



<https://doi.org/10.56344/2675-4827.v6n1a2025.15>

Diferença entre células CAR-NK e células CAR-T no tratamento de doenças onco-hematológicas

Difference between CAR-NK cells and CAR-T cells in the treatment of onco-hematological diseases

Ana Julia Ucelli Domézio¹, Júlia Kittler Vila¹, Natália Testa Fernandes¹, Tayná Ayumi Nakachima Fleming¹, Karina Furlani Zoccal², Adriana de Oliveira Afonso², Maria Júlia de Oliveira Santos Gualberto²

INTRODUÇÃO

Doenças onco-hematológicas como leucemia linfocítica, leucemia mieloide, linfoma Hodgkin, linfoma não-Hodgkin, mieloma múltiplo e anemia aplásica são responsáveis pela alteração do funcionamento e produção de células hematopoiéticas que, ao afetarem a medula óssea e os órgãos linfoides, fazem com que ocorra uma proliferação anormal de células sanguíneas não saudáveis (de Oliveira *et al.*, 2020).

Atualmente, com o avanço da medicina, novas terapias vêm tomando espaço no tratamento destas patologias, principalmente a imunoterapia celular, que utilizam células humanas naturais do sistema imunológico modificadas geneticamente para o combate das patologias em questão. Esse modelo de terapia celular utiliza células autólogas do próprio paciente, ou células alogênicas de um doador saudável (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2016).

¹ Acadêmicos do curso de Biomedicina do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo.

² Docentes do curso de Biomedicina do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo. Contato: maria.oliveira@baraodemaua.br.

Nos últimos anos, a terapia celular com células CAR-T, vem sendo a imunoterapia celular mais pesquisada e utilizada, entretanto esse tratamento apresenta desvantagens e um elevado índice de reações adversas quando comparados com processos terapêuticos desenvolvidos com diferentes linhagens celulares, como no caso dos estudos com células Natural Killers (NK) modificadas geneticamente com receptores quiméricos antigênicos (CAR) que apresentam grandes vantagens e menores adversidades durante o tratamento de malignidades sanguíneas e tumores sólidos, no entanto, ainda é um tratamento em estudo (Nizolli; Heimbecher, 2024).

Dessa forma, o presente trabalho se justifica pelo fato das células CAR-NK oferecer uma melhor possibilidade de tratamento com menor custo, melhor desempenho e eficácia no combate ao câncer hematológico, além de ser mais rápido e efetivo na remissão das doenças. Sendo assim o presente estudo reuniu as principais vantagens e divergências das técnicas, facilitando o entendimento do assunto em questão.

MÉTODOS

O presente trabalho consiste em uma revisão bibliográfica integrativa de caráter descritivo e bibliográfico, contemplando o objeto de estudo, a coleta, levantamento e análise de artigos em língua portuguesa e inglesa dos principais bancos de dados (PubMed, Google Acadêmico e SciELO), com as seguintes palavras-chave: Células CAR-T; células CAR-NK; doenças onco-hematológicas; imunoterapia.

OBJETIVOS

Comparar as técnicas de imunoterapia a nível celular, em aspectos terapêuticos e econômicos, métodos e tecnologias, além das vantagens e desvantagens em relação à eficácia e reações adversas que acometem os pacientes durante essa terapia inovadora.

DESENVOLVIMENTO

Ambas as imunoterapias envolvem a coleta celular por aférese, tratamento e infusão destas células nos pacientes. A terapia com células CAR-T utiliza células do próprio paciente, os linfócitos T, enquanto na CAR-NK utiliza-se linfócitos natural *killer*, autólogos ou alogênicos, garantindo a vantagem de não depender do estado clínico do paciente para a coleta, e uma terapia *off-the-shelf*, pronta para uso (Agência Nacional De Vigilância Sanitária, 2016; de Oliveira et al, 2020; Zhang, Leisheng et al., 2020).

Além do sangue periférico, as células NK também podem ser obtidas do sangue do cordão umbilical, placenta e células-tronco hematopoiéticas, no entanto as células CAR-T são obtidas do sangue periférico. O processo de produção do CAR e a modificação das células T e NK são semelhantes. Após a coleta, as células irão ser cultivadas para aumentarem em número e tamanho, depois lavadas e separadas. Em seguida, adiciona-se ao genoma das células do complexo de antígeno quimérico CAR que permitirá que elas reconheçam os receptores específicos das células tumorais, causando destruição (Zhang, Leisheng et al., 2023).

