

**APLICAÇÕES DE NANOPARTÍCULAS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA
NEFRITE LÚPICA**

**APPLICATIONS OF NANOPARTICLES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT
OF LUPUS NEPHRITIS**

**APLICACIONES DE LAS NANOPARTÍCULAS EN EL DIAGNÓSTICO Y
TRATAMIENTO DE LA NEFRITIS LÚPICA**



10.56238/sevened2026.015-027

Maiara Eduarda de Souza Pereira

Graduanda em Biomedicina

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Instituto Keizo Asami (iLIKA)

E-mail: maiara.spereira@gmail.com

Tialy Vitória Santos Silva

Graduanda em Biomedicina

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Instituto Keizo Asami (iLIKA)

E-mail: tialy.vitoria@ufpe.br

Maria Victoria Patrício da Silva

Bacharelado em Biotecnologia

Instituição: Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE),
Instituto Keizo Asami (iLIKA)

Programa de Pós-graduação em Genética e Biologia Molecular (PPGGBM)

E-mail: victoria13maria.1@gmail.com

Braziliano Miguel da Silva Júnior

Mestre em Genética e Biologia Molecular

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Universidade Federal de Pernambuco
(UFPE), Instituto Keizo Asami (iLIKA)

Programa de Pós-graduação em Biologia Aplicada à Saúde (PPGBAS)

E-mail: braziliano.junior@ufpe.br

Camilla Albertina Dantas de Lima

Doutora em Genética

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Instituto Keizo Asami (iLIKA)

E-mail: camilla.lima@ufpe.br

Paula Sandrin Garcia

Doutora e Mestre em Genética

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Instituto Keizo Asami (iLIKA)

E-mail: paula.sandrin@ufpe.br

RESUMO

A nefrite lúpica (NL) é uma complicação do lúpus eritematoso sistêmico (LES) caracterizada por inflamação renal e potencial progressão para doença renal crônica. O diagnóstico padrão-ouro é a biópsia renal, método invasivo e de alto custo, enquanto o tratamento convencional baseia-se no uso de imunossuppressores e glicocorticóides, associados a efeitos adversos e dificuldades na adesão terapêutica. A revisão teve como objetivo analisar os métodos diagnósticos e as intervenções farmacológicas disponíveis para pacientes com NL, com ênfase em estratégias baseadas em nanopartículas (NPs). Os estudos incluídos demonstraram que diferentes tipos de NPs (inorgânicas, poliméricas, minerais, lipídicas, mesoporosas e exossomais) vêm sendo investigadas tanto para o diagnóstico quanto para o tratamento da NL. No diagnóstico, foram descritas abordagens como espectroscopia Raman aprimorada por NPs de ouro, testes imunocromatográficos para detecção de ALCAM e nanossondas teranósticas capazes de atuar em modalidades de imagem, como ressonância magnética e imagem fotoacústica. No tratamento, destacaram-se sistemas de liberação direcionada de fármacos anti-inflamatórios, maior biodistribuição renal e redução da toxicidade sistêmica. De forma geral, as NPs demonstraram potencial para aprimorar as estratégias terapêuticas e diagnósticas da NL, embora a maioria dos estudos ainda seja experimental, indicando a necessidade de investigações adicionais. A análise da literatura indica que as nanopartículas representam uma estratégia promissora para o diagnóstico e tratamento da nefrite lúpica, com potencial para terapias mais específicas e menos tóxicas e métodos diagnósticos menos invasivos, embora ainda dependam de validação por estudos clínicos em humanos.

Palavras-chave: Nanopartícula. Nefrite Lúpica. Inflamação.

