intestinal com distensão de alças a montante de uma massa na topografia do ceco (Figura 2). Indicada laparotomia exploradora de urgência por abdome agudo obstrutivo, no inventário intraoperatório da cavidade abdominal foi encontrada tumoração de aspecto neoplásico no ceco, a qual se estendia até o terço proximal do cólon ascendente. Procedeu-se à colectomia direita com ileostomia terminal e fechamento do cólon transverso (Figura 3). Também foram ressecados 35 linfonodos, enquanto três lesões esbranquiçadas e endurecidas identificadas no lobo hepático direito (sugestivas de metástases) não foram biopsiadas por motivos técnicos. O paciente permaneceu por cinco dias em jejum pós-operatório e com drenagem gástrica, até que os antirretrovirais pudessem ser reintroduzidos. Em meio a demais exames, a reação em cadeia da polimerase (PCR) para DNA de citomegalovírus (CMV) no plasma revelou uma carga viral superior a 20.000 UI/mL, sendo-lhe prescrito ganciclovir por 21 dias. O paciente emagreceu mais 10kg durante a internação, mas evoluiu satisfatoriamente a ponto de receber alta hospitalar no 30º dia pós-operatório. Depois de pouco mais de dois meses em casa, já havia recuperado 30 kg do seu peso original e uma nova contagem de células CD4 foi de 324 cels/mm<sup>3</sup>, tendo a carga viral reduzido para 77 cópias por mL.

O exame anatomo-patológico da peça cirúrgica definiu o diagnóstico de LDGCB com acometimento de 9 dos 35 linfonodos ressecados (Figura 4). O imunofenótipo era do tipo célula B não-centro germinativo e havia positividade imuno-histoquímica para o transcrito EBER-1 do vírus Epstein-Barr (EBV). Decidiu-



**Figura 3.** Produto de colectomia direita com grande espessamento da parede do ceco. Foram ressecados 35 linfonodos não representados individualmente nesta imagem.

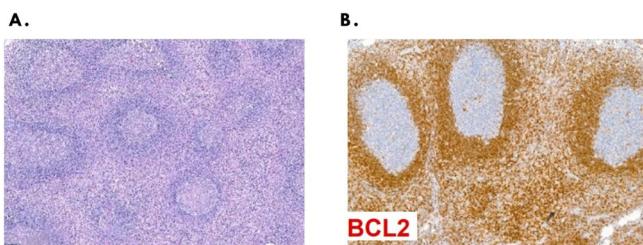


**Figura 4.** Cortes histológicos dos produtos da colectomia. A. Fotomicrografia de linfoma difuso de grandes células B (LDGCB), padrão de "céu estrelado". H.E. 200x. B. Fotomicrografia de LDGCB comprometendo linfonodo abdominal com perda da arquitetura habitual, infiltração capsular e de tecido adiposo adjacente. H.E. 200x. O estudo imuno-histoquímico revelou positividade focal para CD20 e elevado índice de proliferação celular Ki-67. Houve positividade à hibridização in situ para transcrito EBER-1 do vírus Epstein-Barr.



**Figura 2.** Corte tomográfico do abdome superior evidenciando espessamento parietal concêntrico de contornos irregulares na região do ceco envolvendo a válvula ileocecal, com dilatação difusa das alças delgadas a montante.

se iniciar tratamento quimioterápico com o esquema clássico de rituximabe, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona (R-CHOP) logo após uma primeira tomografia por emissão de pósitrons (PET/CT) para estadiamento, a qual foi realizada após 10 semanas da alta hospitalar. Este exame, no entanto, não identificou a presença de tecido hipermetabólico algum. Apesar do resultado, foi mantida a proposta do tratamento complementar com R-CHOP que, contudo, foi recusada pelo paciente. Procedeu-se, então, à reconstrução do trânsito intestinal depois de seis meses, ocasião em que foi ressecado extenso bloco linfonodal do mesentério. O estudo histológico destes linfonodos evidenciou sua arquitetura geral preservada com os folículos linfoides exibindo centros germinativos proeminentes (Figura 5A). Os testes imuno-histoquímicos revelaram uma população mista de linfócitos B (CD20+) e T (CD3+) em distribuição habitual, positividade das células centrofoliculares para CD10 e negatividade para BCL2 (Figura 5B), sem evidências de neoplasia. Novo PET/CT realizado



