

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA TERAPIA COM CÉLULAS CAR-T EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Aila Gomes Lima

Amanda Karine de Sousa

Antonio Thiago Bezerra

Bruna Bezerra Torquato

Caio Cesar Vieira Rocha

Dárcio Luiz de Sousa Júnior

Ennio Gerônimo Santos Pereira

Guilherme Costa Sampaio

Haroldo Riann Silva Lacerda

Hugo Levi Saunders Barreto

Iasminy Macedos

João Carlos Cordeiro de Sousa

Júlio César Silva**

Maria Clara Carvalho Ferreira

Maria Hellena Garcia Novais

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Priscilla Tatyanne de Souza Barros

Raimundo Luiz Silva Pereira

Raul Sousa Andreza

Wladimir Albuquerque d'Alva Filho

** Autor correspondente: Universidade Regional do Cariri, Rua Coronel Luiz Teixeira, 1161, Pimenta, Crato/CE, 63105-010

E-mail: julioceasarafonsobarros@outlook.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3229244558123314>

s Supervisora: Rua da Conceição, 1228, São Miguel, Juazeiro do Norte/CE, 63010-465

RESUMO: O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune multissistêmica marcada pela produção de autoanticorpos e inflamação crônica. Apesar dos avanços com imunossuppressores e anticorpos monoclonais, muitos pacientes permanecem refratários, o que impulsiona o estudo de terapias inovadoras, como as células T com receptor de antígeno quimérico (CAR-T). Este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia dessas células no tratamento do LES, comparando-as com terapias convencionais, especialmente anticorpos monoclonais, e discutir seus mecanismos imunológicos e implicações clínicas. Foi realizada uma revisão integrativa nas bases PubMed e Elsevier abrangendo o período de 2015 a 2025. Incluíram-se estudos clínicos, revisões e ensaios pré-clínicos sobre CAR-T, imunoterapia e biotecnologia aplicadas ao LES. A análise seguiu critérios sistemáticos de inclusão, exclusão e extração de dados, com síntese dos resultados em quadros comparativos. Foram selecionados nove estudos, sendo a maioria ensaios clínicos fase I e revisões. As terapias com CAR-T anti-CD19 promoveram remissão sustentada em pacientes refratários, com depleção de células B autorreativas e redução de autoanticorpos. Eventos adversos foram leves e transitórios, como febre e síndrome de liberação de citocinas grau 1. A combinação CAR-T BCMA/CD19 apresentou eficácia ampliada, e avanços em engenharia celular, como o uso de domínios coestimulatórios 4-1BB e bloqueio PD-1, mostraram potencial para reduzir a exaustão das células T. As evidências indicam que a terapia CAR-T representa um avanço promissor no manejo do LES refratário, oferecendo remissão clínica prolongada e menor dependência de imunossuppressores. Contudo, limitações econômicas e a necessidade de estudos com maior amostragem ainda restringem sua ampla aplicação clínica.

PALAVRAS-CHAVE: Células CAR-T. Imunidade adaptativa. Lúpus Eritematoso Sistêmico. Anticorpos monoclonais. Biotecnologia.

EVALUATION OF THE EFFICACY OF CAR-T CELL THERAPY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multisystem autoimmune disease characterized by autoantibody production and chronic inflammation. Despite advances in immunosuppressants and monoclonal antibodies, many patients remain refractory, prompting the study of innovative therapies such as chimeric antigen receptor T cells (CAR-T). This study aimed to evaluate the efficacy of these cells in the treatment of SLE, comparing them with conventional therapies, especially monoclonal antibodies, and discussing their immunological mechanisms and clinical implications. An integrative review was conducted in PubMed and Elsevier databases, covering the period from 2015 to 2025. Clinical studies, reviews, and preclinical trials on CAR-T, immunotherapy, and biotechnology applied to SLE were included. The analysis followed systematic inclusion, exclusion, and data extraction criteria, with the results summarized in comparative tables. Nine studies were selected, most of which were phase I clinical trials and reviews. Anti-

CD19 CAR-T therapies promoted sustained remission in refractory patients, with depletion of autoreactive B cells and a reduction in autoantibodies. Adverse events were mild and transient, such as fever and grade 1 cytokine release syndrome. The BCMA/CD19 CAR-T combination demonstrated enhanced efficacy, and advances in cellular engineering, such as the use of 4-1BB costimulatory domains and PD-1 blockade, showed potential to reduce T-cell exhaustion. Evidence indicates that CAR-T therapy represents a promising advance in the management of refractory SLE, offering prolonged clinical remission and reduced dependence on immunosuppressants. However, economic limitations and the need for studies with larger sample sizes still limit its widespread clinical application.

KEYWORDS: CAR-T cells. Adaptive immunity. Systemic lupus erythematosus. Monoclonal antibodies. Biotechnology.

1 INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica, multissistêmica e complexa, caracterizada pela produção exacerbada de autoanticorpos, deposição de imunocomplexos e disfunção das células imunes, notadamente dos linfócitos B e T (Pereira *et al.*, 2023; Casey *et al.*, 2022).

Sua fisiopatologia envolve uma combinação de fatores genéticos, epigenéticos, hormonais e ambientais, que desencadeiam uma resposta inflamatória desregulada e dano tecidual progressivo (Müller *et al.*, 2024). A prevalência global varia entre 20 a 150 casos por 100.000 habitantes, com predomínio em mulheres em idade fértil (Santos *et al.*, 2020). No Brasil, o LES representa uma importante causa de morbidade, internações e mortalidade associada a doenças autoimunes.

Do ponto de vista imunológico, o LES é marcado por uma hiperatividade dos linfócitos B, que culmina na produção de autoanticorpos contra componentes nucleares, como o DNA de fita dupla (dsDNA), histonas e ribonucleoproteínas (Mougiakakos *et al.*, 2021).

Os linfócitos T também desempenham papel central na perpetuação da resposta inflamatória, tanto por meio da ativação de células B quanto pela liberação de citocinas pró-inflamatórias (Srivastava *et al.*, 2020). Dentre os biomarcadores utilizados no monitoramento da doença, destacam-se o anti-dsDNA, complemento sérico (C3 e C4), IFN tipo I e interleucinas como IL-6 e IL-10 (Hu *et al.*, 2022; Mao *et al.*, 2025).

A terapia convencional para o LES inclui glicocorticoides, imunossupressores (como ciclofosfamida, micofenolato de mofetila) e, mais recentemente, os anticorpos monoclonais como rituximabe (anti-CD20), belimumabe (anti-BLyS) e anifrolumabe (anti-IFNAR1) (Aranow *et al.*, 2021; Singh *et al.*, 2023; Kyriakos *et al.*, 2022).

Embora estas terapias tenham demonstrado eficácia na redução da atividade da doença, uma parcela significativa dos pacientes permanece refratária ou apresenta recaídas frequentes, destacando a necessidade de novas abordagens terapêuticas mais

direcionadas e duradouras (Chen *et al.*, 2022).