Uma das principais características que diferenciam as células CAR-T e CAR-NK é a diminuição da citotoxicidade da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH). As células CAR-NK produzem citocinas, não precisando da sensibilização prévia por mediarem a citotoxicidade, tendo a capacidade de interagir e ativar outras células imunológicas. A regulação negativa do MHC-I é um mecanismo comum pelo qual as células cancerígenas e células infectadas por vírus evitam o reconhecimento por linfócitos T citotóxicos, as células NK fornecem assim um mecanismo importante para atingir células cancerígenas, que perdem a expressão do MHC-I em resposta à vigilância imunológica das células T, sendo assim células NK fornecem uma camada adicional de defesa imunológica, fazendo com que as células CAR-NK se tomem mais específicas ainda devido a essa função natural da célula (Li et al, 2022).

DISCUSSÃO

Comparando as vantagens e desvantagens, vimos que indivíduos tratados com células CAR-T podem desenvolver reações adversas, dentre elas a síndrome de liberação de citocinas inflamatórias (CRS) e DECH, em tratamento alogênico, podendo levar o indivíduo a quadros com sérias complicações. Em contraste, a terapia com células CAR-NK, que não expressam receptores de células T, podem não causar DECH, tornando a aplicação muito mais segura. As células CAR-NK, além de possuírem a capacidade de eliminar células alvos por mecanismos específicos do CAR, também podem eliminar células tumorais após reconhecimento por seus receptores de superfície (Fonseca, 2020).

Fonseca (2020), mostrou que há outra grande desvantagem nas células CAR-T que é a necessidade de obtenção de uma quantidade suficiente de células T primárias funcionais, para que possa ser feita a reintrodução no paciente, após a modificação da linhagem celular e expansão, sendo este um processo demorado, de elevado custo e incerto, pois a quantidade celular final depende da qualidade das células obtidas do paciente, que se encontra em quadro de imunodeficiência causado pela doença oncológica. Nas células NK, que podem ser obtidas de várias outras formas, a técnica se baseia no enriquecimento celular, após a obtenção advindas de doadores de sangue haploidênticos coletado por aférese, podendo ter suas populações amplamente expandidas, permitindo a disponibilidade “*off-the-shelf*”.

De acordo com Silvestre (2022), a sobrevivência e a expansão dessas células *in vivo* são obstáculos a serem superados nas células CAR-NK, pois quando introduzidas no paciente, permanecem por menos tempo disponível no organismo, necessitando de novas aplicações para suprir o efeito desejado.

CONCLUSÃO

Dessa forma, pode-se concluir que as células CAR-NK possuem mais vantagens em relação às células CAR-T, principalmente em relação ao fato de oferecer menos riscos de rejeição, menores chances de reações adversas (independente do grau de imunodeficiência do paciente), menor custo e tempo para execução, além de fatores

que ainda estão passando por investigações clínicas mais aprofundadas. Além disso, a terapia com células CAR-T segue exercendo um papel fundamental e de extrema importância para a melhoria de tratamentos de doenças onco-hematológicas, sendo ainda pauta de diversas pesquisas, visando minimizar os efeitos citotóxicos e de eficácia terapêutica.

Palavras-chave: Células CAR-NK; Células CAR-T; Doenças onco-hematológicas.

Conflitos de interesse: Os autores não possuem conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Células-tronco, Terapias Celulares e Bancos de células - O que é preciso saber. 2016.

FONSECA, A. P. R. da. **Células T CAR e novas abordagens terapêuticas: terapia combinada com vírus oncolíticos e células NK**. 67 f. Monografia (Especialização) - Curso de Farmácia, Departamento de Ciências Farmacêuticas de Coimbra, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2020.

NIZOLLI, A. da R.; HEIMBECHER, C. T. CAR-T vs CAR-NK cells: an integrative review of therapeutic approaches in immunotherapy. **International Seven Journal of Health Research**, [S. l.], v. 3, n. 3, p. 844–858, 2024.

OLIVEIRA, M. D. de; SOUZA, R. F.; CANUTO, D. K. S.; *et al.* Avaliação do perfil epidemiológico das neoplasias onco-hematológicas de pacientes atendidos pelo instituto de câncer de três lagoas, no período de 2014 a 2018. **Brazilian Journal of Development**, [s.l.], v. 6, n. 2, p. 7301–7314, 2020.