**Figura 5.** Cortes histológicos de linfonodos ressecados na reoperação. A. Linfonodo com arquitetura geral preservada, onde notam-se folículos linfoides exibindo centros germinativos proeminentes. B. O estudo imuno-histoquímico revela população mista de linfócitos B (CD20+) e T (CD3+) em distribuição habitual, bem como positividade das células centrofoliculares para CD10 e negatividade para BCL2.

depois de mais 11 meses identificou discreto hipermetabolismo glicolítico com SUV máximo de 6,7 em duvidoso espessamento parietal no cólon descendente (Figura 6), sem achados endoscópicos correspondentes na colonoscopia. O paciente permanece em acompanhamento ambulatorial com as equipes de infectologia e onco-hematologia sem evidência inequívoca de doença há mais de 14 meses.



**Figura 6.** Corte tomográfico com emissão de pósitrons evidenciando hipermetabolismo glicolítico (SUV=6,7) em espessamento parietal no cólon descendente - a colonoscopia foi normal.

## DISCUSSÃO

O tratamento mais utilizado e eficiente para o LDGCB é o esquema R-CHOP de quimioterapia<sup>2</sup>. Existem múltiplas variáveis a serem levadas em consideração na resposta terapêutica, tais como idade e *performance status* do paciente, localização e tamanho da massa e acometimento extranodal<sup>4</sup>. Embora rara, a remissão espontânea de linfomas em geral, sem que o paciente receba a devida quimioterapia, tem sido descrita na literatura<sup>5,6</sup>. A remissão espontânea específica de um LDGCB, por outro lado, limita-se a relatos e pequenas séries de casos<sup>6-8</sup>, os quais descrevem um tempo variável de 15 a 240 dias entre o diagnóstico e a remissão da neoplasia<sup>7</sup> que, no caso aqui relatado, foi de aproximadamente 10 semanas. Algumas hipóteses para explicar este fenômeno são mecanismos imunológicos associados ao tumor e outros induzidos no paciente

por trauma, infecção concomitante ou alterações hormonais<sup>7-9</sup>. No contexto de PVHA, é bem provável que estes mecanismos sejam exacerbados pela TARV<sup>10-13</sup>, tendo esta sido a principal causa atribuída à remissão do LDGCB no nosso paciente, ainda mais diante da sua excelente e rápida recuperação imune e documentada resposta virológica após a introdução da TARV. Também vale observar que, apesar da maior incidência destes linfomas em PVHA, a resposta à quimioterapia com R-CHOP nestes pacientes tem sido semelhante à dos não infectados pelo HIV, ambos os grupos atingindo os mesmos índices de prognóstico internacional quando comparados apenas pela idade<sup>3,4</sup> - outro fato que reforça um possível papel protetor da TARV neste contexto.

Existe um consenso que a terapia sistêmica deve ser indicada mesmo quando eventual ressecção cirúrgica tenha sido completa<sup>14</sup> - há situações, afinal, em que os pacientes portadores de linfomas se beneficiam do tratamento cirúrgico, mesmo em situações de prognóstico mais reservado<sup>15</sup>. Todavia, este não foi o caso do nosso paciente, pois certamente não houve uma ressecção cirúrgica completa. Um possível outro fator implicado na boa evolução do nosso caso, além do efeito protetor da TARV, pode ter sido o tratamento com ganciclovir devido à infecção por CMV. Embora o antiviral apresente atividade predominante contra o CMV, há evidências de que também possa atuar contra outros herpesvírus, incluindo o EBV<sup>16</sup>. O EBV, por sua vez, parece ter papel importante na patogênese do LDGCB, uma vez que é um vírus com capacidade de infectar as células B e transformá-las em células tumorais<sup>17,18</sup>. Em pacientes imunocomprometidos como os infectados pelo HIV, a capacidade do sistema imunológico de controlar a replicação do EBV pode estar reduzida, contribuindo assim para a transformação maligna das células B<sup>19</sup>. A positividade imuno-histoquímica para o transcrito EBER-1 na peça cirúrgica do nosso caso já deflagra, por si só, a íntima relação do EBV com a neoplasia. O transcrito EBER-1 (*Epstein-Barr virus-encoded RNA 1*) é um pequeno RNA não codificante produzido pelo EBV durante a infecção latente. Ele é um dos RNAs mais abundantes nas células infectadas e é frequentemente utilizado como marcador para identificar EBV em tecidos<sup>20</sup>. Bossolasco e colaboradores avaliaram a evolução de 25 pacientes com aids e linfoma primário do sistema nervoso central através da detecção de DNA de EBV por PCR no líquor. Oito destes pacientes estavam em uso de ganciclovir para tratamento de coinfeção por CMV e apresentavam menor carga de EBV no líquor, alcançando sobrevida mais prolongada em relação aos que não recebiam esta medicação (mediana de 181 versus 72 dias)<sup>16</sup>. Este resultado sugere um potencial uso complementar do ganciclovir neste contexto, embora mais estudos ainda sejam necessários para elucidar seu papel exato no LDGCB.

