

TERAPIA COM CÉLULAS CAR-T NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO REFRACTÁRIO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA



Maria Eduarda Brito Muniz de Oliveira¹, Melissa Pereira Lopes², Bianca da Costa Ávila³, Arthur Conversani Ferreira⁴, Rafael Pacheco-Costa⁵, Adriana Pina^{6,1}

¹Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste Paulista – Campus Guarujá, Graduanda em Medicina.

²Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste Paulista – Campus Guarujá, Graduanda em Medicina.

³Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste Paulista – Campus Guarujá, Graduanda em Medicina.

⁴Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste Paulista – Campus Guarujá, Graduando em Medicina.

⁵Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste Paulista – Campus Guarujá, Doutor em Morfologia.

⁶Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste Paulista – Campus Guarujá, Doutora em Análises Clínicas.

RESUMO

Introdução: A terapia com células CAR-T tem emergido como uma abordagem inovadora no tratamento de doenças autoimunes, assim como o lúpus eritematoso sistêmico (LES), especialmente em casos refratários às terapias convencionais. **Objetivo:** Avaliar o potencial terapêutico das células CAR-T no manejo do LES. **Métodos:** Realizou-se uma revisão integrativa da literatura nas bases PubMed e Embase, incluindo estudos clínicos publicados entre 2010 e fevereiro de 2026. A seleção dos artigos foi conduzida por meio da análise de títulos, resumos e textos completos, conforme critérios de elegibilidade previamente definidos. **Resultados:** Foram identificados 41 estudos, dos quais 4 atenderam aos critérios de inclusão. Os estudos, publicados entre 2023 e 2025, apresentaram amostras reduzidas e predominância de séries de casos. Observou-se redução da atividade da doença, remissão clínica e diminuição da dependência de imunossupressores, com perfil de segurança considerado aceitável. **Conclusão:** A terapia com células CAR-T demonstra potencial terapêutico relevante no LES refratário, embora as evidências ainda sejam limitadas. Estudos com maior número de pacientes e seguimento prolongado são necessários para confirmar sua eficácia e segurança.

Palavras-chave: células CAR-T; tratamento; lúpus eritematoso sistêmico; doença autoimune.

ABSTRACT

Background: Chimeric antigen receptor T-cell (CAR-T) therapy has emerged as an innovative approach for the treatment of autoimmune diseases, including systemic lupus erythematosus (SLE), particularly in patients refractory to conventional therapies. **Objective:** To evaluate the therapeutic potential of CAR-T cells in the management of SLE. **Methods:** An integrative literature review was conducted using the PubMed and Embase databases, including clinical studies published between 2010 and February

¹Autor correspondente: Adriana Pina - E-mail: adrianapina@unoeste.br - ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8512-9489>

2026. Study selection was performed through the systematic screening of titles, abstracts, and full texts, according to predefined eligibility criteria. Results: A total of 41 studies were identified, of which 4 met the inclusion criteria. The selected studies, published between 2023 and 2025, were characterized by small sample sizes and a predominance of case series. The findings demonstrated a reduction in disease activity, achievement of clinical remission, and decreased dependence on immunosuppressive therapies, with an overall acceptable safety profile. **Conclusion:** CAR-T cell therapy shows promising therapeutic potential in refractory SLE; however, the current evidence remains limited. Further studies with larger sample sizes and longer follow-up periods are required to establish its efficacy and safety.

Keywords: CAR-T cells; treatment; systemic lupus erythematosus; autoimmune disease.

INTRODUÇÃO

A terapia com células CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T cells) apresenta-se como uma abordagem altamente inovadora na área da imunoterapia, oferecendo novas perspectivas no tratamento de doenças que envolvem disfunções imunológicas. Essa técnica envolve a modificação genética dos linfócitos T, células fundamentais do sistema imunológico, para que expressem receptores específicos na sua superfície (1). Esses receptores permitem que os linfócitos T reconheçam e destruam células-alvo de forma seletiva e eficiente. O processo começa com a leucoaférese, em que as células T do paciente são coletadas e, posteriormente, geneticamente modificadas para expressar o receptor CAR, projetado para reconhecer antígenos específicos presentes nas células doentes. Após essa modificação, as células são cultivadas para multiplicar-se e, em seguida, são reintroduzidas no paciente. Uma vez reinfundidas, essas células circulam pelo organismo e, devido aos receptores CAR, reconhecem e destroem as células-alvo de maneira altamente precisa (2).