ABSTRACT

Lupus nephritis (LN) is a complication of systemic lupus erythematosus (SLE) characterized by renal inflammation and potential progression to chronic kidney disease. The gold standard diagnosis is renal biopsy, an invasive and costly method, while conventional treatment is based on the use of immunosuppressants and glucocorticoids, associated with adverse effects and difficulties in therapeutic adherence. This review aimed to analyze the diagnostic methods and pharmacological interventions available for patients with LN, with an emphasis on nanoparticle (NP)-based strategies. The included studies demonstrated that different types of NPs (inorganic, polymeric, mineral, lipid, mesoporous, and exosomal) are being investigated for both the diagnosis and treatment of LN. In diagnosis, approaches such as gold NP-enhanced Raman spectroscopy, immunochromatographic tests for ALCAM detection, and theranostic nanoprobe capable of acting in imaging modalities such as magnetic resonance imaging and photoacoustic imaging were described. In treatment, targeted delivery systems for anti-inflammatory drugs, improved renal biodistribution, and reduced systemic toxicity were highlighted. Overall, NPs demonstrated potential to improve therapeutic and diagnostic strategies for lupus nephritis, although most studies are still experimental, indicating the need for further investigations. Literature review indicates that nanoparticles represent a promising strategy for the diagnosis and treatment of lupus nephritis, with potential for more specific and less toxic therapies and less invasive diagnostic methods, although they still depend on validation by clinical studies in humans.

Keywords: Nanoparticle. Lupus Nephritis. Inflammation.

RESUMEN

La nefritis lúpica (NL) es una complicación del lúpus eritematoso sistémico (LES) caracterizada por inflamación renal y posible progresión a enfermedad renal crónica. El método diagnóstico de referencia es la biopsia renal, un procedimiento invasivo y costoso, mientras que el tratamiento

convencional se basa en el uso de inmunosupresores y glucocorticoides, asociados a efectos adversos y dificultades en la adherencia terapéutica. Esta revisión tuvo como objetivo analizar los métodos diagnósticos y las intervenciones farmacológicas disponibles para pacientes con NL, con especial énfasis en las estrategias basadas en nanopartículas (NP). Los estudios incluidos demostraron que se están investigando diferentes tipos de NP (inorgánicas, poliméricas, minerales, lipídicas, mesoporosas y exosomales) tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de la NL. En el diagnóstico, se describieron enfoques como la espectroscopia Raman potenciada con NP de oro, las pruebas inmunocromatográficas para la detección de ALCAM y las nanoprobadas teranósticas capaces de actuar en modalidades de imagen como la resonancia magnética y la imagen fotoacústica. En el tratamiento, se destacaron los sistemas de administración dirigida de fármacos antiinflamatorios, la mejor biodistribución renal y la reducción de la toxicidad sistémica. En general, las nanopartículas demostraron potencial para mejorar las estrategias terapéuticas y diagnósticas de la nefritis lúpica, aunque la mayoría de los estudios aún son experimentales, lo que indica la necesidad de realizar más investigaciones. La revisión bibliográfica indica que las nanopartículas representan una estrategia prometedora para el diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica, con potencial para terapias más específicas y menos tóxicas, así como para métodos diagnósticos menos invasivos, si bien aún dependen de la validación mediante estudios clínicos en humanos.

Palabras clave: Nanopartícula. Nefritis Lúpica. Inflamación.

1 INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença reumática autoimune crônica de caráter multissistêmico (Shaikh; Jordan; D’Cruz, 2017), com maior acometimento entre mulheres em idade fértil. O LES caracteriza-se por uma ativação inflamatória intensa de células imunes, como linfócitos T, linfócitos B, macrófagos, basófilos e células dendríticas (Li *et al.*, 2021). Cerca de 40% dos pacientes portadores de LES desenvolvem Nefrite Lúpica (NL), uma das principais causas de morbidade e mortalidade relacionada à doença (Roveta, 2024; Ji, 2024). A NL é caracterizada pela deposição de autoanticorpos, por exemplo, o anti-dsDNA, na membrana glomerular basal e que progride para uma atividade inflamatória renal intensa, proteinúria e doença renal crônica (DRC) (Akghar *et al.*, 2023; Fava *et al.*, 2024).