Dentre os métodos radiológicos, o PET/CT desponta como ferramenta essencial para evidenciar a remissão total do LDGCB ao revelar ou não atividade metabólica de eventuais alterações

anatômicas ou massas sugestivas de doença residual<sup>6,11</sup>. A realização deste exame de forma seriada e sequencial no contexto oncológico de uma remissão tumoral espontânea ou medicamentosa passa a ser estratégia imperiosa diante da possibilidade de uma recidiva, a qual pode ser precoce ou tardia: Lim e colaboradores relataram, em 2017, um caso raro de remissão espontânea completa de LDGCB em PVHA por mais de cinco anos<sup>10</sup>. No nosso caso, o surpreendente achado do primeiro PET/CT foi ainda confirmado por biópsias obtidas na reoperação feita para reconstrução do trânsito intestinal, a qual acabou significando uma estratégica oportunidade de reavaliar (“second look”) e confirmar o fenômeno da remissão tumoral. A suspeita de uma possível recidiva frente ao achado do segundo PET/CT também pôde ser afastada através da colonoscopia que foi normal. A vigilância oncológica, contudo, deve permanecer.

## CONCLUSÃO

Embora a remissão espontânea de um LDGCB seja rara, trata-se de um fenômeno já descrito em outros relatos e que nos oferece questionamentos e oportunidades de aprendizado em relação à biologia tumoral e à possibilidade de novas opções terapêuticas. Este caso também reforça a relevância da TARV em pessoas com HIV/aids acometidas por doenças linfoproliferativas, além de sugerir um possível impacto do controle da replicação do EBV no prognóstico de algumas destas doenças. O alto risco de recidiva depois da remissão de um linfoma de alto grau, todavia, requer acompanhamento clínico e radiológico rigoroso através de PET/CTs seriados e controle imunológico da doença de base.

“Este relato de caso goza de uma declaração oficial de sua instituição de origem com a devida ciência e aprovação ética, além de ter sido submetido à revisão por pares antes da sua publicação. Os autores declaram não haver nenhum tipo de patrocínio ou conflito de interesses. Vale ressaltar que os relatos de caso são um valioso recurso de aprendizado para a comunidade científica, mas não devem ser utilizados isoladamente para guiar opções diagnósticas ou terapêuticas na prática clínica ou em políticas de saúde. Este é um artigo de livre acesso, distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution License (CC-BY), os quais permitem acesso imediato e gratuito ao trabalho e autoriza qualquer usuário a ler, baixar eletronicamente, copiar, distribuir, imprimir, procurar, estabelecer um link para indexação, ou utilizá-lo para qualquer outro propósito legal, sem solicitar permissão prévia à Editora ou ao autor, desde que a origem de sua publicação e autoria sejam devidamente citadas.”