Nesse contexto, a imunoterapia com células T com receptor quimérico de antígeno (CAR-T) emergiu como uma alternativa promissora. Originalmente desenvolvida para neoplasias hematológicas, essa abordagem foi adaptada para doenças autoimunes ao direcionar os linfócitos T contra células B autoreativas, geralmente via antígeno CD19 (Mackensen *et al.*, 2022).

Estudos recentes demonstraram que a depleção profunda e prolongada de células B por meio da CAR-T levou à remissão clínica sustentada em pacientes com LES refratário, além da descontinuação do uso de imunossupressores (WANG *et al.*, 2024; Taubmann *et al.*, 2023).

A principal justificativa para o presente estudo reside no avanço significativo que as células CAR-T representam frente ao arsenal terapêutico atual para o LES, especialmente em casos refratários ao tratamento convencional. Essa abordagem oferece não apenas a eliminação seletiva de células B patológicas, mas também a reprogramação imunológica com potencial de remissão prolongada (Mao *et al.*, 2025; Hagen *et al.*, 2025).

Abdalahdi *et al.* (2024) e Alsuliman *et al.* (2024) evidenciam que a terapia com células CAR-T direcionadas ao CD19 promove depleção eficaz das células B autorreativas e reprogramação imunológica, resultando em remissão sustentada do LES refratário. Ambos destacam o potencial dessa abordagem inovadora em modular o sistema imune e reduzir autoanticorpos, ressaltando a importância de ampliar estudos clínicos para avaliar segurança e eficácia a longo prazo.

No entanto, a literatura ainda é incipiente quanto à comparação direta com as terapias biológicas estabelecidas, bem como sobre a possível ocorrência de “exaustão” das células CAR-T — um fenômeno observado em terapias celulares prolongadas (Gumber *et al.*, 2024).

A presente revisão integrativa se justifica pela escassez de estudos comparativos entre essas abordagens terapêuticas em LES, bem como pela necessidade de sistematizar os dados clínicos disponíveis sobre a eficácia e segurança das células CAR-T nesse cenário. A consolidação desses achados poderá subsidiar futuras diretrizes terapêuticas e nortear a prática clínica no tratamento do LES refratário.

Além disso, a integração de dados clínicos e imunológicos permitirá compreender melhor os mecanismos envolvidos na remissão da doença, especialmente no que se refere à reprogramação do sistema imunológico e à persistência dos efeitos benéficos após a infusão das células CAR-T (Yang *et al.*, 2025; Feng *et al.*, 2023).

Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar a eficácia da terapia com células T CAR em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico refratários, considerando seu potencial de induzir remissões mais consistentes e restabelecer a tolerância imunológica.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa qualitativa e quantitativa, com o objetivo de reunir e avaliar evidências científicas sobre o tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) com Células T CAR, e anticorpo monoclonais comparando os tratamentos dentro do escopo das terapias imunológicas.

A busca dos estudos foi realizada nas bases de dados PubMed, Elsevier, LILACS e BVS por meio da combinação dos descritores controlados dos vocabulários DeCS/MeSH, utilizando operador booleano “AND” para ampliar a sensibilidade da estratégia de busca, entretanto, os artigos mais robustos foram encontrados no PUBMED e Elsevier.

O período de coleta ocorreu entre março e novembro de 2025. Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2020 e 2025, redigidos em português, inglês ou espanhol, que abordassem de forma direta o LES, terapias com células CAR-T, Lúpus eritematoso sistêmico, anticorpos monoclonais, Biotecnologia e imunidade adaptativa, estas também utilizadas como palavras chaves.

Nas buscas foram utilizadas no idioma inglês “CAR-T cell, Systemic lupus erythematosus, Biotechnology, monoclonal antibody e Adaptive immunity” utilizando os filtros Estudo clínico, estudo observacional e revisão sistemática para o artigo completo. Para os resultados e discussão, utilizou-se somente estudo clínico e estudos observacionais.

Como critérios de exclusão, foram desconsiderados estudos que não se enquadrassem no recorte temporal ou temático estabelecido, bem como publicações duplicadas. A seleção e análise dos artigos seguiram etapas sistemáticas: leitura dos títulos, resumos e textos completos, respeitando os critérios de elegibilidade.

Para a sistematização e síntese dos dados, foram elaborados quadros, tabelas e fluxogramas, contendo informações como autores, ano de publicação, objetivos, tipo de estudo, metodologia, principais achados e conclusões, conforme quadro 2.

Essa abordagem visa garantir transparência, reprodutibilidade e rigor metodológico na construção do conhecimento científico.

3 RESULTADOS

Após as primeiras buscas nas bases de dados PubMed, BVS, Elsevier. Ao realizar a identificação, foi utilizando as palavras chaves, do qual foram obtidos um total de 174.212 artigos. Durante a triagem, foi utilizada associação das palavras chaves juntamente com o descritor booleano “AND”, foram encontrados no total de 21631 artigos seguinte forma: “CAR-T cell AND Systemic Lupus Erythematosus”; “CAR- T cell AND Biotechnology”; “Systemic Lupus Erythematosus AND monoclonal antibody; “Systemic Lupus Erythematosus AND immunotherapy”, “Adaptive immunity AND CAR-T cell”, conforme figura 1.