Nessa perspectiva, o diagnóstico, classificação e determinação da estratégia terapêutica são determinados por meio de análises histológicas de biópsias renais. Porém, a biópsia renal é um procedimento invasivo e apresenta um custo elevado, o que pode restringir a sua aplicabilidade no acompanhamento clínico (Fava *et al.*, 2022; Fava *et al.*, 2024). Contudo, quando a NL não é tratada precocemente, ou em casos de não resposta ao tratamento imunossupressor, o paciente pode evoluir para um quadro de DRC (Mahajan *et al.*, 2020). O tratamento atual se baseia no uso de fármacos imunossupressores, como glicocorticóides, micofenolato de mofetila e ciclofosfamida. O uso de imunossupressores no tratamento da doença está associado a muitos efeitos adversos, como complicações infecciosas, metabólicas, cardiovasculares, psiquiátricas e musculoesqueléticas, que contribuem para danos aos órgãos (Mok *et al.*, 2023). Tais consequências dificultam a adesão dos pacientes ao tratamento e podem levar ao agravamento do quadro clínico do paciente.

A fim de superar essas limitações, outras abordagens tecnológicas para diagnóstico e tratamento da NL estão sendo desenvolvidas. As nanopartículas (NPs) têm se destacado nos avanços tecnológicos por apresentarem propriedades físico-químicas moldáveis, como ponto de fusão, condutividades elétrica e térmica, que lhes conferem desempenho superior em comparação aos materiais em escala macroscópica (Jeevanandam *et al.*, 2018). O tamanho das NPs influencia sua eficiência na entrega de fármacos, afetando o tempo de circulação, a biodistribuição, o acúmulo em tecidos-alvo, a penetração tecidual e a captação celular (Babayevska *et al.*, 2022).

As NPs podem ser classificadas em quatro grupos principais conforme sua composição: à base de carbono, inorgânicas (metálicas e óxidos metálicos), orgânicas (poliméricas e lipídicas) e NPs compósitas que combinam diferentes materiais em uma única estrutura (Kumar; Kumbhat; 2016). A entrega de fármacos por meio de NPs permite o direcionamento específico nos tecidos-alvos, com aumento da biodisponibilidade e minimização da exposição sistêmica, possibilitando, assim, a redução da toxicidade e os efeitos adversos associados aos medicamentos (Zhan *et al.*, 2024).

Nesse sentido, a presente revisão teve como objetivo reunir as NPs utilizadas no tratamento e diagnóstico da NL, como forma de apresentar as novas tecnologias que podem ser usadas na abordagem terapêutica NL. Assim, reunir essas NPs em uma análise única fortalece a compreensão do potencial da nanomedicina na NL e fornece base científica para o desenvolvimento de terapias mais eficazes, seguras e direcionadas.