O uso inicial das células CAR-T focou principalmente no tratamento de cânceres hematológicos resistentes às terapias convencionais, como a leucemia linfoblástica aguda e o linfoma difuso de grandes células B (3). Nessas condições, as células T modificadas são projetadas para reconhecer o antígeno CD19, expresso nas células B malignas. A resposta terapêutica foi significativa, com muitos pacientes atingindo remissões duradouras, mesmo em estágios avançados da doença, após falha de outras abordagens terapêuticas (4). Esses resultados destacaram a eficácia e o potencial das células CAR-T no tratamento de condições difíceis de manejar, abrindo caminho para sua aplicação em outras doenças. (5)

Diante do sucesso observado no tratamento de cânceres hematológicos, a aplicação da terapia CAR-T começou a ser explorada para doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico (LES).

O LES é uma doença crônica autoimune em que o sistema imunológico ataca os próprios tecidos do corpo, resultando em inflamação crônica e danos multissistêmicos (6). Estima-se que aproximadamente 3,4 milhões de pessoas em todo o mundo foram diagnosticadas com a condição, dentre as quais cerca de 90% são mulheres (7).

As terapias atuais para o LES, baseadas principalmente em corticosteroides e imunossuppressores, visam reduzir a atividade do sistema imunológico, controlando a produção de autoanticorpos e, conseqüentemente, reduzindo a exacerbação da doença, hospitalizações e danos aos órgãos. No entanto, essas terapias acarretam efeitos colaterais importantes, como infecções oportunistas e alterações metabólicas (8), o que agrava ainda mais o quadro clínico e, em muitos casos, também se mostram insuficientes para controlar completamente a progressão da doença (7). Mesmo com o tratamento padrão, um subgrupo de pacientes não apresenta resposta adequada às terapias convencionais, incluindo corticosteroides, imunossuppressores clássicos, como ciclofosfamida e micofenolato, e agentes biológicos, como o belimumabe, sendo então considerados refratários. Nesses casos, observa-se a persistência da atividade da doença, frequentemente associada à progressão do dano orgânico ou à intolerância aos efeitos adversos dos tratamentos (4). Essa condição representa um importante desafio clínico, uma vez que a manutenção de esquemas terapêuticos intensivos está relacionada ao aumento da morbidade e à redução da qualidade de vida.

Diante desse cenário, abordagens terapêuticas direcionadas a mecanismos imunológicos mais específicos têm sido investigadas, especialmente em pacientes com o LES refratário. A terapia com células CAR-T, ao promover a depleção seletiva de linfócitos B CD19+, atua diretamente em um dos principais eixos fisiopatológicos do LES, a produção de autoanticorpos, diferenciando-se das estratégias imunossuppressoras convencionais, que apresentam ação mais ampla e menos específica (5, 9). Evidências pré-clínicas demonstram que essa abordagem pode induzir controle sustentado da atividade imunológica em modelos experimentais da doença (9).

Assim, o objetivo deste trabalho foi revisar os resultados da terapia CAR-T no tratamento do LES.

MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura, elaborada com o objetivo de avaliar o potencial terapêutico e o perfil de segurança da terapia com células CAR-T no manejo do LES refratário, por meio da busca de ensaios clínicos publicados

na íntegra nas bases de dados PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) e Embase (<https://www.embase.com/>) em língua inglesa, com o recorte temporal de janeiro de 2010 a fevereiro de 2026.

Estratégias de busca

A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados PubMed e Embase, utilizando uma combinação de descritores controlados (MeSH e Emtree) e termos livres. As estratégias foram construídas com operadores booleanos (AND e OR) para garantir uma busca mais ampla e precisa. Foram definidas duas estratégias de busca, uma direcionada para avaliar o potencial terapêutico da terapia com células CAR-T no tratamento do LES e outra para identificar os efeitos colaterais associados a esse tratamento. Como a maior parte dos estudos encontrados não possui grupo controle formal, foi utilizado o modelo PICo (Population, Interest, Context), sendo P: Pacientes com LES refratário, I: Uso de células CAR-T e Co: Tratamento de doença autoimune refratária em contexto clínico.