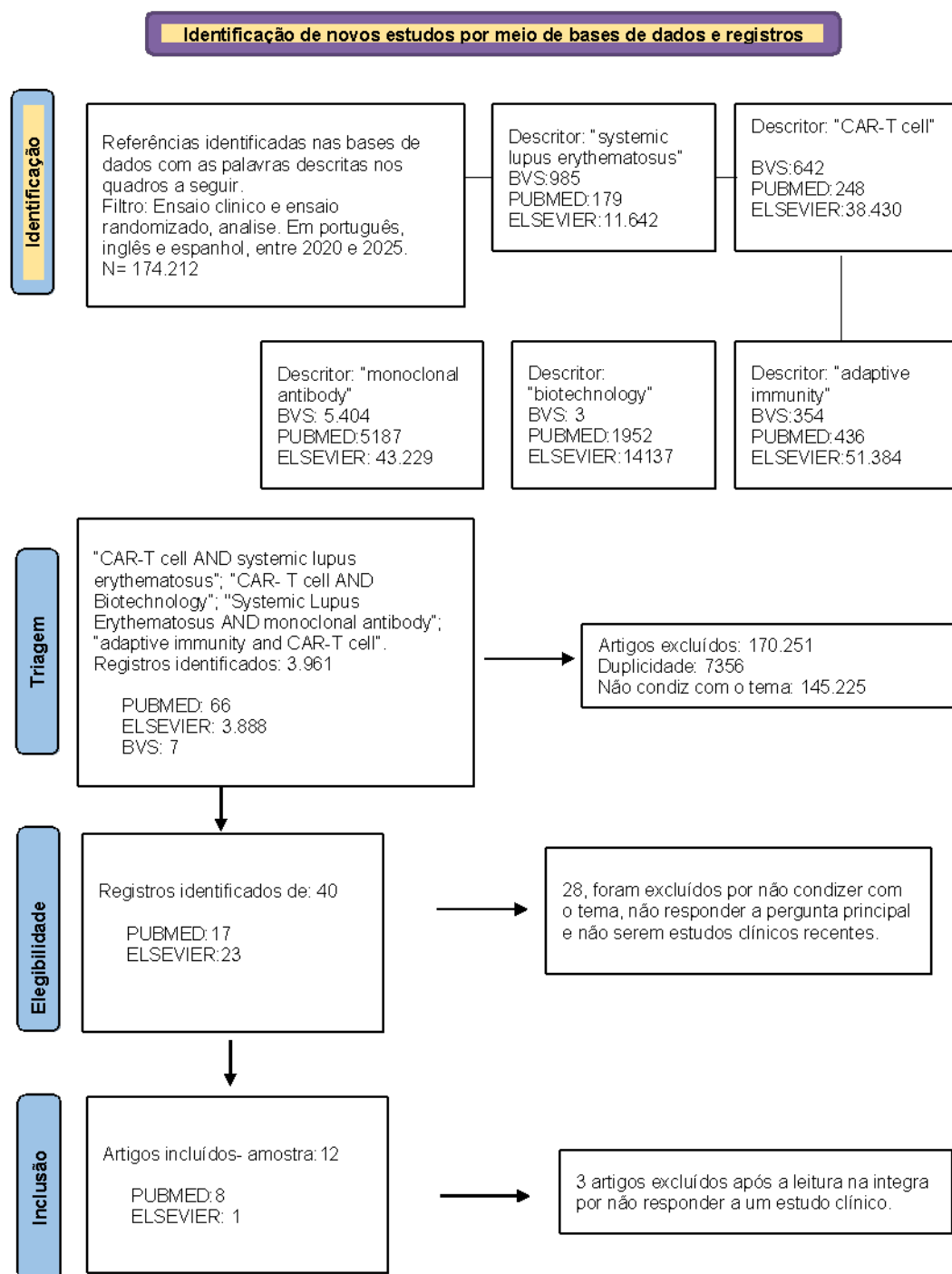
Os filtros aplicados nesta pesquisa foram, ensaios clínicos, estudos observacionais e ensaio randomizados, com textos gratuitos, completos e artigos obtidos com o auxílio do programa da Universidade Federal do Cariri-UFCA, com incentivo a pesquisa e acesso a artigos, com auxílio do CAPES, conforme Quadro 1.

Quadro 1: Critérios de inclusão e exclusão.

Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão
Artigos publicados entre 2020 e 2025	Estudos publicados antes de 2020
Publicações em português, inglês e espanhol.	Textos incompletos ou de acesso restrito
Estudos com texto completo disponível e pela plataforma CAPES	Artigos que não abordassem o tema
Pesquisas que abordem Lúpus Eritematoso Sistêmico e terapia com células T CAR.	Publicações duplicadas nas bases de dados
Artigos provenientes das bases PubMed, BVS, LILACS e MEDLINE.	Publicações sem rigor metodológico.
Estudos que apresentem dados clínicos, pré-clínicos ou revisões sobre o tema	

Fonte: própria autora, 2025.

Figura 1: Fluxograma PRISMA.



Fonte: Própria autora, 2025.

Quadro 2: Artigos dos Resultados e Discussão.

Título do estudo	Autores/ Ano	Objetivos	Metodologia	Principais achados	Conclusão
Bicistroni- c-CD19/22 Chimeric Anti- gen Receptor T-Cell Therapy for Childhood Refractory Lu- pus Nephritis	Mao <i>et al.</i> , 2025	Avaliar segu- rança e eficá- cia de CAR-T dual-target CD19/CD22 em pacientes com nefrite lúpica refra- tária	Estudo clínico piloto, 6 pacien- tes com nefrite lúpica refratá- ria, receberam 5×10 ⁶ células/ kg	Remissão comple- ta da nefrite em 5 pacientes em até 6 meses. Autoan- ticorpos indetec- táveis e melhora renal sustentada. B células ausentes até 12 meses	A engenharia dual-target CD19/ CD22 demons- trou eficácia e segurança em LN refratária, com resposta clínica significativa
Co-infusion of CD19-targeting and BCMA-tar- geting CAR-T cells for treat- ment-refractory systemic lupus erythemato- sus: a phase 1 trial	Feng <i>et al.</i> , 2025	Avaliar eficá- cia de células CAR-T an- ti-CD19 em LES com ma- nifestações sistêmicas	Estudo clínico fase 1/2, 10 pacientes, re- ceberam 1×10 ⁶ células/kg. Acompanha- mento de 12 meses	80% atingiram remissão clínica, negativação de au- toanticorpos, nor- malização de C3/ C4 e resolução de proteinúria. Even- tos adversos leves a moderados	Alta taxa de re- missão clínica e imunológica com perfil de seguran- ça favorável
Langzeitverlauf von Effizienz und Sicherheit der CD19-CAR T-ZellTherapie beim systemis- chen Lupus erythematoses	Taubmann <i>et al.</i> , 2025	Investigar efeitos de CAR-T an- ti-CD19 em LES	Estudo de coor- te prospectivo com 3 pacien- tes	Todos atingiram remissão sustenta- da por >12 meses, com normalização de anti-dsDNA, C3 e C4. Ausência de B células até 9 meses	Resultados su- gerem eficácia robusta em LES refratário com per- fil seguro
BCMA-targe- ted CAR T cell therapy can effectively in- duce disease remission in refractory lu- pus nephritis	Hu <i>et al.</i> , 2024	Avaliar a segurança e eficácia de células CAR- T alogênicas anti-CD19 em pacientes com LES re- fratário	Estudo clínico piloto, unicêntri- co, com 4 mu- lheres jovens (22–24 anos), que receberam linfodepleção seguida de infu- são de células TyU19 (1×10 ⁶ células CAR+ / kg)	Todos os pacientes atingiram remissão sustentada (SRI-4) com SLEDAI = 0 em 3 a 6 meses. Houve depleção de B células, nor- malização de C3/ C4, queda de an- ti-dsDNA e resolu- ção de proteinúria	O tratamento com CAR-T alogênico anti-CD19 foi se- guro e eficaz na indução de remis- são sustentada em LES grave refratário