2 METODOLOGIA

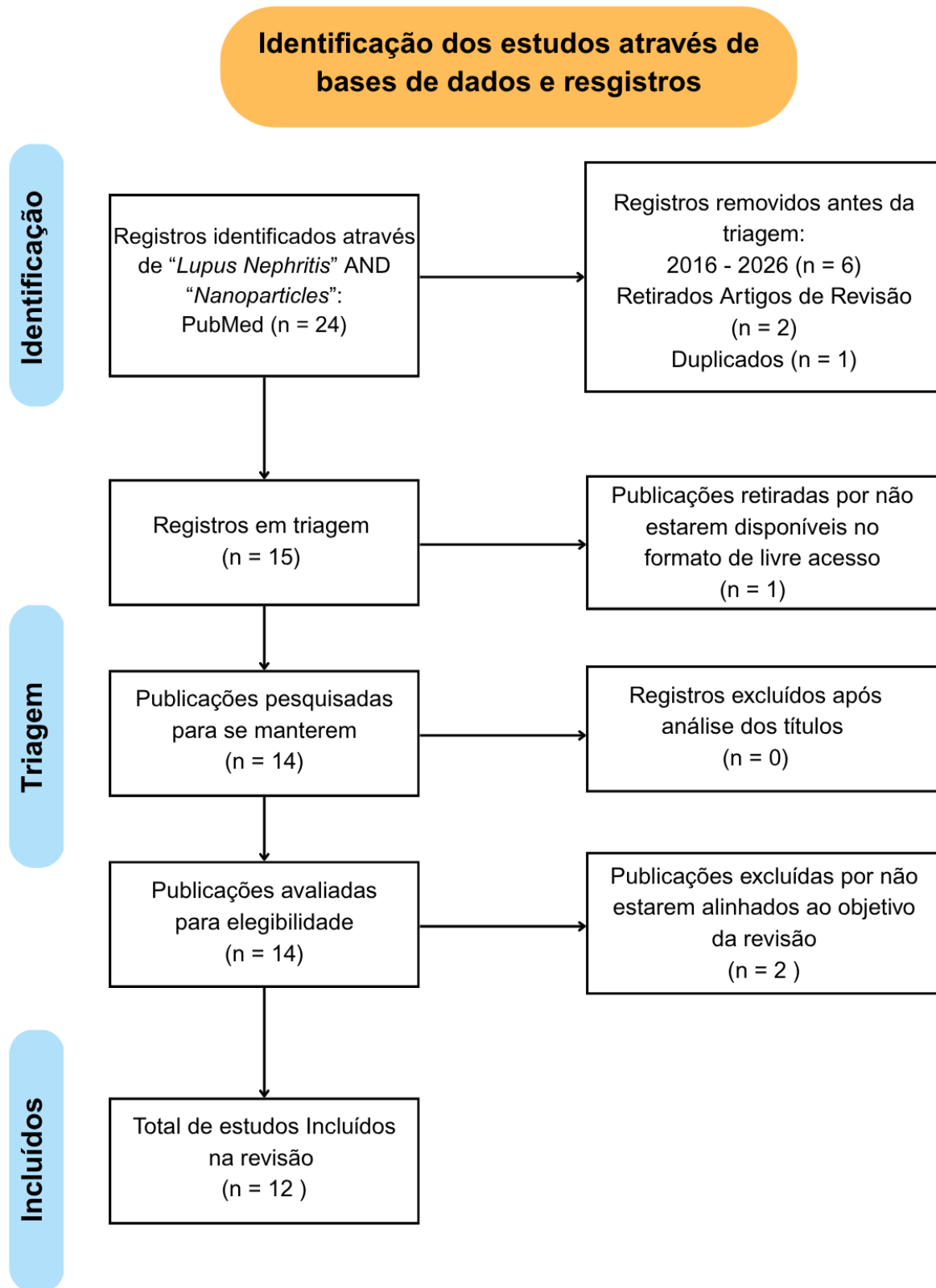
Foi realizada uma revisão da literatura científica, em janeiro de 2026, com o objetivo de analisar o uso de NPs no diagnóstico e no tratamento da NL. Os descritores utilizados na estratégia de busca foram selecionados pela Plataforma dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). A busca por artigos ocorreu na base de dados PubMed, utilizando os unitermos “Lupus Nephritis” AND “Nanoparticles”. Essa estratégia permitiu a identificação inicial de 24 estudos relacionados ao tema.

Foram incluídos artigos publicados nos últimos dez anos, que não se caracterizavam como artigos de revisão e que não estavam duplicados. Foram excluídos aqueles que não se encontravam em acesso livre, bem como os que não estavam alinhados ao objetivo da revisão. Após a aplicação dos critérios estabelecidos, foram incluídos 12 trabalhos no presente estudo.

A partir dessa análise, foi realizada a coleta de dados dos artigos selecionados, incluindo a tecnologia empregada em cada estudo, seu respectivo mecanismo de ação, os principais resultados obtidos e o modelo experimental utilizado. Dessa forma, possibilitou-se uma análise clara e fundamentada acerca do potencial das NPs no diagnóstico e no tratamento da NL.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Figura 1. Fluxograma PRISMA apresentando os critérios de inclusão e exclusão.



Fonte: Adaptado de fluxograma PRISMA, 2020.

A revisão da literatura dos 12 artigos selecionados, conforme os critérios de inclusão e exclusão (Figura 1), possibilitou a observação da aplicação de tecnologias de NPs inorgânicas, poliméricas, minerais, exossomas, mesoporosas e lipídicas no diagnóstico e tratamento da NL. A maior parte das NPs encontradas na revisão são inorgânicas e poliméricas. As NPs exossomais, mesoporosas e lipídicas se detiveram apenas em tratamento, enquanto os demais tipos abordaram tratamento e diagnóstico (tabela 01).

Tabela 01: Aplicações de nanopartículas no diagnóstico e tratamento da nefrite lúpica baseada no tipo de tecnologia utilizada.

