

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA
CURSO DE MEDICINA**

ISABELA CRISTINA RESENDE AZEREDO
MARCELA RODRIGUES DE FREITAS DÓRIA

PODOCITOPATIA LÚPICA: REVISÃO DE LITERATURA

Goiânia/GO

2025

ISABELA CRISTINA RESENDE AZEREDO
MARCELA RODRIGUES DE FREITAS DÓRIA

PODOCITOPATIA LÚPICA: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, no curso de Medicina como requisito parcial para avaliação na disciplina de TCC III.

Orientador: Prof. Ms. Luciana da Ressurreição Santos

Goiânia/GO

2025

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença crônica, inflamatória sistêmica, autoimune e idiopática, tendo o potencial de comprometer múltiplos órgãos e tecidos, como pele, mucosas, articulações, serosas, tecido hematológico, sistema neuropsiquiátrico e rins. O LES é caracterizado por um amplo espectro de lesões renais, principalmente por envolvimento glomerular. Na glomerulonefrite lúpica, as classificações histológicas, segundo a Sociedade Internacional de Nefrologia e a Sociedade de Patologia Renal, podem revelar seis padrões de lesão glomerular: I-mesangial mínima, II-mesangial proliferativa, III-proliferativa focal, IV-proliferativa difusa, V-membranosa e VI-esclerosante avançada. No entanto, há evidências que sugerem que os podócitos também estão envolvidos na lesão glomerular no LES, não estando apenas sujeitos aos danos colaterais secundários aos processos inflamatórios, mas também como potencial alvo direto. A lesão podocitária parece desempenhar um papel fundamental na evolução e no prognóstico da nefrite lúpica, visto que representa a causa subjacente mais comum de proteinúria de origem glomerular e danos aos podócitos têm sido associados à proteinúria grave, que pode, posteriormente, cursar com falência renal progressiva.. Neste estudo revisamos a etiopatogenia da podocitopatia em pacientes com LES, seu diagnóstico e tratamentos disponíveis.

Palavras-chave: lúpus eritematoso sistêmico, podocitopatia lúpica, síndrome nefrótica e podócitos

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic, systemic inflammatory, autoimmune, and idiopathic disease with the potential to affect multiple organs and tissues, such as the skin, mucous membranes, joints, serous membranes, hematologic tissue, neuropsychiatric system, and kidneys. SLE is characterized by a wide spectrum of renal lesions, primarily involving the glomeruli. In lupus nephritis, histological classifications according to the International Society of Nephrology and the Renal Pathology Society can reveal six patterns of glomerular injury: I-minimal mesangial, II-mesangial proliferative, III-focal proliferative, IV-diffuse proliferative, V-membranous, and VI-advanced sclerosing. However, there is evidence suggesting that podocytes are also involved in glomerular injury in SLE, not only as secondary collateral damage from inflammatory processes but also as potential direct targets. Podocyte injury appears to play a fundamental role in the evolution and prognosis of lupus nephritis, as it is the most common underlying cause of glomerular proteinuria, and podocyte damage has been associated with severe proteinuria, which can subsequently lead to progressive renal failure. In this study, we review the etiopathogenesis of podocytopathy in patients with SLE, its diagnosis, and available treatments.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, lupus podocytopathy, nephrotic syndrome, podocytes

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Imagem representativa da membrana basal glomerular	9
Figura 2. Identificação dos artigos via base de dados	14

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Descrição dos estudos selecionados	15
Quadro 2. Síntese das principais conclusões referentes à podocitopatia lúpica	17

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- BFG – Barreira de filtração glomerular
- DAIS – Doenças Autoimunes Sistêmicas
- DLM – Doença de Lesões Mínimas
- GESF – Glomeruloesclerose Focal e Segmentar
- LES – Lúpus Eritematoso Sistémico
- NL – Nefrite lúpica
- NM – Nefropatia Membranosa
- PL – Podocitopatia lúpica
- FPE – Processos podocitários
- CSMs – Células-tronco mesenquimais
- UC-MSCs –Células-tronco mesenquimais do cordão umbilical
- EGR1 – Early Growth Response 1
- UPCR – Proteína:creatinina urinária
- MPs – Micropartículas
- GC – Glicocorticóides
- IFN – Interferon- α
- MBG – Membrana basal glomerular

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. JUSTIFICATIVA	11
3. OBJETIVOS	12
3.1 Objetivo geral	12
3.2 Objetivos específicos	12
4. METODOLOGIA	13
4.1 Tipo de Estudo	13
4.2 Procedimentos Metodológicos	13
4.3 Aspectos éticos	14
5. RESULTADOS	15
6. DISCUSSÃO	19
CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27

1. INTRODUÇÃO

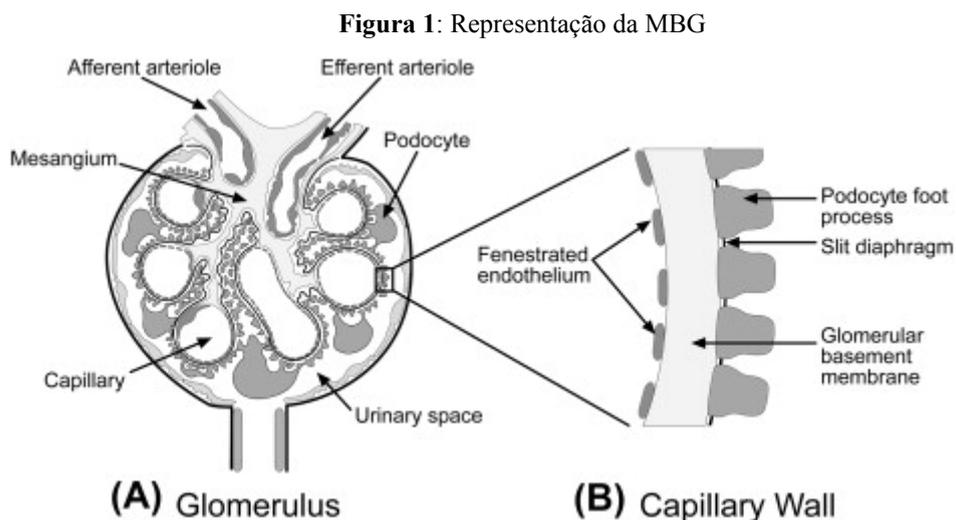
As doenças autoimunes sistêmicas (DAIs) formam um grupo heterogêneo de condições patológicas, cada uma com fisiopatologia ímpar, decorrentes da disfunção do sistema imunológico, que tem origem genética associada a fatores ambientais. Tido como o “protótipo” delas, o lúpus eritematoso sistêmico (LES) é classificado como uma colagenose, sendo uma doença crônica, inflamatória sistêmica, autoimune e idiopática. O perfil epidemiológico dominante está associado às mulheres jovens (SAKHI et al., 2019).