Base de dados PubMed

Descritores: Systemic Lupus Erythematosus and Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy and Efficacy(("lupus erythematosus, systemic"[MeSH Terms] or ("lupus"[All Fields] and "erythematosus"[All Fields] and "systemic"[All Fields]) or "systemic lupus erythematosus"[All Fields] or ("systemic"[All Fields] and "lupus"[All Fields] and "erythematosus"[All Fields])) AND ("immunotherapy, adoptive"[MeSH Terms] or ("immunotherapy"[All Fields] and "adoptive"[All Fields]) or "adoptive immunotherapy"[All Fields] or "chimeric antigen receptor t cell therapy"[All Fields] and ("efficacies"[All Fields] or "efficacious"[All Fields] or "efficaciously"[All Fields] or "efficaciousness"[All Fields] or "efficacy"[All Fields])) and ((clinicaltrial [Filter])

Base de dados Embase

Descritores: 'car t' and cell and systemic and lupus and erythematosus and efficacy ('systemic lupus erythematosus'/exp or 'systemic lupus erythematosus' or lupus NEAR/3 erythematosus)) and ('adoptive immunotherapy'/exp or 'car t cell therapy'/exp or 'chimeric antigen receptor t cell therapy' or (adoptive:ab,ti and immunotherapy:ab,ti)) and (efficacy:ab,ti or efficaciously:ab,ti or efficaciouslyness:ab,ti) and [clinical trial]/lim

Seleção e análise dos artigos

A seleção dos artigos foi realizada em três etapas sequenciais, conforme critérios previamente definidos (Figura 1). Inicialmente, foi conduzida a triagem dos títulos identificados nas bases de dados, com exclusão daqueles que não atendiam ao escopo da pesquisa. Em seguida, foi realizada a análise integral dos resumos dos estudos potencialmente elegíveis, visando verificar sua adequação aos critérios de inclusão estabelecidos. Por fim, os artigos selecionados nessa etapa foram submetidos à leitura completa, permitindo a confirmação da elegibilidade e a inclusão final na amostra do estudo. Artigos incompletos, com estudos em animais, em duplicata e sem foco em LES foram excluídos.

RESULTADOS

Inicialmente, foram encontrados 41 artigos na base de dados PubMed (Figura 1). No entanto, apenas 10% (n=4) atenderam aos critérios de elegibilidade estabelecidos. Observou-se ainda que a maioria das publicações, 83% (n=34) correspondia a artigos de revisão, enquanto 5% (n=2) são estudos em modelos animais não humanos e 2% (n=1) não utilizam o LES como doença primária (Tabela 1).