Artigo	Tecnologia utilizada
	Nanopartícula inorgânica
LI, Mifang <i>et al.</i> , 2022	Nanocarreador à base de polidopamina modificado com nanopartículas de Fe ₃ O ₄ e platina, carregado com necrostatina-1.
TIAN, Jiang <i>et al.</i> , 2025	CEX@Rapa: sistema nanohíbrido de MEX imobilizado em nanopartículas de cério e carregado com rapamicina.
ESPINOSA, Alberto Carlos <i>et al.</i> , 2025	A espectroscopia Raman de superfície aprimorada por nanopartículas de ouro.
	Nanopartícula polimérica
WANG, Yaqi <i>et al.</i> , 2024	NP-D-ALW (nanopartículas de PEG-PLGA carregadas com D-ALW).
WEI, Xin <i>et al.</i> , 2020	Pró-fármaco de dexametasona à base de copolímero HPMA (P-Dex) e o pró-fármaco de dexametasona à base de PEG (PEG-Dex)
ZHAO, Li <i>et al.</i> , 2025	Nanopartículas de diidroartemisinina (derivado da artemisinina) revestidas com membrana de macrófagos com expressão aumentada de CCR2.
	Nanopartícula mineral
XU, Weidong <i>et al.</i> , 2019	Partículas nanométricas do mineral As ₄ S ₄ .
LEI, Rongwei <i>et al.</i> , 2022	Ensaio de fluxo lateral, baseado em nanofósforos.
	Nanopartícula exosomal
ZHANG, Mingchao <i>et al.</i> , 2022	Exossomos derivados de células-tronco mesenquimais da medula óssea.
CHEN, A.-Qiong <i>et al.</i> , 2025	Nanobiologia baseada em exossomos derivados de neutrófilos contendo inibidores de miR-30d-5p.
	Nanopartícula mesoporosa
GAN, Jingjing <i>et al.</i> , 2026	Nanopartícula composta por um núcleo de polidopamina mesoporosa, que carrega o fármaco metilprednisolona, revestida por membranas de células-tronco mesenquimais geneticamente modificadas para superexpressar o receptor CXCR4 e recoberta com albumina sérica bovina ligada a PEG.
	Nanopartícula lipídica com targeting
KHODOUN, Marat <i>et al.</i> , 2020	Nanopartículas lipídicas revestidas para reconhecer seletivamente células T de memória.

Fonte: Autores.

A presente revisão conseguiu reunir as NPs no tratamento e diagnóstico da NL, assim como as vantagens e desvantagens apresentadas por essas nanotecnologias, permitindo uma visão expositiva dos diferentes mecanismos de ação e abordagens terapêuticas.

3.1 NANOPARTÍCULAS E DIAGNÓSTICO DA NEFRITE LÚPICA.

Apesar da alta prevalência de pacientes com NL, o diagnóstico e o monitoramento dos danos renais ainda representam um desafio clínico. A biópsia renal é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da NL. Contudo, trata-se de um procedimento invasivo, o que dificulta o acompanhamento contínuo da progressão da doença. Além disso, são necessários parâmetros capazes de detectar precocemente as lesões renais, a fim de impedir sua progressão para estágios mais avançados e prevenir danos irreversíveis. Nesse contexto, as limitações dos métodos tradicionais evidenciam a necessidade da busca por biomarcadores que possam ser mais sensíveis, menos invasivos e mais precoces (Lei *et al.*, 2022; Li *et al.*, 2022; Espinosa *et al.*, 2025).

O estudo proposto por Espinosa *et al.* (2025) propõe a utilização de NPs de ouro, desenvolvidas por uma redução química do tetracloroaurato de hidrogênio (HAuCl₄), com uso do citrato de sódio como agente redutor. Essa reação química promove a formação de partículas coloidais estáveis cuja presença é confirmada por espectroscopia UV-Vis com pico em torno de 520 nm. Essas partículas são utilizadas como padrões de referência quanto ao tamanho e à dispersão da luz na espectroscopia Raman aprimorada por superfície (SERS). As amostras de urina são centrifugadas e seu sobrenadante, contendo uréia, creatinina e outros metabólicos, aderem-se à superfície da NP. O diagnóstico se baseia na diferença do perfil bioquímico urinário, como a presença de biomarcadores de dano renal, em relação a espectroscopia entre o grupo controle saudável, os pacientes com NL e os pacientes com LES sem acometimento renal. (Espinosa *et al.*, 2025)

