

Perfil de citocinas em pacientes com linfoma de Hodgkin clássico

Cytokine profile in patients with classical Hodgkin's lymphoma

Jeane Eliete L. Visentainer

O linfoma de Hodgkin clássico (LHC) é caracterizado pela presença de poucas células neoplásicas de Hodgkin-Reed Sternberg (H-RS) e por uma abundância de células imunes e inflamatórias, incluindo células T, células B, plasmócitos, macrófagos, eosinófilos, neutrófilos, mastócitos e fibroblastos.¹⁻⁴ As células H-RS multinucleares grandes são derivadas do centro germinativo de células B e são caracterizadas pela perda do fenótipo de célula B.⁵

Mecanismos imunológicos estão envolvidos na patogênese do LHC, com uma clara disfunção no padrão de citocinas. Estudos demonstram que o padrão anormal das citocinas, no linfonodo acometido pela lesão, contribui não somente com a proliferação das células malignas H-RS, como também com o característico infiltrado hiper-reativo que compõe o tecido no LHC.⁶

Células T CD4⁺ são a maior população de células infiltrantes em tecidos envolvidos pelo LHC. Algumas destas células pertencem à subpopulação de linfócitos T helper, enquanto outras pertencem à subpopulação de linfócitos T reguladores.⁷⁻⁹ Este padrão de citocinas gera um microambiente essencial para a sobrevivência e proliferação destas células nos tecidos envolvidos pelo linfoma.¹⁰ Por um lado, um padrão reativo proporcionado pela produção de citocinas inflamatórias, e, por outro lado, o padrão imunossupressivo proveniente das interações celulares com células T reguladoras.

Neste fascículo, Mitelman *et al.*¹¹ avaliaram o nível de citocinas séricas Th1/Th2 em 45 pacientes com LHC, ao diagnóstico, e em 34 doadores saudáveis, por citometria de fluxo. Os autores mostram que houve aumento das concentrações de citocinas derivadas de Th1 e Th2 (TNF- α , INF- γ , IL-4, IL-5 e IL-10) dos pacientes quando comparados com o grupo controle. Além disso, observou-se que níveis elevados da IL-10 (Th2) estão correlacionados com as variáveis que implicam pior prognóstico e que a IL-2 (Th1) diminui com a progressão da doença. Este estudo também evidenciou que a utilização da citometria de fluxo é um método útil na detecção das citocinas, e que as alterações encontradas podem estar envolvidas na biologia do LHC.

Em nosso ponto de vista, estudos adicionais são de fato necessários e devem ser encorajados para uma melhor compreensão do processo imunopatológico que se apresenta no curso do LHC.

Referências Bibliográficas

- Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, Cleary ML, *et al.* A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood*. 1994;84(5):1361-92.
- Poppema S, van den Berg A. Interaction between host T cells and Reed-Sternberg cells in Hodgkin lymphomas. *Semin. Cancer Biol.* 2000;10(5):345-50.
- Chan WC. The Reed-Sternberg cell in classical Hodgkin's disease. *Hematol. Oncol.* 2001;19(1):1-17.
- Skinnder BF, Mak TW. The role of cytokines in classical Hodgkin lymphoma. *Blood*, 2002;99(12):4283-97.
- Schwering I, Bräuninger A, Klein U, Jungnickel B, Tinguely M, Diehl V, *et al.* Loss of the B-lineage-specific gene expression program in Hodgkin and Reed Sternberg cells of Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2003;101(4):1505-12.
- de Jong D, Enblad G. Inflammatory cells and immune micro-environment in malignant lymphoma. *J Intern Med.* 2008; 264(6): 528-36.
- Gandhi MK, Lambley E, Duraiswamy J, Dua U, Smith C, *et al.* Expression of LAG-3 by tumor infiltrating lymphocytes is coincident with the suppression of latent membrane antigen-specific CD8⁺ T cell function in Hodgkin lymphoma patients. *Blood*. 2006;108(7):2280-89.
- Ishida T, Ishii T, Inagaki A, Yano H, Komatsu H, *et al.* Specific recruitment of CC chemokine receptor 4-positive regulatory T cells in Hodgkin lymphoma fosters immune privilege. *Cancer Res.* 2006;66(11):5716-22.
- Marshall NA, Christie LE, Munro LR, Culligan DJ, Johnston PW, Barker RN, *et al.* Immunosuppressive regulatory T cells are abundant in the reactive lymphocytes of Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2004;103(5):1755-62.
- Schmitz R, Stanelle J, Hansmann ML, Kuppers R. Pathogenesis of classical and lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma. *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis.* 2009;4:151-74.
- Mitelman AK, Buccheri V, Pracchia LF, Rubens CV, Poppe S, Cavalcante AMMP, *et al.* Quantificação das citocinas séricas Th1/Th2 por citometria de fluxo no linfoma de Hodgkin clássico. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2009;31(4):260-6.

Avaliação: O tema abordado foi sugerido e avaliado pelo editor.

Recebido: 30/06/2009

Aceito: 01/07/2009

Professora de Imunologia – Universidade Estadual de Maringá – UEM – PR

Correspondência: Jeane Eliete Laguilha Visentainer
Universidade Estadual de Maringá – Departamento de Análises Clínicas
Avenida Colombo, 5790
87020-900 – Maringá-PR – Brasil
Tel: (55 44) 3261-4864 – Fax: (55 44) 3261-4931
E-mail: jelvisentainer@uem.br; jelvisentainer@gmail.com