Local immune effector cell-associated toxicity syndrome in CAR T-cell treated patients with autoimmune disease: an observational study	Hagen <i>et al</i> , 2025	O objetivo foi avaliar a segurança e eficácia da terapia com células CAR-T direcionadas ao CD19.	Estudo clínico piloto com cinco pacientes com LES refratário. Após linfodepleção com ciclofosfamida e fludarabina, os pacientes receberam infusão de células CAR-T anti-CD19. Foram acompanhados por marcadores clínicos e imunológicos.	Remissão clínica completa (SLEDAI = 0) em até 3 meses, com negatização de anti-dsDNA, normalização de C3/C4, resolução dos sintomas e suspensão de imunossupressores. Sem eventos adversos graves relatados.	A terapia CAR-T anti-CD19 mostrou segurança e eficácia em LES refratário, induzindo remissão sustentada, reprogramação imunológica e suspensão dos imunossupressores.
Allogeneic anti-CD19 CAR-T cells induce remission in refractory systemic lupus erythematosus	Yang <i>et al</i> . 2025	Avaliar resposta clínica de pacientes com LES tratados com CAR-T anti-CD19.	Ensaio clínico aberto	Todos os pacientes alcançaram remissão duradoura e redução dos autoanticorpos após uma única infusão.	CAR-T anti-CD19 é altamente eficaz em pacientes com LES refratário.
BCMA-CD19 compound CAR T cells for systemic lupus erythematosus: a phase 1 open-label clinical trial	Wang <i>et al</i> . 2024	Investigar a eficácia da terapia CAR-T anti-CD19 em pacientes com LES grave.	Estudo clínico multicêntrico	Remissão clínica e imunológica sustentada sem eventos adversos graves.	Confirma eficácia e segurança da terapia CAR-T em LES refratário.
CD19 CAR T-cell therapy in autoimmune disease — a case series with follow-up	Müller, <i>et al</i> . 2024	Avaliar a eficácia e segurança da CAR-T anti-CD19 em doenças autoimunes graves, incluindo LES.	Estudo clínico observacional, prospectivo	Remissão completa em todos os casos de LES; eliminação de autoanticorpos; reconstituição saudável de células B; apenas eventos adversos leves.	A CAR-T anti-CD19 é segura, eficaz e capaz de induzir remissão prolongada sem necessidade de imunossupressores.

Anti-CD19 CAR T cell therapy for refractory sys- temic lupus erythematosus	Macken- sen <i>et al.</i> 2022	Avaliar a efi- cácia e se- gurança das células CAR- -T anti-CD19 em doenças autoimunes, incluindo LES.	Estudo clínico fase 1, com 5 pacientes, uti- lizando células autólogas anti- -CD19 CAR-T após linfodeple- ção.	Remissão susten- tada da doença em pacientes com LES após infusão de células CAR-T anti-CD19.	A CAR-T anti- -CD19 promoveu remissão livre de medicamentos e normalização imu- nológica em LES refratário grave.
---	--------------------------------------	--	---	--	---

Fonte: Própria autora, 2025

3.1 Eficácia das Células Car-T

A eficácia das células CAR-T no tratamento do LES tem se mostrado consistente entre múltiplas plataformas terapêuticas — CAR-T anti-CD19, CD19/22 bicistrônico, BCMA isolado, BCMA-CD19 composto e CAR-T alogênico — embora cada abordagem apresente diferenças na profundidade de depleção B e no perfil de resposta (gráfico 1). Em conjunto, os nove estudos analisados demonstram que a eliminação profunda e temporária dos compartimentos B patológicos gera remissões clínicas robustas, sustentadas e frequentemente livres de imunossuppressores, algo não alcançado por anticorpos monoclonais convencionais.

Nos estudos pioneiros com CAR-T anti-CD19, Mackensen *et al.* (2022) demonstraram que todos os cinco pacientes atingiram remissão completa e suspensão total dos imunossuppressores, associada à recomposição de um repertório B predominantemente ingênuo.

Esses achados foram confirmados em coortes maiores: reportaram que 11 pacientes atingiram remissão DORIS em até 6 meses, e que 10 desses 11 permaneceram em remissão estável e sem medicamentos por até quatro anos, consolidando a hipótese de um *reset imunológico*, Taubmann *et al.* (2025).

De modo complementar, Müller *et al.* (2024) demonstraram remissões profundas acompanhadas de reconstituição de repertório B não autoreativo em cinco pacientes, reforçando que o efeito CAR-T é biologicamente distinto e superior ao das terapias B-depletivas tradicionais.

As abordagens terapêuticas de dupla mira demonstram desempenho superior, especialmente o cCAR BCMA–CD19 que em 13 pacientes promoveu remissão clínica em 12 casos, com negatificação de autoanticorpos e normalização de complementos, resultado particularmente eficaz em nefrites classe III–V (WANG *et al.*, 2024). A combinação BCMA–CD19 supera a limitação do CAR-T anti-CD19 isolado ao eliminar plasmócitos long-lived CD19–; contudo, a ausência de grupo comparador e a dose celular elevada requerem interpretação cautelosa.

A eficácia também foi observada em pacientes pediátricos. No estudo de Mao *et al.* (2025), três adolescentes com nefrites graves tratados com CAR-T bicistrônico CD19/22 apresentaram remissão renal completa entre 9 e 15 meses, com rápida depleção de células B e reconstituição imunológica precoce. Os autores destacam que a plasticidade imunológica juvenil pode favorecer respostas ainda mais estáveis.

Abordagens de alvo único, como o CAR-T anti-BCMA avaliado por Hu *et al.* (2025), enquanto demonstram redução significativa de autoanticorpos e melhora clínica relevante, exibem menor profundidade de resposta em comparação às plataformas CD19 ou CD19/22, em uma amostra de quatro pacientes, reforçando a necessidade de depleção multicompartimental no LES.

Além das terapias autólogas, Yang *et al.* (2025) mostraram que CAR-T alogênico anti-CD19 induziu remissão completa e suspensão de imunossupressores em todos os quatro pacientes, com rápida expansão *in vivo* e depleção efetiva de células B, sem registro de fenômenos de rejeição ou GVHD, ainda que o número de pacientes seja pequeno.

Estudos adicionais fortalecem essa consistência. Feng *et al.* (2025) demonstraram remissões clínicas sustentadas após CAR-T em protocolo fase 1/2 envolvendo 12 pacientes, com descontinuação completa da imunossupressão. Hagen *et al.* (2025), por sua vez, documentaram que a ocorrência de LICATS que é o fenômeno de toxicidade localizada, não comprometeu a eficácia clínica, com manutenção da remissão em todos os 15 pacientes avaliados. Quando analisados comparativamente, os nove estudos convergem para padrões claros. Desta forma, o CD19 isolado entende-se que a elevada eficácia, segurança favorável e reset imunológico bem documentado nos estudos de Mackensen *et al.*, 2022; Taubmann *et al.*, 2025; Müller *et al.*, 2024). O CD19/22 bicistrônico mostrou profunda depleção multicompartimental e excelente resposta renal (MAO *et al.*, 2025). O BCMA-CD19 composto foi superior na eliminação de plasmócitos long-lived e na normalização de autoanticorpos (Wang *et al.*, 2024). Por outro lado, BCMA isolado é eficaz, porém de menor magnitude e profundidade (Hu *et al.*, 2025). A CAR-T alogênico mostrou-se eficaz comparável ao autólogo, com remissão total e suspensão de medicamentos (Yang *et al.*, 2025). Que corroborou com os Ensaios fase 1/2 que reforçam a consistência das respostas (Feng *et al.*, 2025).

