

O PAPEL DAS CÉLULAS SUPRESSORAS DERIVADAS DE MIELOIDES NA IMUNOPATOGENESE DO LINFOMA DE HODGKIN: UMA REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO:

As células supressoras derivadas de mieloides (MDSCs) são raras em condições fisiológicas, mas expandem-se em tumores e exercem potente imunossupressão. Esta revisão integrativa reuniu estudos das bases PubMed, BVS/Lilacs e Google Acadêmico para avaliar seu papel no linfoma de Hodgkin (LH). Os trabalhos analisados mostram que MDSCs, especialmente em seus subtipos polimorfonucleares e monocíticos, encontram-se aumentadas na circulação e no microambiente tumoral de pacientes com LH. Nessas regiões, interagem com células de Hodgkin e Reed-Sternberg, macrófagos e células T reguladoras, constituindo um eixo imunossupressor que favorece a sobrevivência tumoral. A elevação dessas células associa-se a piores desfechos clínicos e menor sobrevida livre de progressão, sugerindo valor prognóstico. Como novidade, estudos recentes indicam que vias de expansão e ação das MDSCs podem representar alvos terapêuticos promissores, embora investigações adicionais sejam necessárias para esclarecer seus mecanismos e subtipos mais relevantes.

Palavras-chave: Imunossupressão; Células de Reed-Sternberg (HRS); Neoplasia.

INTRODUÇÃO

As células supressoras derivadas de mieloides (MDSCs) correspondem a populações celulares raras em condições fisiológicas, com exceção da gestação. MDSCs encontram-se em número aumentado em cenários autoimunes, infecciosos e cancerígenos e são classificadas em diferentes subtipos categorizados de acordo com a linhagem a que pertencem, podendo ser polimorfonucleares (PMN-MDSCs), morfológica e funcionalmente semelhantes aos neutrófilos, ou monocíticas (M-MDSCs), que se assemelham aos monócitos e aos macrófagos. No microambiente tumoral (TME), essas células possuem um papel muito importante na imunossupressão, principalmente de linfócitos, o que garante a sobrevida da neoplasia e, conseqüentemente, seu desenvolvimento no organismo. O Linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia maligna do sistema linfático na qual ocorre a proliferação desenfreada de linfócitos malignos, principalmente os da classe B, conhecidos como células de Hodgkin e Reed-Sternberg (HRS). Para a sobrevivência das células malignas, mutação e/ou desregulação gênica podem ativar a via de sinalização do fator de transcrição anti-apoptótico nuclear kappa B (NF-κB) que impede a morte programada das células do LH. A faixa etária mais afetada por essa patologia é entre 15 e 39 anos e a partir de 75 anos. De acordo com o INCA, a estimativa para o número de novos casos de LH será de 3.080 em 2025, sendo classificado, em 2023, como o 20º tipo de câncer mais prevalente no Brasil. Nesse contexto, esta revisão integrativa da literatura objetivou reunir e analisar em conjunto estudos sobre o papel das MDSCs no LH.

METODOLOGIA

O estudo trata de uma revisão integrativa da literatura e, para isso, foram utilizadas as plataformas PubMed, BVS/Lilacs e Google Acadêmico e descritores específicos, sem restrição de idiomas. Essa busca de dados ocorreu em maio e em junho de 2025, sendo utilizados os seguintes critérios de exclusão: em um primeiro momento, foram retirados todos os artigos duplicados, após isso, com a leitura de todos os resumos dos artigos restantes, permaneceram os que abordavam o LH e/ou não eram artigos de revisão. Por fim, os selecionados foram lidos em suas totalidades, sendo eliminados os textos que não tratavam da relação das MDSCs e do LH e/ou eram artigos de revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De forma geral, as MDSCs são parte do TME e apresentam papel imunossupressor. No LH, as MDSCs se encontram em quantidades elevadas na circulação sanguínea, principalmente no momento do diagnóstico por fazerem parte do TME, local em que as MDSCs interagem com células de HRS, macrófagos e células T reguladoras, formando um eixo imunossupressor que favorece a sobrevivência do tumor. Além disso, a presença das MDSCs tem sido correlacionada a piores desfechos clínicos e menor sobrevida livre de progressão, sugerindo seu potencial como biomarcador prognóstico.

CONCLUSÃO

A correlação estabelecida entre MDSCs e o LH, a qual diz respeito à contenção dos leucócitos para a manutenção e o desenvolvimento cancerígeno, ressalta a possibilidade do desenvolvimento de terapias imunomoduladoras, usando como alvo moléculas ou vias capazes de, também, aumentar a sobrevivência e infiltração das MDSCs no TME. Por fim, mais estudos sobre a ação das MDSCs no LH são necessários para a elucidação das interações entre elas e as demais células presentes no TME e a relação entre a quantidade de seus subtipos e o prognóstico dos pacientes.

REFERÊNCIAS

BRONTE, Vincenzo et al. Recommendations for myeloid-derived suppressor cell nomenclature and characterization standards. **Nature communications**, v. 7, n. 1, p. 12150, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27381735/>. Acesso em: 21 outubro, 2025.

CONNORS, Joseph M. et al. Hodgkin lymphoma. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 6, n. 1, p. 61, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32703953/>. Acesso em: 21 outubro, 2025.

GABRILOVICH, Dmitry I. Myeloid-derived suppressor cells. **Cancer immunology research**, v. 5, n. 1, p. 3-8, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28052991/>. Acesso em: 21 outubro, 2025.

GABRILOVICH, Dmitry I. et al. The terminology issue for myeloid-derived suppressor cells. **Cancer research**, v. 67, n. 1, p. 425-425, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17210725/>. Acesso em: 21 outubro, 2025.

GAO, Xidan et al. Immunotherapy targeting myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) in tumor microenvironment. **Frontiers in immunology**, v. 11, p. 585214, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33613512/>. Acesso em: 21 outubro, 2025.

HE, Shuyan; ZHENG, Lu; QI, Chunjian. Myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) in the tumor microenvironment and their targeting in cancer therapy. **Molecular cancer**, v. 24, n. 1, p. 5, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39780248/>. Acesso em: 21 outubro, 2025.

KAMINSKI, Valéria de Lima et al. Immunoregulation in Fungal Infections: A Review and Update on the Critical Role of Myeloid-Derived Suppressor Cells. **Journal of Fungi**, v. 11, n. 7, p. 496, 2025. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2309-608X/11/7/496>. Acesso em: 21 outubro, 2025.

KASEB, Hatem; BABIKER, Hani M. Hodgkin lymphoma. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499969/>. Acesso em: 21 outubro, 2025.

LI, Kai et al. Myeloid-derived suppressor cells as immunosuppressive regulators and therapeutic targets in cancer. **Signal transduction and targeted therapy**, v. 6, n. 1, p. 362, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34620838/>. Acesso em: 21 outubro, 2025.

ZHANG, Sicong et al. Hodgkin's lymphoma: 2023 update on treatment. **Cancer Biology & Medicine**, v. 21, n. 4, p. 269, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11033717/>. Acesso em: 21 outubro, 2025.

ZHOU, Jie et al. Neutrophils and PMN-MDSC: Their biological role and interaction with stromal cells. In: **Seminars in immunology**. Academic Press, 2018. p. 19-28. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29254756/>. Acesso em: 21 outubro, 2025.