O LES tem a possibilidade de produzir diversos autoanticorpos, cada qual com suas especificidades. Além do potencial de formar uma grande variedade de imunoglobulinas e consequentemente múltiplas “ferramentas” de ataque, os imunocomplexos gerados podem se depositar em qualquer sítio, pois podem se originar não apenas in loco, mas também no plasma, levando a um foco inflamatório metastático. Por esses motivos, trata-se de uma condição que tem o potencial de comprometer múltiplos órgãos e tecidos, como pele, mucosas, articulações, serosas, tecido hematológico, sistema neuropsiquiátrico e rins (SAKHI et al., 2019).

Assim como no curso clínico de várias DAIS em que os rins são frequentemente acometidos, a NL pode ocorrer em 30% a 70% dos pacientes. Isso implica em significativa morbimortalidade, a qual é agravada, principalmente, quando o diagnóstico é tardio ou quando há um insuficiente controle, que leva à doença renal crônica (DRC) ou, em última análise, à insuficiência renal terminal e necessidade de terapia renal substitutiva (TRS) (SAKHI et al., 2019; OLIVIA-DAMASO et al., 2019).

A NL está associada a um amplo espectro de lesões renais, caracterizadas, sobretudo, por envolvimento glomerular. Na glomerulonefrite lúpica, segundo os critérios da Liga Européia Contra o Reumatismo e do Colégio Americano de Reumatologia (EULAR/ACR), o paciente geralmente apresenta, como critérios clínicos, proteinúria (>0,5g/dia) e biópsia renal compatível. A biópsia pode revelar seis padrões de lesão glomerular: I-mesangial mínima, II-mesangial proliferativa, III-proliferativa focal, IV-proliferativa difusa, V-membranosa e VI-esclerosante avançada. No LES, a síndrome nefrótica aparece muito mais comumente como nefrite lúpica proliferativa classe III/IV e como nefrite lúpica membranosa classe V. Porém, para além dessa classificação, os podócitos parecem, agora, ser um potencial alvo direto na nefrite lúpica. A podocitopatia lúpica revelou-se, mesmo que em casos raros, como uma entidade histopatológica distinta no LES (SAKHI et al., 2019; ANDERS et al., 2021).

Os podócitos são células epiteliais altamente especializadas que constituem a camada visceral da cápsula de Bowman. Essas células, cujo corpo celular é alongado, emitem prolongamentos primários e secundários que recobrem quase toda extensão das alças capilares glomerulares. Os estreitos espaços entre os prolongamentos secundários formam as fendas de filtração as quais, juntamente com as fenestrações e a membrana basal dos capilares, definem a integridade estrutural e funcional da barreira de filtração glomerular (BFG) (SAKHI et al., 2019).



Fonte: JALANKO (2017)

A figura 1 demonstra a estrutura do glomérulo renal (A) e da parede capilar glomerular (B). A urina é formada no glomérulo pela passagem do plasma e de moléculas de baixo peso molecular através da MBG para o espaço urinário, que é composta por três camadas: endotélio fenestrado, membrana basal glomerular e processos dos podócitos. Estes são conectados pelo diafragma de fenda, que é importante para o funcionamento adequado da barreira de filtração.

Apesar da podocitopatia configurar-se um subtipo recentemente descrito de lesão renal pelo lúpus, alteração nos podócitos se manifesta em diversas etiologias, classificadas em podocitopatias genéticas ou adquiridas. As primeiras ocorrem quando há presença de anomalia estrutural ou funcional nestas células. As últimas configuram-se como resposta à lesão (agressão imunológica, estresse hemodinâmico, toxicidade de fármaco).

Independentemente da causa etiológica, os podócitos, por serem altamente diferenciados e, portanto, por apresentarem uma capacidade de reação limitada frente ao estímulo lesivo, respondem de forma inespecífica, podendo assumir uma de quatro morfologias glomerulares do ponto de vista histopatológico: Glomeruloesclerose focal e segmentar (GESF), doença de lesões mínimas (DLM), nefropatia membranosa (NM) e

glomerulopatia colapsante. Apesar da podocitopatia lúpica apresentar-se na microscopia óptica como um desses padrões glomerulares inespecíficos, na microscopia eletrônica caracteriza-se pelo apagamento difuso dos prolongamentos dos podócitos sem deposição de imunocomplexos subepitelial ou subendotelial ou apenas com deposição mesangial (OLIVIA-DAMASO et al., 2019). A lesão podocitária pode ocorrer através de vários mecanismos, incluindo desdiferenciação podocitária e morte celular (SAKHI et al., 2019).

Haja vista seu papel central na constituição da BFG, a injúria podocitária prejudica o desempenho funcional ao alterar a estrutura dos podócitos (perda da integridade da fenda diafragmática, desestruturação do citoesqueleto do podócito e/ou modificação de carga da barreira eletrostática), promovendo aumento da permeabilidade glomerular que se manifesta como excreção de proteínas na urina, podendo deflagrar o surgimento de síndrome nefrótica. Logo, do ponto de vista clínico, a apresentação usual desta entidade clínica e patológica é muito semelhante à da síndrome nefrótica idiopática, com início súbito e proteinúria maciça (SAKHI et al., 2019).

A lesão podocitária parece desempenhar um papel fundamental na evolução e no prognóstico da nefrite lúpica, visto que representa a causa subjacente mais comum de proteinúria de origem glomerular e danos aos podócitos têm sido associados à proteinúria grave, que pode, posteriormente, cursar com falência renal progressiva (LU et al., 2019). A caracterização dos mecanismos moleculares e fisiopatológicos específicos envolvidos, ainda não bem elucidados, facilitaria o desenvolvimento de critérios de diagnóstico formais para a classificação, além de novas estratégias terapêuticas.

2. JUSTIFICATIVA

Diagnosticada em apenas 1% de todas as biópsias renais no contexto de LES, a podocitopatia lúpica, apesar de rara, tem sido cada vez mais descrita na literatura. Por não apresentar uma classificação independente, seu diagnóstico é desafiador, sobretudo em situações em que há doenças glomerulares coexistentes.

Essa dificuldade em sua identificação é responsável pelo diagnóstico tardio do LES, quando os sintomas iniciais são as manifestações renais, e pelo agravamento do quadro inflamatório, sobretudo renal.

Tendo em vista que a nefrite lúpica é um dos principais determinantes de morbimortalidade nos indivíduos com LES e que a PL é uma entidade clínica recente, torna-se imperativo estudos para a identificação de seus mecanismos fisiopatológicos, bem como para o estabelecimento de melhores critérios diagnósticos. Ademais, uma revisão da literatura pode identificar possíveis lacunas no conhecimento atual e direcionar futuras pesquisas para a melhoria do manejo clínico dos pacientes.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Compreender a etiopatogenia da podocitopatia em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e seu impacto no curso da doença.

3.2 Objetivos específicos

- Identificar os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na podocitopatia lúpica;
- Descrever os métodos e critérios diagnósticos da podocitopatia lúpica.

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de Estudo

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura desenvolvida a partir de seis etapas (MENDES et al., 2008): (1) identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa; (2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/ amostragem ou busca na literatura; (3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/ categorização dos estudos; (4) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; (5) interpretação dos resultados e (6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento.