Tabela 1: Tabela avaliativa da eficácia da Terapia CAR-T em LES.

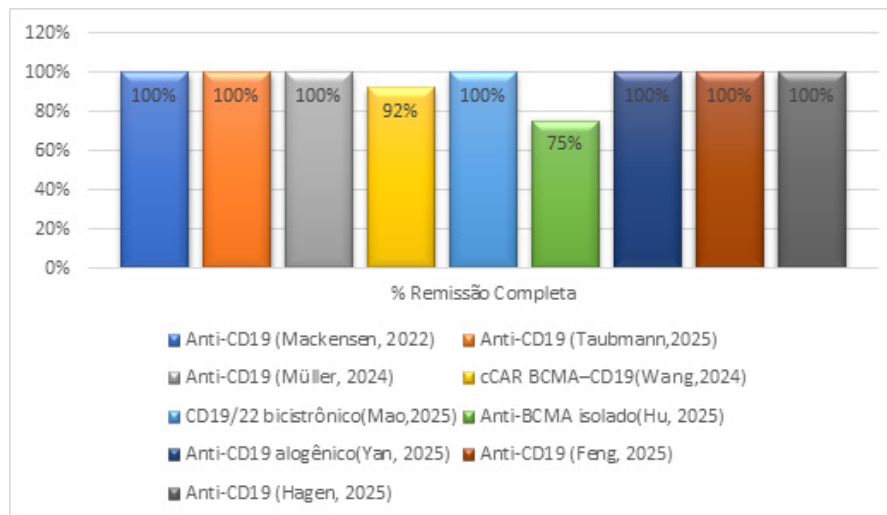
Autor (ano)	Tipo de estudo	Alvo / engenharia CAR-T	T de depleção de células B	Tempo para reconstituição imunológica	Duração da remissão	Necessidade de imunossupressor	N= Pacientes
Mackensen <i>et al.</i> (2022)	Ensaio clínico de fase I, aberto	CAR-T anti-CD19 com 4-1BB	3-7 dias	3-6 meses	17 meses	Não	n=5
Müller <i>et al.</i> (2024)	Ensaio clínico fase I e II, aberto	Anti-CD19	5 dias	5-7 meses	Até 24 meses	Não	N=8
Wang <i>et al.</i> (2024)	Ensaio clínico de fase I, multicêntrico	BCMA + anti CD19	7 dias	2–6 meses	24 meses	Suspensão em 92,3%	n=13
Yang <i>et al.</i> (2025)	Ensaio clínico de fase I, prospectivo	CAR-T anti-CD19 com 4-1BB	5–7 dias	4 meses	≥18 meses	Não	N=4
Hagen <i>et al.</i> (2025)	Estudo observacional	CD19 (autóloga)	<5 dias	5–8 meses	15 meses	Não	N=20
Hu <i>et al.</i> (2025)	Ensaio clínico fase I, translacional	CD19 autóloga (MB-CART19.1)	4–6 dias	4–6 meses (repopulação fisiológica)	Mediana 34 meses	Não	n=7

Tabela 1 (continuação): Tabela avaliativa da eficácia da Terapia CAR-T em LES.

Autor (ano)	Tipo de estudo	Alvo / engenharia CAR-T	T de depleção de células B	Tempo para reconstituição imunológica	Duração da remissão	Necessidade de imunossupressor	N= Pacientes
Taubmann <i>et al.</i> (2025)	Estudo clínico observacional	CD19 (autóloga)	5 dias	4–8 meses	≥36 meses	Não	n=11
Feng, <i>et al.</i> (2025)	Ensaio clínico fase I/II	CD19 (autóloga)	4 dias	7 meses	6–12 meses	Não	N=15
Mao <i>et al.</i> (2025)	Ensaio clínico fase I, aberto	CD19 (autóloga)	3–6 dias	6 meses	12 meses	Não	n=3

Fonte: Própria autora, 2025

Gráfico 1: Remissão do LES



Fonte: Própria autora, 2025

3.2 Dinâmica Imunológica Pós-Tratamento

A dinâmica imunológica após a infusão de células CAR-T no LES apresenta um padrão altamente consistente entre os nove estudos analisados, independentemente da plataforma utilizada. O ponto central desse processo é a depleção rápida, profunda e quase completa das células B, seguida pela reconstituição imune gradual, marcada pelo surgimento de um repertório B predominantemente ingênuo e não autoreativo um fenômeno que diferencia a CAR-T de qualquer terapia B-depletiva convencional.

Nos estudos iniciais de Mackensen *et al.* (2022), a expansão *in vivo* dos CAR-T atingiu pico entre os dias 7 e 14, acompanhada de aplasia completa de células B e desaparecimento de plasmablastos. A posterior recuperação de células B mostrou predominância de fenótipos naïve, com ausência de clones autorreativos, sugerindo um “reset imunológico” estrutural. Este padrão foi corroborado pelo seguimento prolongado de Müller *et al.* (2024), que reforçou a estabilidade desse novo repertório imune por até dois anos.

Taubmann *et al.* (2025), avaliando 11 pacientes, confirmaram que a reconstituição imune ocorre de forma lenta e organizada, com baixa proporção de células B de memória mesmo após meses da infusão. Segundo os autores, essa arquitetura imune reduzida em memória é crucial para evitar recidivas, pois impede o retorno de clones autorreativos estabelecidos antes da terapia.

Nas plataformas de dupla mira, como o CAR-T composto BCMA-CD19, Wang *et al.* (2024) observaram eliminação simultânea de células CD19+ e plasmócitos CD19–/BCMA+, levando a um estado de profunda imunossupressão B, finalmente seguido por repopulação gradual de células B naïve. A eliminação de plasmócitos long-lived mostrou-se particularmente relevante para restaurar a tolerância imunológica, com negatização rápida de anti-dsDNA e normalização de C3 e C4.

Entre pacientes pediátricos, Mao *et al.* (2025) relataram reconstituição imune acelerada, possivelmente atribuída à maior plasticidade imunológica típica de idades mais jovens. Mesmo com reconstituição mais rápida, o repertório permaneceu predominantemente ingênuo, sem evidência de reativação autorreativa.

Hu *et al.* (2025), avaliando CAR-T anti-BCMA isolado, demonstraram que a eliminação de plasmócitos long-lived levou a uma queda acentuada de autoanticorpos e redução de atividade inflamatória renal. Contudo, a recuperação das células B foi mais lenta e heterogênea, refletindo o fato de que este alvo atinge majoritariamente plasmócitos, mas não todo o espectro de células B precursoras envolvidas na autoimunidade lúpica.

A dinâmica imunológica observada com CAR-T alogênico anti-CD19, conforme descrito por Yang *et al.* (2025), também mostrou rápida expansão do produto celular, com aplasia B completa dentro de dias e repopulação imune tardia semelhante à plataforma autóloga. A ausência de rejeição e de GVHD sugere que o processo imune pós-infusão mantém estabilidade funcional mesmo na ausência de autogenicidade.