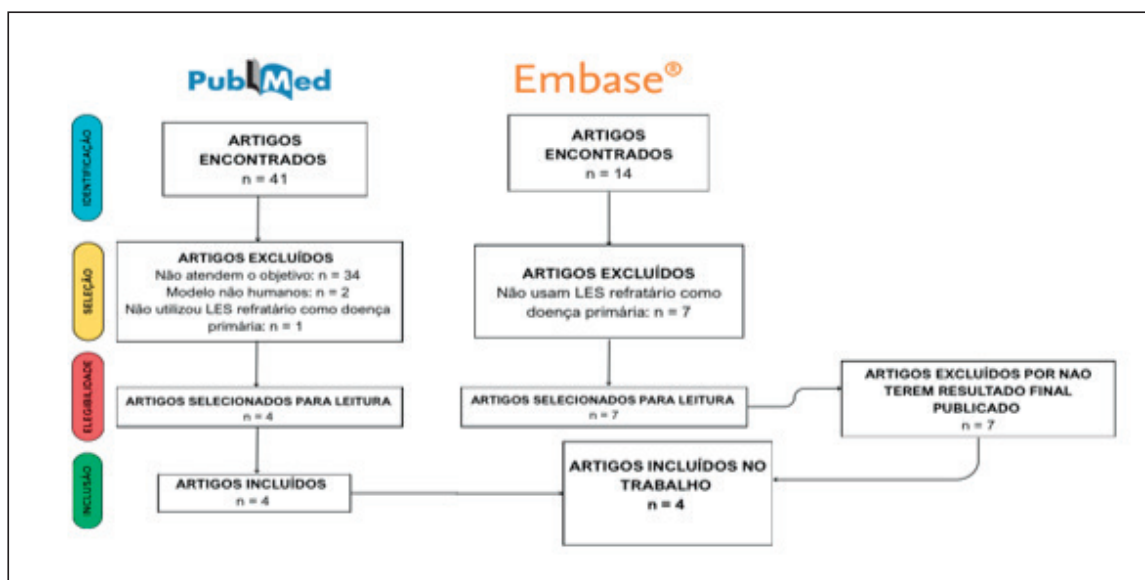


Figura 1. Fluxograma para obtenção dos artigos incluídos na Revisão Integrativa utilizando o Protocolo PRISMA.

Na base de dados Embase, foram encontrados 14 artigos. Contudo, ao analisá-los, verificou-se que 7 desses estudos estão incompletos, sendo apenas a descrição da metodologia que será aplicada no estudo, sem intervenção aplicada, portanto, não há resultado final. Desta forma, esses 7 artigos, embora inicialmente incluídos de acordo com a metodologia, foram considerados inelegíveis para inclusão no artigo final. Os outros 7 foram excluídos de acordo com os critérios de exclusão. Os estudos elegíveis em humanos são recentes, com publicações a partir de novembro de 2023, e apresentam amostras reduzidas, com média de aproximadamente 7 pacientes por estudo (tabela 1).

A análise dos artigos em humanos elegíveis mostrou eficácia dos estudos, tolerabilidade e aplicabilidade (efeito positivo) no tratamento dos pacientes envolvidos, evidenciando melhora dos sintomas clínicos, e possibilidade de descontinuidade no tratamento convencional com imunossuppressores.

A análise da base de dados Embase foi escolhida devido a sua ampla abrangência. Entretanto, após a estratégia de busca e seleção, 14 artigos foram encontrados (Tabela 2) e nenhum foi selecionado para análise, uma vez que ainda se encontram em fase de recrutamento de participantes, análise dos resultados ou com resultados preliminares, o que impossibilita uma análise detalhada.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos sobre o uso de células CAR-T no tratamento do LES.

PubMed					
Autores/Estudo	Ano	Tipo do estudo	nº de voluntários	Principal(is) resultado(s)	Tipo de efeito
Müller F, et al. CD19 CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Disease - A Case Series with Follow-up. (10)	2024	Série de casos	8	Manutenção da remissão mesmo após a reconstituição de células B, com perfil de segurança aceitável e ausência de reativação autoimune relevante no período analisado	Satisfatório
Wang W, et al. BCMA-CD19 compound CAR T cells for systemic lupus erythematosus: a phase 1 open-label clinical trial. (11)	2024	Ensaio clínico fase 1	6	Redução significativa da atividade da doença, depleção eficaz de células B e melhora clínica sustentada, com eventos adversos manejáveis.	Satisfatório
Boulougoura A, et al. Journal Club: Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy for Refractory Systemic Lupus Erythematosus. (12)	2023	Estudo observacional (análise clínica / série de casos)	5	Remissão clínica em pacientes com LES refratário, com redução da necessidade de imunossuppressores e perfil de segurança aceitável	Satisfatório
He X, et al. Treatment of two pediatric patients with refractory systemic lupus erythematosus using CD19-targeted CAR T-cells. (13)	2025	Série de casos	2	Remissão clínica rápida em pacientes pediátricos, com redução da atividade da doença e boa tolerabilidade ao tratamento	Satisfatório

Tabela 2. Estudos identificados na base de dados Embase sobre terapia com células CAR-T no LES.

Embase			
Estudo	Ano	Tipo do estudo	nº de voluntários
An Exploratory Clinical Study of YTS109 Cell in Subjects with Relapsed/Refractory Autoimmune Diseases. Identifier: NCT06978647. (14)	2025-2027	Ensaio clínico	6-12
An Exploratory Clinical Study of YTS109 Cell in Subjects with Refractory Disease Systemic Lupus Erythematosus. Identifier: NCT06943937. (15)	2025-2027	Ensaio clínico	36

Apesar desses achados, a análise da literatura evidencia que o corpo de evidências clínicas ainda é limitado, com número reduzido de estudos e amostras pequenas, o que reforça o caráter ainda incipiente dessa abordagem no contexto do LES. Esse cenário impõe cautela na interpretação dos dados disponíveis e limita a generalização dos resultados. No estudo de Müller et al. (10), por exemplo, embora os pacientes tenham apresentado remissão sustentada, o número amostral reduzido e o curto seguimento ainda impedem conclusões definitivas sobre a durabilidade da resposta terapêutica. De forma semelhante, Wang et al. (11) ressaltam a necessidade de acompanhamento prolongado para avaliação da segurança imunológica tardia e da possibilidade de recaídas após reconstituição das células B.

