

Biomarcadores na nefrite lúpica: desafios atuais e perspectivas futuras

Biomarkers in lupus nephritis: current challenges and future perspectives

Autor

Maria Alice Sperto Ferreira
Baptista^{1,2} 

¹Faculdade de Medicina
de São José do Rio Preto,
Departamento de Medicina I,
Disciplina de Nefrologia, São
José do Rio Preto, SP, Brasil.

²Hospital de Base, São José do
Rio Preto, SP, Brasil.

O tratamento da nefrite lúpica (NL) continua sendo um dos temas mais desafiadores da nefrologia. A NL não é apenas um fator complicador do lúpus eritematoso sistêmico (LES), mas uma condição que representa uma ameaça grave aos rins e, não raras vezes, à qualidade de vida e à sobrevivência de muitos pacientes, frequentemente jovens. Apesar do progresso substancial nas terapias imunossupressoras, as ferramentas atualmente disponíveis para diagnosticar a NL, monitorar a progressão da doença e prever a resposta terapêutica permanecem significativamente limitadas.

Atualmente, a ciência tem se concentrado cada vez mais em biomarcadores não invasivos. Há uma crescente conscientização sobre a necessidade de ir além da biópsia renal, da creatinina sérica e da proteinúria—parâmetros que são extremamente importantes, mas insuficientes para captar totalmente a complexidade da NL.

Em um estudo anterior com indivíduos tratados com voclosporina em adição ao micofenolato de mofetila (MMF) e corticosteroides, os biomarcadores urinários pró-fibróticos (KIM-1—molécula de lesão renal 1; NGAL—lipocalina associada à gelatinase neutrofílica; MCP-1—proteína quimiotática de monócitos-1; e TGF- β 1—fator de crescimento transformador beta 1) não apresentaram redução significativa, mas também não aumentaram durante o tratamento. Essa observação deve ser interpretada como um sinal tranquilizador de segurança, uma vez que essas moléculas refletem lesão tubular e fibrose progressiva—características

tipicamente associadas à nefrotoxicidade dos inibidores da calcineurina de primeira geração. Portanto, níveis persistentemente estáveis acima do valor basal indicam que a voclosporina, quando associada à terapia padrão (MMF e corticosteroides), não causou danos tubulares adicionais, confirmando seu perfil de segurança renal favorável—mesmo que esses biomarcadores não sejam indicadores sensíveis da resposta terapêutica na NL¹.

Outra revisão² reuniu evidências sobre biomarcadores não invasivos para NL e sintetizou a literatura referente a marcadores séricos e urinários—incluindo citocinas, quimiocinas, microRNAs, moléculas da superfície celular e proteínas relacionadas à lesão tubular e glomerular. O artigo destacou que tais biomarcadores refletem processos biológicos de inflamação, lesão e reparação renal, proporcionando, assim, valor clínico para diagnósticos e avaliações da doença menos invasivos em comparação à biópsia. Também foram discutidas as limitações atuais (heterogeneidade entre os estudos, falta de padronização laboratorial, fatores genéticos e ambientais), bem como as oportunidades que esses testes podem oferecer para a prática clínica.

De forma semelhante, Piraciaba et al.³ relataram os níveis séricos e urinários de suPAR (receptor ativador do plasminogênio uroquinase solúvel) e VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) em pacientes com NL, em um estudo recentemente publicado no *Brazilian Journal of Nephrology*. O principal achado foi que o suPAR urinário—mas não o sérico—correlacionou-se com

Data de submissão: 26/09/2025.

Data de aprovação: 02/10/2025.

Data de publicação: 08/12/2025.

Correspondência para:

Maria Alice Sperto Ferreira Baptista.
E-mail: maalice.sperto@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2025-E014pt>



hematúria glomerular e maior atividade do lúpus (SLEDAI-2K). Um ponto forte deste estudo foi a demonstração de que o suPAR e o VEGF, em contraste com o NLRP3, podem ser quantificados de forma confiável por meio de ensaios ELISA padronizados, amplamente disponíveis em laboratórios clínicos e de pesquisa. Além disso, a associação consistente do suPAR urinário com hematúria e SLEDAI-2K sugere ainda que esse parâmetro pode atuar como um marcador substituto de inflamação renal.

Os autores propõem, portanto, que o suPAR urinário representa um novo biomarcador potencial para o monitoramento tanto da NL quanto da atividade do LES, por ser rapidamente mensurável na urina e apresentar relevância clínica. Estes são estudos altamente promissores, e os nefrologistas devem ser incentivados a apoiar o desenvolvimento desta linha de pesquisa, uma vez que o monitoramento seriado poderia, teoricamente, permitir a detecção precoce de alterações na atividade renal. Pacientes com níveis persistentemente elevados de suPAR urinário podem necessitar de vigilância mais rigorosa ou mesmo ser elegíveis para abordagens terapêuticas mais intensivas.