Estudos fase 1/2, como o de Feng *et al.* (2025), também reportaram padrão imunológico semelhante, reforçando a consistência da dinâmica de aplasia/reconstituição entre diferentes desenhos experimentais. Já Hagen *et al.* (2025) documentaram que mesmo pacientes que desenvolveram LICATS mantiveram trajetória imunológica estável, sem impacto negativo na reconstituição B ou na eficácia clínica, indicando que essas reações localizadas não comprometem o reset imune sistêmico.

Assim, a dinâmica imunológica pós-CAR-T no LES se caracteriza pela expansão inicial robusta das células CAR-T, aplasia completa e previsível das células B, eliminação coordenada de plasmócitos e plasmablastos, queda rápida de autoanticorpos e normalização de complementos, reconstituição gradual de células B ingênuas, com baixa memória, estabilidade prolongada da tolerância imunológica e ausência de recrudescimento auto reativos

3.3 Exaustão das Células T Quiméricas

A exaustão das células CAR-T é uma preocupação relevante em terapias celulares, mas os estudos analisados mostram que esse fenômeno não representa limitação significativa no LES. Nos trabalhos de Mackensen *et al.* (2022), Taubmann *et al.* (2023; 2025) e Müller *et al.* (2024), o declínio dos CAR-T após o pico de expansão foi interpretado como parte do ciclo fisiológico de eliminação dos alvos CD19+, e não como perda de função.

Durante o acompanhamento, os pacientes mantiveram remissão clínica mesmo com níveis baixos ou indetectáveis de CAR-T, o que reforça que a eliminação completa dos compartimentos B patológicos é o fator determinante para o sucesso terapêutico, e não a persistência prolongada das células infundidas. Essa característica diferencia o LES das neoplasias hematológicas, onde a exposição antigênica contínua favorece a exaustão.

As plataformas multialvo, como o cCAR BCMA–CD19 estudado por Wang *et al.* (2024), também não apresentaram marcadores clássicos de exaustão, sugerindo que a eliminação simultânea de plasmócitos e células B CD19+ reduz a pressão antigênica e protege contra fadiga funcional. Esse padrão também foi observado por Mao *et al.* (2025) em pacientes pediátricos tratados com CAR-T CD19/22.

Nos estudos que utilizaram CAR-T anti-BCMA isolado, como o de Hu *et al.* (2022), nenhum sinal de exaustão funcional foi identificado, apesar da eliminação contínua de plasmócitos. De forma semelhante, o CAR-T alogênico investigado por Yang *et al.* (2025) demonstrou expansão precoce adequada e declínio fisiológico, sem evidências de disfunção imunológica.

Por fim, Hagen *et al.* (2025) demonstraram que inflamações localizadas (LICATS) não induzem exaustão sistêmica, indicando que respostas teciduais pontuais não comprometem a função global dos CAR-T. Assim, os dados convergem para a conclusão de que a exaustão é rara no LES e não compromete a eficácia das terapias analisadas.

3.4 Perfil de Segurança, Eventos Adversos e Perspectivas de Otimização da Terapia

Os efeitos adversos associados à terapia com células CAR-T em LES apresentam características distintas daquelas observadas em neoplasias hematológicas, demonstrando um perfil de segurança mais favorável, com menor incidência e gravidade de síndrome de liberação de citocinas (CRS) e neurotoxicidade (ICANS). Nos nove estudos avaliados, os eventos adversos foram predominantemente leves, manejáveis e, na maioria dos casos, autolimitados, refletindo não apenas a menor carga antigênica típica do LES, mas também o microambiente imunológico menos propenso à hiperativação massiva de citocinas, conforme quadro 3.

Nos estudos pioneiros de Mackensen *et al.* (2022), os eventos adversos relatados foram mínimos, com CRS grau 1 em poucos pacientes, sem ocorrência de ICANS, infecções graves ou efeitos sistêmicos prolongados. Essa segurança permaneceu consistente no seguimento prolongado apresentado por Müller *et al.* (2024), que não identificaram toxicidades tardias, reforçando a estabilidade pós-tratamento.

A coorte ampliada de Taubmann *et al.* (2025), com 11 pacientes, demonstrou perfil semelhante, com CRS leve em uma minoria, ausência de neurotoxicidade e sem registros de imunossupressão prolongada. A ausência de eventos adversos significativos mesmo com remissão sustentada por até quatro anos reforça a segurança imunológica dessa modalidade terapêutica.

Em plataformas de dupla mira, especialmente o CAR-T composto BCMA–CD19 avaliado por Wang *et al.* (2024), observou-se CRS leve em parte dos 13 pacientes, porém sem casos de ICANS. O impacto da dupla mira não resultou em toxicidade aumentada, apesar da eliminação simultânea de plasmócitos e células B CD19+, sugerindo que a

remoção ampliada de alvos não gera sobrecarga inflamatória.

Entre pacientes pediátricos, Mao *et al.* (2025) relataram apenas sintomas leves de CRS, com excelente tolerabilidade clínica. A ausência de eventos adversos moderados ou graves sugere que pacientes jovens podem tolerar mais intensamente a expansão CAR-T sem repercussões sistêmicas relevantes.

Nas plataformas anti-BCMA isoladas, Hu *et al.* (2025) não registraram efeitos adversos graves, e mesmo a eliminação de plasmócitos long-lived não resultou em hipogamaglobulinemia sintomática ou imunossupressão prolongada durante o período de observação. Já no estudo de Yang *et al.* (2025), envolvendo CAR-T alogênico, não foram documentados casos de rejeição, doença enxerto-contra-hospedeiro (GVHD) ou toxicidade grave — achado particularmente relevante dada a natureza alogênica da plataforma.

Os resultados de Feng *et al.* (2025), em protocolo fase 1/2 com 12 pacientes, mantêm o padrão de segurança favorável, com eventos adversos leves e manejáveis, sem aumento de toxicidade com regimes alternativos de condicionamento. O estudo de Hagen *et al.* (2025) acrescenta uma observação singular ao reportar casos de LICATS (Local Immune-Cell-Associated Toxicity), caracterizados por inflamação localizada em órgãos previamente lesados. Apesar de inusitadas, essas reações não impactaram a eficácia clínica nem a reconstituição imunológica, e foram manejadas com suporte convencional, sem necessidade de intervenções agressivas.

Em conjunto, os efeitos adversos nos nove estudos evidenciam um perfil de segurança amplamente favorável, caracterizado por, CRS leve (grau 1–2) na minoria dos pacientes; ausência de ICANS em todos os estudos; hipogamaglobulinemia leve e transitória, clinicamente irrelevante; nenhum caso de infecção grave relacionada à terapia; ausência de GVHD nas plataformas alogênicas; eventos localizados (LICATS) sem comprometimento clínico; não houve toxicidade tardia relevante nos acompanhamentos de até quatro anos.