4.2 Procedimentos Metodológicos

Para essa pesquisa formulou-se a seguinte pergunta norteadora: qual é a etiopatogenia da podocitopatia lúpica e como ela impacta o curso da doença?

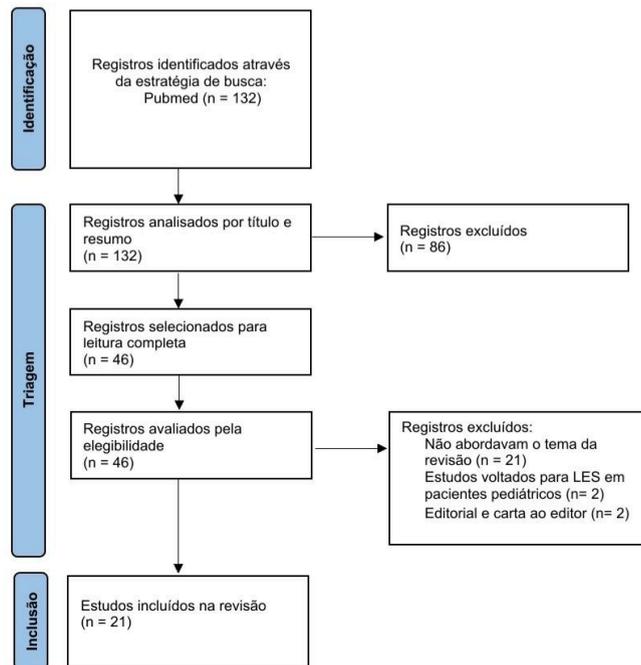
Em se tratando de estratégia de busca, a base de dados utilizadas para a seleção de artigos científicos foi: MEDLINE via Publicações Médicas (PubMed). A Estratégia de busca definida foi a utilização dos descritores e operadores booleanos, conforme indicado a seguir: “Podocitopatia lúpica OR (Nefrite lúpica AND podócitos)”.

Para seleção dos artigos, foram aplicados os seguintes filtros, como critérios de elegibilidade: trabalhos científicos completos, dos últimos 05 anos de 2019-2024, nas línguas inglês, português e espanhol, que abordassem o tema da busca. Foram excluídos, editoriais e cartas ao editor; artigos indisponíveis ou de acesso restrito; estudos abordando LES em população pediátrica e artigos duplicados.

A busca resultou em 132 publicações, das quais após filtragem, através da leitura dos resumos e objetivos, foram selecionados 46 artigos para leitura completa e, em seguida, 25 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Assim sendo, foram incorporados neste trabalho 21 artigos.

Desse modo, o procedimento para seleção dos artigos foi dividido em etapas, seguindo as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), para possibilitar uma melhor sistematização do conhecimento acerca do tema abordado, conforme apresentado na Figura 2.

Figura 2: Identificação dos artigos via base de dados



Fonte: Autoria própria (2025)

Para auxiliar o processo de seleção dos estudos, foi utilizado o gerenciador de referência Rayyan, plataforma online gratuita desenvolvida para apoiar revisões sistemáticas. Os resultados da busca realizada no PubMed foram importados para o Rayyan, onde foi realizada a remoção de duplicatas e a triagem baseada nos títulos e resumos. A ferramenta permitiu a categorização dos artigos como incluídos, excluídos ou em dúvida, de forma cega entre os revisores, aumentando a confiabilidade e a organização do processo. As discordâncias foram resolvidas por consenso após a leitura exploratória dos textos.

Após a seleção dos artigos, os dados foram extraídos utilizando um fichamento que continha a descrição dos estudos para assegurar a precisão das informações e servir como registro.

4.3 Aspectos éticos

Por tratar-se de uma revisão integrativa não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Não há conflitos de interesses.

5. RESULTADOS

Foi realizada uma leitura analítica dos trabalhos incluídos, possibilitando a organização e sintetização dos dados que norteou a fixação do conhecimento relevante para alcançar os objetivos desta pesquisa.

Posteriormente, os artigos foram organizados em um quadro, por ordem alfabética de acordo com o sobrenome do autor principal, com o intuito de extrair os principais elementos de identificação dos estudos selecionados, sendo eles: autores, ano de publicação, título, periódico, objetivo e metodologia.

Quadro 1: Descrição dos estudos selecionados

Autor e ano	Título	Periódico	Objetivo	Método
CAZA et al (2022)	Cell type-specific mechanistic target of rapamycin-dependent distortion of autophagy pathways in lupus nephritis	Translational research	Investigar OS efeitos da via mTOR na distorção da autofagia em diferentes tipos celulares na nefrite lúpica (NL)	Estudo experimental com análise molecular em modelos de NL
DOMINGUEZ DAVALOS et al. (2024)	An Unusual Case of Nephrotic Range Proteinuria in a Short-Standing Type 1 Diabetic Patient with Newly Diagnosed SLE	Medical Sciences	Descrever um caso de podocitopatia lúpica em um paciente com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e LES concomitantes	Relato de caso com revisão da literatura
GUO et al. (2024)	Urinary biomarkers associated with podocyte injury in lupus nephritis	Frontiers in Pharmacology	Investigar biomarcadores urinários relacionados à lesão podocitária na NL	Estudo observacional transversal com coleta e análise de biomarcadores urinários
HUSAIN (2024)	Role of Podocyte in Kidney Disease	Frontiers in Bioscience	Fornecer uma visão geral abrangente da biologia dos podócitos, causas de lesão dos podócitos, suas consequências e subsequente progressão para podocitopatia	Revisão de literatura
LI et al. (2022)	The Role of Parietal Epithelial Cells in the Pathogenesis of Podocytopathy	Frontiers in Physiology	Discutir o papel das células epiteliais parietais na patogênese da podocitopatia	Revisão de literatura
LIONAKI et al. (2020)	The Various Forms of Nephrotic Syndrome in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus	Case Reports in Nephrology	Descrever um caso clínico de uma paciente com LES que apresentou múltiplos episódios de síndrome nefrótica ao longo de dez anos	Relato de caso
LIU; MURRAY; TOMASZEWSKI (2021)	Lupus podocytopathy superimposed on diabetic glomerulosclerosis: A case report	Medicine (Baltimore)	Relatar um caso de podocitopatia lúpica sobreposta a glomeruloesclerose diabética	Relato de caso
LU et al. (2019)	Urinary podocyte microparticles are associated with disease activity and renal injury in systemic lupus erythematosus	BMC Nephrology	Avaliar associação entre micropartículas podocitárias urinárias e a atividade do LES	Estudo transversal
MAO et al (2022)	Renal mTORCI activation is associated with disease activity and prognosis in lupus nephritis	Rheumatology	Investigar a influência da ativação de mTORCI no prognóstico em pacientes com NL	Estudo de coorte transversal com análise de biópsias
OKABE et al. (2023)	Early growth response 1 (EGR1) as a podocyte injury marker in human glomerular diseases	Clinical Kidney Journal	Avaliar a utilidade do EGR1 como marcador de lesão podocitária	Estudo transversal prospectivo
OKABE et al. (2025)	Podocyte Injury and Long-Term Kidney Prognosis in Patients with Lupus Nephritis	Kidney360	Explorar a associação entre a lesão podocitária e o prognóstico renal em pacientes com NL	Estudo de coorte transversal