## REFERÊNCIAS

- Morton LM, Wang SS, Devesa SS, Hartge P, Weisenburger DD, Linet MS. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001. 2006 Jan;107(1):265-76. DOI: 10.1182/blood-2005-06-2508
- Re A, Cattaneo C, Rossi G. HIV and lymphoma: From epidemiology to clinical management. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2019 Jan;11(1):e2019004. DOI: 10.4084/mjhid.2019.004
- Huguet M, Navarro JT, Moltó J, Ribera JM, Tapia G. Diffuse Large B-Cell Lymphoma in the HIV Setting. *Cancers (Basel).* 2023 Jun;15(12):3191. DOI: 10.3390/cancers15123191
- Besson C, Lancar R, Prevot S, Algarte-Genin M, Delobel P, Bonnet F, et al; ANRS-CO16 LYMPHOVIR Cohort. Outcomes for HIV-associated diffuse large B-cell lymphoma in the modern combined antiretroviral therapy era. *AIDS.* 2017 Nov;31(18):2493-501. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001652
- Ohmoto A, Fuji S. Spontaneous regression in mature T-cell non-Hodgkin lymphoma. *Expert Rev Hematol.* 2025 Jan;18(1):47-55. DOI: 10.1080/17474086.2024.2439469
- Kumar R, Bhargava P, Zhuang H, Yu JQ, Schuster SJ, Alavi A. Spontaneous regression of follicular, mantle cell, and diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphomas detected by FDG-PET imaging. *Clin Nucl Med.* 2004 Nov;29(11):685-8. DOI: 10.1097/00003072-200411000-00002.
- Han EJ, Kim J, Park SY, OJH. Spontaneous remission and concomitant progression in a patient with DLBCL. *Diagnostics (Basel).* 2020 Nov;10(11):950. DOI: 10.3390/diagnostics10110950
- Furukawa Y, Ando J, Ando M, Kinoshita S, Edahiro Y, Furuta T, et al. Long-term spontaneous regression of Stage IV diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Exp Hematop.* 2021 Set;61(3):168-72. DOI: 10.3960/jshrt.21002
- Pasvolsky O, Berger T, Bernstine H, Hayman L, Raanani P, Vidal L. Spontaneous Regression of Hodgkin Lymphoma: Case Report and Review of the Literature. *Acta Haematol.* 2019;141(1):14-8. DOI: 10.1159/000494422
- Lim DH, Rhee JY, Park KW. Stage IV advanced diffuse large B-cell lymphoma in human immunodeficiency virus infection with achieving cure by using highly active antiretroviral therapy alone: a case report. *Int J STD AIDS.* 2017 Aug;28(9):932-6. DOI: 10.1177/0956462416686512
- Birendra KC, Afzal MZ, Wentland KA, Hashmi H, Singh S, Ivan E, et al. Spontaneous regression of refractory diffuse large B-cell lymphoma with improvement in immune status with ART in a patient with HIV: A case report and literature review. *Am J Case Rep.* 2015 Jun;16:347-52. DOI: 10.12659/AJCR.892883
- Sidhu G, Delury J, Sanmugarajah J, Axiotis C, Backer M, Braverman AS. Response of human immunodeficiency virus lymphomas to highly active anti-retroviral therapy without chemotherapy: report of four patients and literature review. *Leuk Lymphoma.* 2009 Dez;50(12):2098-100. DOI: 10.3109/10428190903350389

13. Fätkenheuer G, Hell K, Roers A, Diehl V, Salzberger B. Spontaneous regression of HIV associated T-cell non-Hodgkin's lymphoma with highly active antiretroviral therapy. *Eur J Med Res.* 2000 Jun;5(6):236-40.
14. Wang Z, Meng G. Case report: Surgical resection of a primary cardiac diffuse large B-cell lymphoma and reconstruction of involved right heart structures. *Int J Surg Case Rep.* 2023 Out;111:108702. DOI: 10.1016/j.ijscr.2023.108702
15. Lu PW, Fields AC, Yoo J, Irani J, Goldberg JE, Bleday R, et al. Surgical Management of Small Bowel Lymphoma. *J Gastrointest Surg.* 2021 Mar;25(3):757-65. DOI: 10.1007/s11605-020-04730-3
16. Bossolasco S, Falk KI, Ponzoni M, Ceserani N, Crippa F, Lazzarin A, et al. Ganciclovir is associated with low or undetectable Epstein-Barr virus DNA load in cerebrospinal fluid of patients with HIV-related primary central nervous system lymphoma. *Clin Infect Dis.* 2006 Fev 15;42(4):e21-5. DOI: 10.1086/499956
17. Donzel M, Bonjour M, Combes JD, Broussais F, Sesques P, Traverse-Glehen A, et al. Lymphomas associated with Epstein-Barr virus infection in 2020: Results from a large, unselected case series in France. *EClinicalMedicine.* 2022 Out;54:101674. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101674
18. Chakravorty S, Afzali B, Kazemian M. *Front Immunol.* 2022 Out;13:1059133. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1059133
19. Wong Y, Meehan MT, Burrows SR, Doolan DL, Miles JJ. Estimating the global burden of Epstein-Barr virus-related cancers. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2022 Jan;148(1):31-46. DOI: 10.1007/s00432-021-03824-y
20. Ahmed W, Philip PS, Tariq S, Khan G. Epstein-Barr virus-encoded small RNAs (EBERs) are present in fractions related to exosomes released by EBV-transformed cells. *PLoS One.* 2014 Jun;9(6):e99163. DOI: 10.1371/journal.pone.0099163