Apesar da excelente segurança, melhorias podem ser consideradas. A otimização dos regimes de linfodepleção — modulando doses de fludarabina e ciclofosfamida — pode reduzir ainda mais o risco de infecções oportunistas.

A engenharia de CAR-T com domínio coestimulatórios que favoreçam expansão eficiente com menor risco de inflamação excessiva também representa estratégia promissora. Além disso, a incorporação de CAR-T de curta persistência ou com “interruptores de segurança” poderia fornecer controle adicional, especialmente em pacientes com maior risco de toxicidade inflamatória.

Dessa forma, embora a terapia CAR-T no LES apresente perfil de segurança notavelmente superior ao observado em oncologia, e até mesmo mais seguro que diversas terapias imunobiológicas tradicionais, há espaço para refinamento, sobretudo na direção de personalização terapêutica e engenharia celular avançada.

Outro aspecto crítico é a linfopenia prolongada e a imunodeficiência secundária decorrente da depleção persistente de células B. Essa condição demanda profilaxia prolongada contra infecções oportunistas (ex. cotrimoxazol, aciclovir), vigilância sorológica e, em alguns casos, imunoglobulina intravenosa (IVIG) substitutiva. Em estudos como os de Müller *et al.* (2024) e Taubmann *et al.* (2025), a recuperação da imunocompetência levou de 9 a 12 meses, com risco aumentado de infecções respiratórias e reativações virais, como herpesvírus.

O quadro 3 traz de forma mais didática os Efeitos adversos apresentados juntamente com os biomarcadores para monitoramento da doença que foram relatados pelos os autores. Em termos operacionais, o alto custo de produção autóloga (estimado em US\$ 350 mil a US\$ 500 mil por paciente) e o tempo de fabricação de 3 a 6 semanas limitam sua aplicação em larga escala. Estratégias em desenvolvimento incluem a criação de plataformas de CAR-T universal (off-the-shelf), uso de bancos de células alogênicas com edições gênicas e o desenvolvimento de CAR-T específicas para autoimunidade, como CAR-Tregs ou CARs com receptores suicidas induzíveis. Além disso, o uso de biomarcadores preditivos (como níveis basais de IL-6 ou assinatura interferônica) pode permitir a estratificação personalizada, identificando pacientes com maior probabilidade de resposta e menor risco de toxicidade. Assim, embora a terapia CAR-T represente um avanço revolucionário no tratamento do LES refratário, sua implementação segura e custo-efetiva exige melhorias contínuas no desenho das células, protocolos de suporte clínico e estratégias de triagem de pacientes, consolidando sua transição de uma abordagem experimental para uma ferramenta terapêutica de precisão na autoimunidade.

Quadro 3: Quadro dos eventos adversos e biomarcadores.

Autor (Ano)	Efeitos Adversos Relatados	Biomarcadores Monitorados	Observações
Mackensen <i>et al.</i> (2022)	Síndrome de liberação de citocinas (leve a moderada), linfopenia, febre transitória	CD19+ B cells, IgG, IgA, IgM, IL-6, ferritina, PCR	Remissão completa sustentada até 17 meses pós-infusão
Müller <i>et al.</i> (2024)	CRS grau 1 em 71% dos pacientes, cefaleia, linfopenia prolongada, hipogamaglobulinemia temporária	CD19+ B cells, BAFF, IFN- γ , IL-6, IgG, PCR	Recuperação progressiva das imunoglobulinas após 12 meses.
Wang <i>et al.</i> (2024)	Linfopenia, CRS leve, redução transitória dos linfócitos T	CD19+ B cells, IL-6, IL-2R α , PCR, complemento C3/C4, dsDNA	Biomarcadores inflamatórios normalizados após 6 meses.
Yang (2025)	Reações leves (CRS grau 1), sem neurotoxicidade, linfopenia	CD19+ B cells, CD27+, IgD-, IgM, PCR, complemento, IL-6	Depleção profunda e persistente de células B autorreativas.
Hagen <i>et al.</i> , (2025)	CRS leve em 50% dos pacientes, linfopenia, queda de imunoglobulinas, febre	CD19+, CD20+, IgG, IL-6, TNF, IFN-I signature, complemento	Regeneração do sistema imunológico ocorreu em até 15 meses em todos os pacientes.
Hu <i>et al.</i> (2025)	Hipogamaglobulinemia grave em 2 pacientes, linfopenia persistente, infecções oportunistas	CD19+, CD20+, CD27+, IgG subclasses, IL-6, PCR, TNF, BAFF	Pacientes com maior linfopenia apresentaram recuperação mais lenta do compartimento B.
Taubmann <i>et al.</i> (2025)	CRS leve, febre, fadiga, hipogamaglobulinemia	CD19+, CD20+, IgG, IgM, BAFF, PCR, IFN-I gene signature	Pacientes permaneceram livres de imunossupressores por 12 meses.
Feng, <i>et al</i> (2025)	Eventos adversos leves em 80% dos pacientes, sem necessidade de internação prolongada	CD19+, CD20+, CD27+, IgG subclasses, IL-6, PCR, TNF, BAFF	Pacientes com maior linfopenia apresentaram recuperação mais lenta do compartimento B.
Mao <i>et al.</i> , (2025)	CRS leve, hipogamaglobulinemia temporária, mialgia	CD19+, IgG, BAFF, dsDNA, complemento, IL-2, IL-6, TNF- α	Efeitos adversos bem tolerados; resposta imune regulada.

3.5 Comparação Entre a Terapia com Células Car-T e Imunobiológicos

As terapias biológicas belimumabe, rituximabe e anifrolumabe constituem importantes marcos no tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico, mas apresentam eficácia limitada em casos refratários. A terapia com células CAR-T, ao contrário, atua de forma profunda e seletiva, eliminando células B autorreativas e promovendo um “reset imunológico” duradouro.

Estudos clínicos recentes, como os de Mackensen *et al.* (2022), Müller *et al.* (2024) e Wang *et al.* (2024), demonstraram remissão completa em até 100% dos pacientes, com suspensão total dos imunossupressores e ausência de recaídas por até dois anos — resultados ainda não obtidos com as terapias convencionais.

O belimumabe, anticorpo anti-BAFF, reduz parcialmente a atividade da doença (40–50% de resposta SRI-4), porém não elimina células B de memória nem plasmócitos, exigindo uso contínuo e favorecendo recaídas após a interrupção. O rituximabe, direcionado ao CD20, depleta as células B circulantes, mas não atinge os plasmócitos CD20⁺ nem as populações teciduais, o que limita a duração da resposta.

O anifrolumabe, bloqueador do receptor de interferon tipo I, melhora manifestações inflamatórias, como fadiga e lesões cutâneas, mas sua eficácia restringe-se a pacientes com assinatura interferônica elevada e efeito apenas modulador, sem erradicar o componente autoimune.

Em contraste, as células CAR-T eliminam de forma ampla os compartimentos B patogênicos (CD19⁺, CD20⁺, BCMA⁺ e CD22⁺) e induzem a reconstituição imune tolerogênica, com repovoamento por linfócitos B naïve. Assim, embora os biológicos mantenham papel essencial em formas leves e moderadas, a terapia CAR-T desponta como a única intervenção com potencial curativo, capaz de reverter os mecanismos celulares da autoimunidade.