OLIVA-DAMASO et al. (2019)	Lupus Podocytopathy: An Overview	Advances in Chronic Kidney Disease	Fornecer visão geral sobre a podocitopatia lúpica	Revisão de literatura
QUAGLIA et al. (2022)	Extracellular Vesicles Released from Stem Cells as a New Therapeutic Strategy for Primary and Secondary Glomerulonephritis	International Journal of Molecular Sciences	Avaliar uso terapêutico de vesículas extracelulares de células- tronco em glomerulonefrites	Revisão de literatura
RAFAEL-VIDAL et al. (2021)	Calcineurin and Systemic Lupus Erythematosus: The Rationale for Using Calcineurin Inhibitors in the Treatment of Lupus Nephritis	International Journal of Molecular Sciences	Revisar o papel da calcineurina na NL e discutir o uso de inibidores de calcineurina como estratégia terapêutica no tratamento da NL.	Revisão de literatura
SAKHI et al. (2019)	Podocyte Injury in Lupus Nephritis	Journal of Clinical Medicine	Discutir mecanismos de lesão podocitária na NL.	Revisão de literatura
TIAN et al. (2020)	Nestin protects podocyte from injury in lupus nephritis by mitophagy and oxidative stress	Cell Death & Disease	Investigar o papel da nestina na lesão podocitária e na proteinúria na NL.	Estudo Clínico observacional em pacientes com NL; Estudo em camundongos MRL/lpr e Estudo in vitro com linhagens de células imortalizadas de podócitos de camundongo (MPCs)
TSAI et al. (2023)	Decipher the Immunopathological Mechanisms and Set Up Potential Therapeutic Strategies for Patients with Lupus Nephritis	International Journal of Molecular Sciences	Elucidar os mecanismos imunopatológicos subjacentes à nefrite lúpica (NL) e propor estratégias terapêuticas potenciais para pacientes acometidos por essa condição	Revisão de literatura
XIA et al. (2024)	Risk factors for acute kidney injury and kidney relapse in patients with lupus podocytopathy	Clinical Kidney Journal	Identificar fatores de risco para lesão renal aguda e recidiva em podocitopatia lúpica	Estudo de coorte retrospectivo
YE; ZHOU; ZHANG (2019)	Autophagy in Immune- Related Renal Disease	Journal of Immunology Research	Revisar o papel da autofagia em doenças renais imunes	Revisão da literatura
YU et al (2019)	Vitamin D protects podocytes from autoantibodies induced injury in lupus nephritis by reducing aberrant autophagy	Arthritis Research & Therapy	Avaliar o efeito da vitamina D na proteção podocitária em modelo de NL	Estudo experimental in vitro
ZHOU; KLIONSKY; ZHANG (2019)	Podocytes and autophagy: a potential therapeutic target in lupus nephritis	Autophagy	Explorar a autofagia em podócitos como alvo terapêutico	Revisão de literatura

Fonte: Autoria própria (2025)

Diante disso, verificou-se que a maioria dos artigos incluídos nesta revisão foram publicados e/ou disponibilizados em 2019 (6), seguido por 2022 (4) e 2024 (5). Quanto ao idioma, os 21 artigos são na língua inglesa, não foram encontrados, correspondente à pesquisa da revisão, artigos em espanhol ou português.

O Quadro 2 esquematiza uma síntese das principais conclusões extraídas dos estudos revisados relacionados à podocitopatia lúpica.

Quadro 2: Síntese das principais conclusões referentes à podocitopatia lúpica

Autor	Título	Principais Conclusões
CAZA et al a (2022)	Cell type-specific mechanistic target of rapamycin-dependent distortion of autophagy pathways in lupus nephritis	Na nefrite lúpica (NL), a ativação aberrante da via mTOR prejudica a autofagia em podócitos, contribuindo para a progressão da lesão podocitária. Assim é destacada a inibição do mTOR como potencial estratégia terapêutica.

DOMINGUEZ DAVALOS et al. (2024)	An Unusual Case of Nephrotic Range Proteinuria in a Short-Standing Type 1 Diabetic Patient with Newly Diagnosed SLE	A podocitopatia lúpica (PL) pode ser manifestação inicial de LES, com síndrome nefrótica isolada e sem alterações clássicas de NL. A biópsia renal é crucial para o diagnóstico de PL, especialmente em casos com condições sobrepostas como DM1.
GUO et al. (2024)	Urinary biomarkers associated with podocyte injury in lupus nephritis	Biomarcadores urinários associados a lesão podocitária permitem distinguir pacientes com NL ativa daqueles que não tem. É crucial desenvolver e aprimorar diretrizes para uso clínico e técnicas de avaliação padronizadas.
HUSAIN (2024)	Role of Podocyte in Kidney Disease	A patogênese da PL não é bem compreendida, provavelmente mediada surge secundariamente a citocinas, linfocinas e atividade de células T anormais, em vez da deposição direta de imunocomplexos. As biópsias da PL podem mostrar uma variedade de características, desde DLM até a GEFS.
LI et al. (2022)	The Role of Parietal Epithelial Cells in the Pathogenesis of Podocytopathy	As células epiteliais parietais desempenham um papel ativo em diversas podocitopatias, podendo atuar tanto na reparação (diferenciando-se em podócitos) quanto na lesão (promovendo fibrose e formação de crescentes). Embora a sua função específica na PL precise ser mais estudada.
LIONAKI et al. (2020)	The Various Forms of Nephrotic Syndrome in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus	A PL é uma entidade distinta de envolvimento renal em pacientes com LES. A terapia para o envolvimento renal no LES deve ser sempre guiada pela histopatologia da biópsia renal.
LIU; MURRAY; TOMASZEWSKI (2021)	Lupus podocytopathy superimposed on diabetic glomerulosclerosis: A case report	A coexistência de PL e glomerulopatia diabética pode mascarar o diagnóstico e requer biópsia renal para esclarecimento histológico.
LU et al. (2019)	Urinary podocyte microparticles are associated with disease activity and renal injury in systemic lupus erythematosus	A detecção de micropartículas podocitárias na urina reflete a atividade do LES e a gravidade da lesão renal.
MAO et al. (2022)	Renal mTORC1 activation is associated with disease activity and prognosis in lupus nephritis	A ativação da via mTORC1 nos rins correlaciona-se com maior atividade da doença e pior prognóstico na NL afetando diretamente os podócitos.
OKABE et al. (2023)	Early growth response 1 (EGR1) as a podocyte injury marker in human glomerular diseases	EGR1 é um marcador geral potencial promissor para identificar lesão podocitária ativa inicial em doenças glomerulares, sua expressão correlaciona-se significativamente com a proteinúria, níveis de mRNA de podócitos urinários e, inversamente, com a expressão de podocina.
OKABE et al. (2025)	Podocyte Injury and Long-Term Kidney Prognosis in Patients with Lupus Nephritis	Identificaram %EGR1pod como um marcador de lesão podocitária ativa em doenças glomerulares. Em pacientes com NL, os valores de %EGR1pod apresentaram correlação positiva significativa com o nível de proteína urinária de 24h, o índice de atividade do LES (SLEDAI), e a presença de crescentes celulares/fibrocelulares. Houve também uma correlação inversa significativa com a taxa de filtração glomerular estimada.
OLIVA-DAMASO et al. (2019)	Lupus Podocytopathy: An Overview	Propuseram critérios para o diagnóstico e classificação clínica e sugeriram que a PL seja incluída na classificação da NL como um tipo de envolvimento renal independente no LES, posicionada possivelmente entre as classes II e III.
QUAGLIA et al. (2022)	Extracellular Vesicles Released from Stem Cells as a New Therapeutic Strategy for Primary and Secondary Glomerulonephritis	O artigo destaca potencial papel terapêutico das vesículas extracelulares (EVs) derivadas de células-tronco no tratamento da glomerulonefrite, caracterizadas pela perda de podócitos. Porém ainda é preciso avaliar a segurança e a eficácia desse tipo de terapia em ensaios clínicos.
RAFAEL-VIDAL et al. (2021)	Calcineurin and Systemic Lupus Erythematosus: The Rationale for Using Calcineurin Inhibitors in the Treatment of Lupus Nephritis	A calcineurina está envolvida em alterações fenotípicas dos podócitos, células essenciais para a função glomerular. Essas alterações contribuem para a proteinúria e o dano renal observados em pacientes com NL.