Outro aspecto relevante refere-se à qualidade metodológica dos estudos incluídos, predominantemente compostos por séries de casos ou ensaios clínicos iniciais. Esse perfil limita a robustez das evidências e reforça a necessidade de estudos mais consistentes, incluindo ensaios clínicos randomizados, com maior número de participantes e seguimento prolongado.

A limitação das evidências na população pediátrica ainda é mais evidente. He et al. (13) relataram o uso de células CAR-T anti-CD19 em apenas duas pacientes do sexo feminino com LES refratário e complicações associadas, nos quais houve melhora clínica importante e redução da atividade da doença. Entretanto, tiveram efeitos colaterais pelo uso da terapia que apesar de serem manejados e resolvidos sem intercorrências mais graves, demonstraram que a terapia ainda deve ser mais estudada, já que as amostras são limitadas, impossibilitando extrapolações mais amplas sobre a eficácia e segurança nessa população, principalmente quando consideramos possíveis impactos imunológicos a longo prazo em indivíduos que ainda estão em processo de desenvolvimento.

Adicionalmente, a aplicabilidade clínica desta estratégia ainda enfrenta desafios importantes. Trata-se de uma intervenção de alta complexidade, que demanda infraestrutura especializada e equipes capacitadas, além de envolver custos elevados relacionados ao processo de manipulação celular. Esses fatores representam barreiras relevantes para sua implementação em larga escala, especialmente em sistemas de saúde com recursos limitados.

Devem ser considerados, ainda, os potenciais riscos associados à terapia, incluindo eventos adversos como síndrome de liberação de citocinas, neurotoxicidade e maior suscetibilidade a infecções. Soma-se a isso a ausência de dados robustos de longo prazo, o que limita a avaliação da durabilidade da resposta terapêutica e do perfil de segurança em períodos prolongados. Boulougoura et al. (12) destacam que, apesar do entusiasmo gerado pelos resultados iniciais promissores, a remissão observada após o uso das células CAR-T ainda não há comprovação científica de que se sustentarão a longo prazo ou se haverá necessidade de novas infusões.

Dessa forma, embora a terapia com células CAR-T represente uma abordagem inovadora e promissora no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico refratário, as evidências atuais ainda são

insuficientes para sua incorporação ampla na prática clínica. A consolidação dessa estratégia dependerá do avanço das pesquisas, com produção de evidências mais consistentes que permitam avaliar, de forma mais precisa, sua eficácia, segurança e viabilidade.

CONCLUSÃO

A terapia com células CAR-T no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico refratário encontra-se em estágio inicial de desenvolvimento clínico, com número limitado de estudos e amostras reduzidas. Apesar disso, os dados disponíveis indicam potencial benefício clínico, com indução de remissão e redução da dependência de imunossupressores, associadas a perfil de tolerabilidade aceitável. Contudo, a ausência de evidências robustas e de longo prazo impõe cautela, sendo necessários estudos clínicos mais amplos e controlados para consolidar sua aplicação na prática clínica.