Conforme indicado por Piraciaba et al.³, o suPAR urinário também pode atuar como um marcador complementar na estratificação de risco quando combinado com outros marcadores, como anti-dsDNA, complemento, proteinúria, NGAL ou MCP-1, potencialmente aumentando a precisão diagnóstica. Trata-se de uma pesquisa original e relevante, com particular importância no contexto nacional.

Nesse contexto, a convergência entre a ciência de dados e a medicina também assume importância crucial na pesquisa sobre NL. Já existem exemplos do uso da inteligência artificial para analisar perfis moleculares⁴, auxiliando na predição de quais pacientes responderão melhor à terapia, quais podem estar em risco de recidiva e até mesmo qual tratamento deve ser selecionado. A era da medicina de precisão e dos cuidados baseados em dados deixou de ser ficção científica—tornou-se um fato científico.

De modo semelhante, o perfil genético tem sido avaliado para prever a resposta terapêutica⁵. É altamente encorajador vislumbrar um futuro no qual o tratamento possa ser personalizado com base em marcadores moleculares—tratando indivíduos em vez de doenças. O objetivo principal é reduzir

o uso empírico de imunossupressores e seus efeitos adversos.

Naturalmente, esse progresso deve ser traduzido para a prática clínica. Evidências recentes^{6,7} enfatizam a necessidade de incorporar esses novos conhecimentos às diretrizes e estratégias diagnósticas. Embora ainda estejamos distantes da aplicação rotineira desses biomarcadores na prática diária, os primeiros passos já foram dados.

A jornada dos biomarcadores na NL é complexa, mas o horizonte é promissor. O que precisamos agora são mais estudos multicêntricos, validação em populações diversas e, mais importante, padronização metodológica. Como nefrologistas, devemos estar preparados para essa mudança: aprender, questionar práticas ultrapassadas e, acima de tudo, ouvir o que a ciência nos revela, uma vez que nossa lealdade máxima é para com o paciente. E são os pacientes que mais têm a ganhar com a integração cuidadosa e crítica dessas novas ferramentas.

CONFLITO DE INTERESSE

O autor declara não haver conflito de interesses.

DISPONIBILIDADE DE DADOS

Nenhum dado novo foi gerado ou analisado neste estudo.

RESPONSABILIDADE EDITORIAL

Editor-chefe: Miguel Carlos Riella .

Editor Associado: Thyago Proença de Moraes .

REFERÊNCIAS

1. Palmer BF, Tumlin JA, Radhakrishnan J, Rehaume LM, Cross JL, Huizinga RB. The kidney injury biomarker profile of patients with lupus nephritis remains unchanged with the second-generation calcineurin inhibitor voclosporin. *Front Nephrol.* 2025;5:1540471. doi: <http://doi.org/10.3389/fneph.2025.1540471>. PubMed PMID: 40166657.
2. Liu T, Yang YL, Zhou Y, Jiang YM. Noninvasive biomarkers for lúpus nephritis. *Lab Med.* 2024;55(5):535–42. doi: <http://doi.org/10.1093/labmed/lmae015>. PubMed PMID: 38493322.
3. Piraciaba TT, Passos Riguetti MT, Kirsztajn GM. Serum and urinary biomarkers in lupus nephritis: do suPAR and VEGF play a role? *Braz J. Nephrol.* 2025;47(4):e20240137. doi: <http://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2024-0137pt>. PubMed PMID: 40513062.
4. Shang S, Xia J, He G, Zheng Y, Zhang J, Lu H, et al. Advances in precision medicine for lupus nephritis: biomarker- and AI-driven diagnosis and treatment response prediction and targeted therapies. *EBioMedicine.* 2025;117:105785. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ebiom.2025.105785>. PubMed PMID: 40466435.

5. Park DJ, Joo YB, Nam E, Lee J, Bang SY, Lee HS, et al. Exploring potential multiple molecular biomarkers that predict treatment response in patients with lupus nephritis. *Sci Rep.* 2024;14(1):31422. doi: <http://doi.org/10.1038/s41598-024-83057-4>. PubMed PMID: 39733104.
6. Yaman R, Relan K, Shah M, Srivastava A, Mumtaz S, Majithia V. Lupus nephritis: current advances and future options for screening and treatment. *Med Res Arch.* 2025;13(1):1–13. doi: <http://doi.org/10.18103/mra.v13i1.6217>.
7. Avasare R, Drexler Y, Caster DJ, Mitrofanova A, Jefferson JA. Management of lupus nephritis: new treatments and updated guidelines. *Kidney360.* 2023;4(10):1503–11. doi: <http://doi.org/10.34067/KID.0000000000000230>.