SAKHI et al. (2019)	Podocyte Injury in Lupus Nephritis	A lesão podocitária está no centro da fisiopatologia da NL e contribui para a proteinúria e perda progressiva da função renal.
TIAN et al. (2020)	Nestin protects podocyte from injury in lupus nephritis by mitophagy and oxidative stress	Nestina desempenha um papel protetor nos podócitos ao regular a expressão e a fosforilação da Nefrina através da indução da mitofagia. A Nestina é identificada como um potencial alvo terapêutico para o alívio da proteinúria na NL.
TSAI et al. (2023)	Decipher the Immunopathological Mechanisms and Set Up Potential Therapeutic Strategies for Patients with Lupus Nephritis	A ativação do inflamassoma NLRP3 nos podócitos leva à produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β e IL-18, exacerbando a inflamação renal. Autoanticorpos, como os anti-dsDNA, podem se ligar a componentes dos podócitos, como α -actinina, induzindo disfunção e morte celular.
XIA et al. (2024)	Risk factors for acute kidney injury and kidney relapse in patients with lupus podocytopathy	Foi demonstrado que os subtipos histológicos DLG e GEFS da PL estão associados a apresentações clínicas, patológicas distintas e respostas ao tratamento. A manutenção com terapia combinada (glicocorticoides mais imunossupressores) pode reduzir o risco de recaída renal.
YE ZHOU: ZHANG (2019)	Autophagy in Immune-Related Renal Disease	A disfunção da autofagia nos podócitos contribui para o agravamento da inflamação renal e a modulação desse processo pode ser um potencial alvo terapêutico.
YU et al. (2019)	Vitamin D protects podocytes from autoantibodies induced injury in lupus nephritis by reducing aberrant autophagy	A vitamina D protege os podócitos contra lesão induzida por autoanticorpos em NL ao modular a autofagia aberrante, podendo ser um potencial alvo terapêutico interessante
ZHOU; KLIONSKY; ZHANG (2019)	Podocytes and autophagy: a potential therapeutic target in lupus nephritis	A indução da autofagia em podócitos tem efeito citoprotetor podendo oferecer novas estratégias terapêuticas para a NL

Fonte: Autoria própria (2025)

6. DISCUSSÃO

O trabalho de OLIVIA-DAMASO et al. (2019) conceitua podocitopatia lúpica como uma lesão glomerular no LES, a qual se apresenta à microscopia óptica de uma biópsia renal como um padrão de glomérulos normais (isto é, lesões com alterações mínimas), proliferação mesangial ou lesões da GESF. A proliferação mesangial é a apresentação mais comum (56%), seguida por lesões com alterações mínimas (26%) e lesões da GESF (18%). Na microscopia de imunofluorescência, a podocitopatia lúpica se mostra como deposição glomerular confinada ao mesângio ou sem deposição. A maioria dos pacientes apresenta deposição de imunoglobulinas e complemento nos glomérulos (86%) enquanto deposições no citoplasma de células epiteliais tubulares renais ou na membrana basal tubular renal são menos frequentes. Na microscopia eletrônica, a lesão que define a podocitopatia lúpica é o apagamento difuso dos FPE, não devendo ser observados depósitos nos espaços subendoteliais ou subepiteliais; tais achados devem levar a outras classes de nefrite lúpica (NL) ou glomerulonefrite.

No mesmo trabalho de OLIVIA-DAMASO et al. (2019) , a síndrome nefrótica no LES, sendo muito mais frequente na nefrite lúpica proliferativa classe III/IV e nefrite lúpica membranosa classe V, é apontada como a principal manifestação clínica da podocitopatia lúpica, a qual é caracterizada por início súbito e proteinúria maciça. Portanto, para o diagnóstico desta entidade clínica, apesar de inexistir diretrizes formalizadas, o paciente deve ter LES e apresentar síndrome nefrótica com achados de biópsia renal de glomérulos normais ou lesões de glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) (com ou sem proliferação mesangial) na microscopia óptica, e ausência de depósitos subepiteliais ou subendoteliais, além da microscopia eletrônica mostrando apagamento difuso dos processos podocitários, tipicamente mais de 70%, sendo esta a confirmação diagnóstica. Esta condição pode representar uma classe distinta de NL, a qual não está incluída na classificação atual. Os autores apontam que a lesão dos podócitos é o principal fator envolvido na proteinúria, e a perda dessas células, seja por morte celular ou por descolamento, é um passo crítico para a progressão das doenças glomerulares e do envelhecimento.

LI et al. (2022) enfatizam que a progressão da podocitopatia é uma série de eventos complexos regulados por múltiplos fatores. Mecanismos tóxicos, medicamentosos, genéticos, imunológicos, infecciosos, oxidativos, metabólicos, entre outros, podem afetar os podócitos. Como apresentado por OLIVIA-DAMASO et al. (2022), a patogênese da podocitopatia lúpica provavelmente não está relacionada à formação de complexos imunes, sendo mais provavelmente associada à produção de citocinas, linfocinas ou disfunção de células T que

podem danificar os podócitos. HUSAIN (2024) também suporta essa teoria, apresentando que embora a patogênese da podocitopatia lúpica ainda não seja bem compreendida, é provavelmente causada por uma via não mediada por complexos imunes. Portanto, a lesão dos podócitos seria secundária à ação anormal de citocinas, linfocinas e atividade de células T. A disfunção de células T, que parece desempenhar um papel importante na MCD, pode compartilhar mecanismos patogênicos com a podocitopatia lúpica. Outras teorias incluem a possível presença de fatores circulantes, como observado na GESF primária. DOMINGUEZ DAVALOS et al. (2024) apontam o interferon- α (IFN- α), uma citocina reguladora central no LES, especialmente na NL, como promotor do desenvolvimento de células plasmáticas autorreativas, células T auxiliares e de memória, e várias citocinas pró-inflamatórias. Contudo, os autores concluem que a patogênese da podocitopatia lúpica e a biologia subjacente do LES nessa doença ainda não são bem compreendidas, sendo necessário mais estudos.