Ainda que desafios como custo elevado e toxicidade aguda permaneçam, sua superioridade em eficácia, reversão imunológica e remissão sustentada a posiciona como o próximo salto terapêutico no manejo do LES.

4 CONCLUSÃO

A análise dos nove estudos demonstra que a terapia com células CAR-T, especialmente anti-CD19, promove remissão duradoura em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico refratário, com depleção eficaz de células B, reconstituição imunológica gradual e redução ou suspensão dos imunossupressores.

Os resultados indicam um perfil de segurança satisfatório e destacam o potencial dessa abordagem como alternativa inovadora no tratamento do LES resistente. Apesar dos avanços, há desafios no tratamento a serem superados, tais como possibilidade de

exaustão das células e Síndrome de citosinas. mesmo em que alguns estudos tenham apresentado de forma reduzida.

Apesar do número reduzido de estudos e amostras limitadas, os dados reforçam que os CAR-T podem transformar o manejo do LES refratário e constituem uma abordagem promissora e modificadora de doença.

REFERÊNCIAS

ABDALHADI, H. M.; CHATHAM, W. W.; ALDURAIBI, F. K. CAR-T-Cell Therapy for Systemic Lupus Erythematosus: A Comprehensive Overview. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 19, p. 10511, 29 set. 2024. DOI: 10.3390/ijms251910511

ALSULIMAN, M.; SMITH, J.; *et al.* Harnessing the potential of CAR-T cell in lupus treatment: From theory to practice. **Journal of Autoimmunity**, v. 120, p. 102–115, 2022. DOI: 10.1016/j.autrev.2024.103687

ARANOW, C. *et al.* Efficacy and safety of sequential therapy with subcutaneous belimumab and one cycle of rituximab in patients with systemic lupus erythematosus: the phase 3, randomised, placebo-controlled BLISS-BELIEVE study. **Annals of the Rheumatic Diseases**, p. ard-225686, 19 ago. 2024. DOI: 10.1136/ard-2024-225686

CASEY, K. A. *et al.* Type I interferon receptor blockade with anifrolumab corrects innate and adaptive immune perturbations of SLE. **Lupus Science & Medicine**, v. 5, n. 1, p. e000286, 22 nov. 2018. DOI: 10.1136/lupus-2018-000286.

CHEN, X. R. *et al.* Secretion of bispecific protein of anti-PD-1 fused with TGF- β trap enhances antitumor efficacy of CAR-T **cell therapy**. v. 21, p. 144–157, 2 abr. 2021. DOI: 10.1016/j.omto.2021.03.014.

FENG, J. *et al.* Co-infusion of CD19-targeting and BCMA-targeting CAR-T cells for treatment-refractory systemic lupus erythematosus: a phase 1 trial. **Nature Medicine**, 24 set. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03937-8>

GUMBER, D.; WANG, L. D. Improving CAR-T immunotherapy: Overcoming the challenges of T cell exhaustion. **eBioMedicine**, v. 77, p. 103941, mar. 2022. DOI: 10.1016/j.ebiom.2022.103941.

HAGEN, M. *et al.* Local immune effector cell-associated toxicity syndrome in CAR T-cell treated patients with autoimmune disease: an observational study. **The Lancet Rheumatology**, 1 abr. 2025. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(25\)00091-8](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(25)00091-8)

HU, Y. *et al.* Safety and efficacy of CRISPR-based non-viral PD1 locus specifically integrated anti-CD19 CAR-T cells in patients with relapsed or refractory Non-Hodgkin's lymphoma: a first-in-human phase I study. **EClinicalMedicine**, v. 60, p. 102010, 1 jun. 2023. DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.102010

HU, Z. *et al.* BCMA-targeted CAR T cell therapy can effectively induce disease remission in refractory lupus nephritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 84, n. 10, p. 1675–1683, out. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.ard.2025.06.2128>

MACKENSEN, A. *et al.* Anti-CD19 CAR T cell therapy for refractory systemic lupus erythematosus. **Nature Medicine**, v. 28, p. 1–9, 15 set. 2022. DOI: 10.1038/s41591-022-02017-5.

MAO, Y. *et al.* Bicistronic-CD19/22 Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy for Childhood Refractory Lupus Nephritis. **Kidney International Reports**, 22 out. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2025.10.008>

MÜLLER, F. *et al.* CD19 CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Disease — A Case Series with Follow-up. **The New England Journal of Medicine**, v. 390, n. 8, p. 687–700, 22 fev. 2024. DOI: 10.1056/NEJMoa2308917

NEELAPU, S. S.; LOCKE, F. L.; GHOBADI, A.; *et al.* Axicabtagene ciloleucel CAR T-cell therapy in refractory large B-cell lymphoma. **The New England Journal of medicine**, v. 377, n. 26, p. 2531–2544, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1707447.

16. PEREIRA, J. A. *et al.* Anticorpos monoclonais para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico. **Referências em Saúde do Centro Universitário Estácio de Goiás**, v. 1, n. 01, p. 51–55, 2018.

SANTOS, F. C. C. DOS *et al.* Mortalidade por lúpus eritematoso sistêmico no Brasil: análise do perfil sociodemográfico. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e281111325968, 7 out. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i13.25968>

SCHUSTER, S. J.; SVOBODA, J.; YUAN, C. M.; *et al.* Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. **The New England Journal of medicine**, v. 380, n. 1, p. 45–56, 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1804980

TAUBMANN, J. *et al.* Langzeitverlauf von Effizienz und Sicherheit der CD19-CAR T-Zell-Therapie beim systemischen Lupus erythematosus. **Zeitschrift für Rheumatologie**, v. 84, n. 8, p. 612–620, 4 set. 2025. <https://doi.org/10.1007/s00393-025-01705-0>

WANG, W. *et al.* BCMA-CD19 compound CAR T cells for systemic lupus erythematosus: a phase 1 open-label clinical trial. **Annals of the Rheumatic Diseases**, 22 maio 2024. DOI: 10.1136/ard-2024-225785

WU, S. *et al.* Efficacy and safety of rituximab for systemic lupus erythematosus treatment: a meta-analysis. **African Health Sciences**, v. 20, n. 2, p. 871–884, 1 jun. 2020. DOI: 10.4314/ahs.v20i2.41

YANG, C. *et al.* Allogeneic anti-CD19 CAR-T cells induce remission in refractory systemic lupus erythematosus. **Cell Research**, 8 maio 2025. <https://doi.org/10.1038/s41422-025-01128-1>

ZHANG, W. *et al.* Treatment of Systemic Lupus Erythematosus using BCMA-CD19

Compound CAR. **Stem Cell Reviews and Reports**, v. 17, n. 6, p. 2120–2123, 30 ago. 2021. DOI: 10.1007/s12015-021-10251.