REFERÊNCIAS

1. KANSAL, R. et al. T-cell directed CAR therapy for autoimmune diseases: insights from a new therapeutic modality. *Nature Reviews Rheumatology*, v. 15, n. 4, p. 191-204, 2019. DOI: 10.1038/s41584-019-0178-0.
2. MAUDE, S. L. et al. Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with BCell Lymphoblastic Leukemia. *The New England Journal of Medicine*, v. 378, n. 5, p. 439-448, 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1709866.
3. SCHUSTER, S. J. 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.
4. GUFFROY, A. et al. CAR-T cells for treating systemic lupus erythematosus: a promising emerging therapy. *Joint Bone Spine*, v. 91, n. 5, p. 105702, 2024. DOI: 10.1016/j.jbspin.2024.105702.
5. MACKENSEN, A. et al. Anti-CD19 CAR T cell therapy for refractory systemic lupus erythematosus. *Nature Medicine*, v. 28, n. 10, p. 2124–2132, 2022. DOI: 10.1038/s41591-022-02017-5.
6. MALE, D. *Imunologia*. 8 ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2014. E-book. ISBN 9788595151451.
7. SIEGEL, C. H.; SAMMARITANO, L. R. Systemic Lupus Erythematosus. *JAMA*, v. 331, n. 17, p. 1480-1491, 2024. DOI: 10.1001/jama.2024.2315.
8. TANAKA, Y. State-of-the-art treatment of systemic lupus erythematosus. *International Journal of Rheumatic Diseases*, v. 23, n. 4, p. 465–471, 2020. DOI: 10.1111/1756-18X.13817.
9. KANSAL, R. et al. Sustained B cell depletion by CD19-targeted CAR T cells is a highly effective treatment for murine lupus. *Science Translational Medicine*, v. 11, n. 482, p. eaav1648, 2019. DOI: 10.1126/scitranslmed. aav1648.
10. MULLER, F. et al. CD19 CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Disease – A Case Series with Follow-up. *The New*

England Journal of Medicine, [S. l.], v. 390, n. 8, p. 687-700, 2024.
DOI: 10.1056/NEJMoa2308917.

11. 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*, [S. l.], v. 83, n. 10, p. 1304-1314, 2024. DOI: 10.1136/ard-2024-225785.

12. BOULOUGOURA, A. et al. Journal Club: Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy for Refractory Systemic Lupus Erythematosus. *ACR Open Rheumatology*, [S. l.], v. 5, n. 11, p. 624-628, 2023. DOI: 10.1002/acr2.11614.

13. HE, X. et al. Treatment of two pediatric patients with refractory systemic lupus erythematosus using CD19-targeted CAR T-cells. *Autoimmunity Reviews*, [S. l.], v. 24, n. 1, p. 103692, 2025. DOI: 10.1016/j.autrev.2024.103692.

14. CHINA IMMUNOTECH (BEIJING) BIOTECHNOLOGY CO., LTD. An exploratory clinical study of YTS109 cell in subjects with relapsed/refractory autoimmune diseases. Bethesda: ClinicalTrials.gov, 2025. Identifier: NCT06978647.

15. CHINA IMMUNOTECH (BEIJING) BIOTECHNOLOGY CO., LTD. An exploratory clinical study of YTS109 cell in subjects with refractory disease systemic lupus erythematosus. Bethesda: ClinicalTrials.gov, 2025. Identifier: NCT06943937.

16. BRISTOL MYERS SQUIBB. A phase 1, multicenter, open-label study of BMS-986515, healthy donor allogeneic CD19-targeted chimeric antigen receptor (CAR) T cells, in participants with severe, refractory autoimmune diseases. Bethesda: ClinicalTrials.gov, 2025. Identifier: NCT07115745.

17. SHANGHAI UNICAR-THERAPY BIO-MEDICINE TECHNOLOGY CO., LTD. An exploratory clinical study on the safety and efficacy of CD19/BCMA chimeric antigen receptor NK cells in the treatment of B cell-related autoimmune diseases in children. Bethesda: ClinicalTrials.gov, 2025. Identifier: NCT06792799.

18. THE FIRST AFFILIATED HOSPITAL OF SOOCHOW UNIVERSITY. An open, single-arm, single-center clinical study assessing the safety and efficacy of BCMA-CD19 targeted chimeric antigen receptor T-cell therapy in multiple refractory autoimmune diseases. Bethesda: ClinicalTrials.gov, 2025. Identifier: NCT06794008.

19. SHENZHEN GENO-IMMUNE MEDICAL INSTITUTE. Management of autoimmune conditions with mesenchymal stem cells (MSCs) and CAR-T cells. Bethesda: ClinicalTrials.gov, 2024. Identifier: NCT06435897.

20. SHENZHEN GENO-IMMUNE MEDICAL INSTITUTE. CAR-T cells targeting B cell related autoimmune diseases. Bethesda: ClinicalTrials.gov, 2022. Identifier: NCT05459870.