RAFAEL-VIDAL et al. (2021) descreveram que a hiperativação de células T, mediada por um sinal aberrante do TCR, leva ao aumento dos níveis de cálcio, à hiperativação da calcineurina e, por fim, ao aumento dos mediadores inflamatórios que contribuem para o desenvolvimento do LES. A calcineurina está envolvida na desestabilização do citoesqueleto da membrana de filtração, mediada pela sinaptopodina. A ativação da calcineurina desfosforila a sinaptopodina, levando à sua clivagem mediada pela catepsina L, desencadeando, por fim, a desestabilização do citoesqueleto do podócito. Ademais, a calcineurina desfosforila o promotor de morte associado à Bcl-2 (BAD) e a proteína relacionada à dinamina 1 (Drp1), o que promove a apoptose dos podócitos.

OKABE et al. (2023) indicam que a infiltração de macrófagos desempenha um papel importante na patogênese da NL. Alguns estudos também mostraram que os macrófagos intersticiais podem ser os principais efetores da lesão crônica, correlacionando-se com proteinúria e pior prognóstico renal em pacientes com NL. GUO et al. (2024) expôs que depósito de complexos imunes ativa o sistema complemento, gerando componentes como C3, C4, C5a, que atraem e ativam células inflamatórias como neutrófilos, monócitos e macrófagos, que por sua vez liberam substâncias tóxicas aos podócitos, resultando em dano direto ou apoptose dessas células. JIANG et al. (2023) apresentam uma hipótese alternativa sugere que a interação entre podócitos e receptores do tipo Toll (TLRs) pode contribuir para a patogênese da NL. A superexpressão de TLR8 e TLR9 estimula a via do fator nuclear kappa B (NF- κ B), levando à produção de citocinas inflamatórias como IL-1 β , IL-6, IFN- γ e TNF- α , agravando a resposta inflamatória e o dano glomerular. A superexpressão do TLR9 tem sido

fortemente associada ao comprometimento dos podócitos, evidenciado pela redução do número de podócitos e perda de seus prolongamentos. Além disso, o trabalho de JIANG et al. (2023) afirmou que a inibição farmacológica do NLRP3 demonstrou reduzir a proteinúria, deterioração histológica e a perda dos processos podocitários, indicando que a ativação do NLRP3 é central para o avanço da lesão podocitária e da proteinúria, aspectos fundamentais da patogênese da NL.

YE; ZHOU; ZHANG (2019) descrevem a autofagia como um processo biológico celular universal em células eucarióticas, capaz de eliminar organelas danificadas e macromoléculas biológicas. A autofagia parece "monitorar" a qualidade dos podócitos tanto em condições fisiológicas quanto patológicas. A perda da autofagia nos podócitos resulta em aumentada suscetibilidade a vários modelos de doenças renais. Isso pode ser comprovado tomando conhecimento de que podócitos de pacientes com MCD apresentaram níveis mais altos de atividade autofágica, além de que altos níveis de autofagia nos podócitos de pacientes com MCD frequentemente predizem um estado clínico estável da doença, enquanto níveis decrescentes de autofagia nesses pacientes indicam progressão para GESF. Um experimento descrito por W. Bechtel, M Helmstadter, J Balica et al também mostrou que a inibição da autofagia por meio do silenciamento de genes da autofagia compromete a função dos podócitos, no exemplo de que camundongos com deleção específica do gene Vps34 em podócitos desenvolveram proteinúria precoce, glomeruloesclerose progressiva e falência renal até a 9ª semana e camundongos com deleção seletiva do gene Mtor em podócitos desenvolveram proteinúria com 3 semanas de idade, apresentando lesão progressiva dos podócitos e, por fim, falência renal terminal até a 5ª semana.

CAZA et al. (2022) reforçam isso afirmando que a perda de autofagia nos podócitos resulta em uma suscetibilidade significativamente aumentada a diferentes modelos de doenças renais. A exemplo disso, foi relatado que podócitos são capazes de captar anticorpos anti-dsDNA de pacientes com LES, iniciando então a autofagia para degradar esses agregados intracelulares. A inibição química da autofagia nos podócitos resulta em acúmulo de anticorpos anti-dsDNA e, conseqüentemente, em lesões celulares. Tomando tudo isso em conjunto, esses estudos destacam a importância particular da autofagia como um mecanismo homeostático essencial para os podócitos, tanto em condições fisiológicas quanto sob estresse. Para YE; ZHOU; ZHANG (2019), bloquear a autofagia por meio da inibição de ATG5, ATG7, mTOR, Vps34 e PRR leva a lesões nos podócitos, morte celular ou disfunção, o que compromete a função renal. Em resumo, foi observado que a autofagia é essencial para a sobrevivência e função fisiológica dos podócitos.

Como resultado de possíveis mecanismos expostos, OKABE et al. (2025), explicaram que a lesão podocitária associada ao lúpus pode ocorrer por meio de vários mecanismos, incluindo a desdiferenciação podocitária e a morte celular. Sugeriu-se que a podocitopatia lúpica envolve mecanismos de descolamento celular, sendo que a causa pode envolver apoptose in situ ou perda de ancoragem à MBG. No entanto, foi relatado que 60% dos podócitos urinários são viáveis, e essa observação é mais consistente com um processo de descolamento ativo do que com um mecanismo apoptótico, o que contradiz o exposto pelos autores CAZA et al. (2022). A adesão dos podócitos depende da transdução de sinal por meio de seu principal componente, a integrina $\alpha3\beta1$, uma proteína transmembrana envolvida na ancoragem dos podócitos à MBG. A exposição ao TGF- β in vitro induz uma diminuição na adesão dos podócitos e um aumento na apoptose, devido à regulação negativa da integrina $\alpha3\beta1$.

Segundo relatado por SAKHI et al. (2019), os níveis de sinaptopodina, uma proteína de ligação à actina envolvida na formação de fibras de estresse e na integridade do citoesqueleto de actina, diminuem durante a NL. Vários reguladores da expressão da sinaptopodina foram identificados como potencialmente envolvidos na NL. Em condições fisiológicas, a organização dinâmica do citoesqueleto de actina dos podócitos impede que os podócitos passem por citocinese e divisão. A "catástrofe mitótica", caracterizada por podócitos binucleados e descolamento celular, também pode estar subjacente ao descolamento dos podócitos neste contexto. Sugere-se que os podócitos não podem proliferar, mas podem reingressar no ciclo celular após a lesão. A presença de podócitos binucleados foi relatada em biópsias renais de pacientes com diversas doenças renais, incluindo NL, sugerindo a ocorrência de catástrofe mitótica.

O trabalho de TIAN et al. (2020) descreve a nefrina como um componente importante da membrana de fenda, e sua expressão anormal indica dano à membrana. Pesquisas demonstraram que mutações no sítio de fosforilação da nefrina podem causar separação dos pedicelos dos podócitos e proteinúria grave, sendo que a fosforilação e desfosforilação dos resíduos de tirosina da nefrina são reguladas principalmente por fyn e pela proteína tirosina fosfatase 1B (PTP1B). A nestina, uma proteína do citoesqueleto, é expressa de forma estável nos podócitos. Experimentos relatados no trabalho mostraram que houve uma diminuição significativa na nestina foi observada no grupo com LN e proteinúria grave, além de que a expressão de nefrina diminuiu juntamente com a redução da nestina. Esses resultados indicam que a nestina protege os podócitos contra lesões por meio da indução da mitofagia e pela regulação positiva da expressão e fosforilação da nefrina. Logo, a nestina pode estar

envolvida na lesão dos podócitos e na formação da proteinúria via regulação da expressão e fosforilação da nefrina.

Uma conceituação que os autores GUO et al. (2024) lembram é que a biópsia renal é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico, prognóstico e tratamento das lesões da nefrite lúpica. No entanto, trata-se de uma técnica invasiva e de alto custo, que não é adequada para monitorar a eficácia do tratamento ou para detecção precoce das alterações patológicas renais. Além disso, para a avaliação da lesão dos podócitos é requerido microscopia eletrônica, e a falta desse recurso em algumas instituições médicas também representa uma limitação.

Os estudos feitos por OKABE et al. (2024) e GUO et al. (2024) elucidam que o dano aos podócitos leva à liberação de diferentes moléculas podocitárias para a cavidade urinária, que podem então ser usadas como biomarcadores, auxiliando na detecção precoce e o tratamento oportuno podem impactar significativamente a morbidade e mortalidade da NL.

Segundo GUO et al. (2024), indivíduos com LES, particularmente os com NL ativa, apresentavam níveis urinários significativamente mais altos de podocalixina, podocina, sinaptopodina, nefrina e WT-1. Esses níveis também mostraram forte correlação com o grau de proteinúria e a atividade histológica. O receptor suPAR é para enzimas ativadoras de fibrinogênio e converte o fibrinogênio em enzimas fibrinolíticas. Ele está envolvido em diversas atividades biológicas, incluindo quimiotaxia, adesão celular, função das células endoteliais e modulação imunológica. Os níveis de suPAR no soro e na urina foram significativamente mais altos em pacientes com LES do que em controles saudáveis. Concentrações elevadas de suPAR podem servir como fator de risco circulante específico para glomerulosclerose segmentar e focal (GESF). A IgG de pacientes com LN ativa aumenta a expressão de CAMK4 em culturas de podócitos, e foi demonstrado que podócitos urinários de pacientes com LN ativa são positivos para CAMK4.

LU et al. (2019) também citam as micropartículas (MPs) como um método não invasivo em potencial para o monitoramento da progressão de doenças glomerulares. As MPs são um subtipo de vesículas extracelulares (VEs) liberadas por bolhas na membrana plasmática após a externalização da fosfatidilserina (PS) durante a ativação celular e a apoptose. Os MPs carregam diversas moléculas bioativas e, portanto, servem como vetores para a interação intercelular. Curiosamente, os MPs podem apresentar atividades biológicas associadas à inflamação e resposta imune. Houve a descoberta de que as MPs derivados de podócitos desempenham papéis cruciais na patogênese de algumas doenças glomerulares e não glomerulares, sendo um novo biomarcador precoce que reflete o dano às células glomerulares. Os experimentos revelaram que pacientes com LES apresentaram níveis

elevados de MPs derivadas de podócitos na urina e seus níveis foram correlacionados positivamente com aumento de proteinúria. Os níveis de MPs derivadas de podócitos urinários estavam positivamente associados às atividades da doença no LES.

O EGR1 (*Early Growth Response 1*) é um marcador patológico de lesão podocitária em doenças glomerulares humanas. O EGR1, regula processos como sobrevivência celular, proliferação, morte celular e fibrose em resposta a danos no DNA e isquemia. Detectou-se alta expressão de EGR1 em podócitos lesionados de camundongos. Neste estudo, descobrimos que a expressão de EGR1 nos podócitos se correlaciona significativamente com a proteinúria e com os níveis de mRNA de podócitos na urina, e de forma inversa com a expressão de podocina glomerular. Porém uma limitação deste estudo é que a expressão de EGR1 não é específica dos podócitos, sendo expresso em células mesangiais, túbulos renais e no interstício (OKABE et al., 2025; OKABE et al., 2023).

OLIVIA-DAMASCO et al. (2019) e XIA et al. (2024) frisam que a podocitopatia lúpica é uma entidade sensível a glicocorticoides, haja vista que esteroides isolados ou combinados com outro agente imunossupressor induziram remissão em 94% dos casos. No entanto, Mais da metade dos pacientes com podocitopatia lúpica apresentam recidivas da doença renal, sendo que o tratamento de manutenção com glicocorticoides isolados resultou em recidiva em 89,5% dos pacientes, e o glicocorticoide em combinação com agentes imunossupressores adicionais apresentou uma taxa de recidiva acentuadamente reduzida em mais de 50%. Portanto, os esteroides devem ser a terapia de primeira linha para a podocitopatia lúpica e agentes imunossupressores adicionais podem ser necessários para tratar as recidivas. Haja vista que a variante colapsante da GESF na podocitopatia lúpica é uma forma mais agressiva e com menores taxas de resposta, em casos de podocitopatia lúpica por GESF, esteroides associados a outro medicamento imunossupressor podem ser considerados como terapia de indução e manutenção.

No relato apresentado por LIU; MURRAI; TOMASZEUSKI (2021), é descrito o caso de uma mulher de 24 anos que desenvolveu síndrome nefrótica de início súbito, diagnosticada inicialmente em biópsia renal como nefropatia diabética com GESF sobreposta, mas posteriormente refinada com informações adicionais para o diagnóstico de podocitopatia lúpica sobreposta à glomeruloesclerose diabética. A paciente iniciou prednisona em altas doses (60 mg/dL por dia). Um mês depois, sua função renal, anemia e sintomas clínicos melhoraram significativamente. O IECA foi reiniciado (10 mg/dia) juntamente com micofenolato de mofetila (iniciando com 1 g/dia e aumentando para 2 g/dia) para permitir a redução gradual dos corticosteroides. Dez meses após o regime terapêutico ajustado, a função

renal permaneceu estável e a proteinúria foi ainda mais reduzida. A proteinúria residual persistente pode ser devida à condição diabética subjacente. O caso exposto reforça a informação levantado por OLIVIA-DAMASCO et al. (2019), glicocorticoides em altas doses, com ou sem outros medicamentos imunossupressores, são considerados os agentes terapêuticos de primeira linha para o tratamento da PL.

Entretanto, QUAGLIA et al. (2022) levantaram um contraponto: apesar dos avanços na terapia farmacológica, a progressão das doenças glomerulares para doenças renal crônica ainda ocorre em uma proporção significativa de pacientes. Além disso, os efeitos colaterais dos corticosteroides e outros imunossupressores tornam o tratamento das doenças glomerulares em pacientes idosos e frágeis arriscado e apenas parcialmente eficaz.

CONCLUSÃO

Com base na revisão da literatura apresentada, este trabalho abordou os principais aspectos envolvidos na podocitopatia lúpica, destacando os achados histopatológicos característicos desta condição. Apesar de a lesão podocitária já estar bem descrita sob o ponto de vista histológico, os mecanismos fisiopatológicos que a desencadeiam e sustentam ainda não são completamente compreendidos, o que limita o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais específicas. Assim, torna-se fundamental aprofundar o entendimento sobre a patogênese da podocitopatia lúpica, uma vez que esse conhecimento pode abrir caminho para intervenções mais eficazes e individualizadas. A exemplo disso, convém ressaltar que a pesquisa sobre o papel da autofagia na fisiologia e patogênese renal ainda é um campo amplamente pouco estudado e, sem dúvida, a autofagia parece ser um alvo promissor para o tratamento de certas doenças renais. Neste contexto, merece destaque a relevância dos biomarcadores urinários, os quais se mostram promissores tanto na detecção precoce da lesão podocitária quanto no monitoramento da resposta ao tratamento. Atualmente, os glicocorticoides, isoladamente ou em associação com agentes imunossupressores, constituem a primeira linha terapêutica consolidada. No entanto, considerando os efeitos adversos significativos dos corticosteroides a longo prazo, evidencia-se a necessidade premente do desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais específicas e seletivas, que preservem a eficácia clínica ao mesmo tempo em que minimizem os efeitos adversos sistêmicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERS, H.-J. et al. The management of lupus nephritis as proposed by EULAR/ERA 2019 versus KDIGO 2021. **Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, p. gfab351, 9 dez. 2021

CAZA, T. et al. Cell type-specific mechanistic target of rapamycin-dependent distortion of autophagy pathways in lupus nephritis. **Translational research**, v. 245, p. 55–81, 2022.

DOMINGUEZ DAVALOS, M. et al. An Unusual Case of Nephrotic Range Proteinuria in a Short-Standing Type 1 Diabetic Patient with Newly Diagnosed Systemic Lupus Erythematosus: A Case Report and Literature Review. **Medical sciences (Basel, Switzerland)**, v. 12, n. 4, p. 74, Winter 2024.

GUO, Z. et al. Urinary biomarkers associated with podocyte injury in lupus nephritis. **Frontiers in Pharmacology**, v. 15, p. 1324540, 19 jan. 2024.

HUSAIN, S. Role of Podocyte in Kidney Disease. **Frontiers in Bioscience-Landmark**, v. 29, n. 7, p. 250, 11 jul. 2024.

JIANG, H. et al. Understanding the podocyte immune responses in proteinuric kidney diseases: from pathogenesis to therapy. **Frontiers in Immunology**, v. 14, 15 jan. 2024.

LI, Z. et al. The Role of Parietal Epithelial Cells in the Pathogenesis of Podocytopathy. **Frontiers in physiology**, v. 13, 11 mar. 2022.

LIONAKI, S. et al. The Various Forms of Nephrotic Syndrome in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus. **Case Reports in Nephrology**, v. 2020, p. 7869216, 13 fev. 2020.

LIU, L.; MURRAY, B.; TOMASZEWSKI, J. E. Lupus podocytopathy superimposed on diabetic glomerulosclerosis: A case report. **Medicine (Baltimore)**, v. 100, n. 37, p. e27077, 17 set. 2021.

LU, J. et al. Urinary podocyte microparticles are associated with disease activity and renal injury in systemic lupus erythematosus. **BMC nephrology**, v. 20, n. 1, p. 303, 5 ago. 2019.

MAO, Z. et al. Renal mTORC1 activation is associated with disease activity and prognosis in lupus nephritis. **Rheumatology**, v. 61, n. 9, p. 3830–3840, set. 2022.

JALANKO, H. (ED.). , 2017. Disponível

em:<<https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/glomerular-filtration-barrier>>. Acesso em: 18 jun. 2025

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. DE C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758–764, dez. 2008.

OKABE, M. et al. Early growth response 1 as a podocyte injury marker in human glomerular diseases. **Clinical Kidney Journal**, v. 17, n. 1, 23 nov. 2023.

OKABE, M. et al. Podocyte Injury and Long-Term Kidney Prognosis in Patients with Lupus Nephritis. **Kidney360**, v. 6, n. 4, p. 606–615, abr. 2025. Epub 2024 Dec 23.

OLIVA-DAMASO, N. et al. Lupus Podocytopathy: An Overview. **Advances in Chronic Kidney Disease**, v. 26, n. 5, p. 369–375, 2019.

QUAGLIA, M. et al. Extracellular Vesicles Released from Stem Cells as a New Therapeutic Strategy for Primary and Secondary Glomerulonephritis. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 10, p. 5760, 20 maio 2022.

RAFAEL-VIDAL, C. et al. Calcineurin and Systemic Lupus Erythematosus: The Rationale for Using Calcineurin Inhibitors in the Treatment of Lupus Nephritis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 3, p. 1263, 27 jan. 2021.

SAKHI, H. et al. Podocyte Injury in Lupus Nephritis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 9, p. 1340, 29 ago. 2019.

TIAN, Y. et al. Nestin protects podocyte from injury in lupus nephritis by mitophagy and oxidative stress. **Cell Death & Disease**, v. 11, n. 5, 5 maio 2020.

TSAI, C. et al. Decipher the Immunopathological Mechanisms and Set Up Potential Therapeutic Strategies for Patients with Lupus Nephritis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 12, p. 10066, 13 jun. 2023.

XIA, W. et al. Risk factors for acute kidney injury and kidney relapse in patients with lupus podocytopathy. **Clinical kidney journal**, v. 17, n. 6, p. sfae148, maio 2024.

YE, X.; ZHOU, X.; ZHANG, H. Autophagy in Immune-Related Renal Disease. **Journal of immunology research**, v. 2019, p. 1–10, 7 nov. 2019.

YU, Q. et al. Vitamin D protects podocytes from autoantibodies induced injury in lupus nephritis by reducing aberrant autophagy. **Arthritis research & therapy**, v. 21, n. 1, p. 19, 11 jan. 2019.

ZHOU, X.-J.; KLIONSKY, D. J.; ZHANG, H. Podocytes and autophagy: a potential therapeutic target in lupus nephritis. **Autophagy**, v. 15, n. 5, p. 908–912, 2019.