O estudo conduzido por Lei *et al.* (2022) investigou o uso de anticorpos específicos contra o biomarcador urinário CD166 (Cluster de Diferenciação 166), também nomeado como ALCAM (Molécula de Adesão Celular de Leucócitos Ativados). Na NL, a intensa atividade inflamatória associada à infiltração e ativação de leucócitos leva ao aumento da expressão de ALCAM, o que se reflete em níveis elevados dessa proteína na urina dos pacientes. Nesse contexto, os autores empregaram um LFA (Ensaio de Fluxo Lateral), baseado no uso de nanopartículas como marcadores de detecção. Para isso, a superfície das nanopartículas foi funcionalizada com anticorpos específicos capazes de reconhecer o ALCAM. Após a aplicação da urina, caso o biomarcador esteja presente, ele se liga ao anticorpo conjugado, formando um complexo que migra por capilaridade ao longo da membrana. O acúmulo das NPs na região de teste gera um sinal cuja intensidade é proporcional à concentração do biomarcador na amostra (Lei *et al.*, 2022).

Além disso, no estudo conduzido por Li *et al.* (2022), a NP foi desenvolvida como uma plataforma teranóstica (abordagem que integra diagnóstico e tratamento utilizando o mesmo alvo biológico) aplicada à NL. O mecanismo diagnóstico baseia-se no acúmulo preferencial dessa nanossonda no rim inflamado. O componente Fe₃O₄ conferiu propriedades de contraste para ressonância magnética, especialmente em imagens ponderadas no tempo de relaxamento, permitindo

a identificação de alterações no sinal renal associadas à inflamação. Paralelamente, a PDA apresentou forte absorção no infravermelho próximo, possibilitando a geração de sinal em imagem fotoacústica e favorecendo a visualização do tecido renal inflamado. A visualização por imagem, como proposta no estudo, permite localizar de forma não invasiva as áreas do rim que apresentam maior inflamação (Li *et al.*, 2022).

Após a análise dos estudos, a utilização das NPs no diagnóstico da NL representa um avanço promissor no diagnóstico da doença. Nos três estudos abordados, a sensibilidade é um fator promissor para as técnicas, pois permitem a identificação de baixas concentrações de biomarcadores da NL, favorecendo um diagnóstico mais preciso e precoce (Lei *et al.*, 2022; Li *et al.*, 2022; Espinosa *et al.*, 2025). Entretanto, apesar dos resultados promissores, ainda são necessárias investigações adicionais para avaliar a capacidade desses métodos em distinguir a NL de outras condições inflamatórias renais, como infecções bacterianas ou outros processos inflamatórios que também podem alterar biomarcadores urinários. Além disso, no ensaio imunocromatográfico, a NP foi funcionalizada com o anticorpo monoclonal anti-ALCAM, o que conferiu boa especificidade ao método. Ambos os estudos destacaram o potencial do uso de NPs no diagnóstico e no monitoramento da NL, sobretudo por empregarem métodos não invasivos, com a urina como principal amostra biológica (Lei *et al.*, 2022).

3.2 NANOPARTÍCULAS E TRATAMENTO DA NEFRITE LÚPICA.

A partir da análise dos estudos selecionados foi possível observar a utilização das NPs não apenas como carreadoras de fármacos, mas também como moduladoras ativas da patogênese da NL. As NPs inorgânicas demonstraram eficácia na diminuição da inflamação na NL. Com isso, no trabalho de Li *et al.* (2022) é possível encontrar a utilização do nanocarregador Nec-1/PDA@Pt-Fe₃O₄. Esta tecnologia é à base de polidopamina (PDA) modificado com Fe₃O₄ e platina, carregado com necrostatina-1 (NEC-1), que visa controlar a inflamação renal, uma vez que é possível constatar a inibição da proteína quinase 1 de interação com o receptor (RIP1K) pela NEC-1 e o sequestro de radicais livres pelo PDA, diminuindo a formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) envolvidas no dano renal. De forma semelhante, o estudo de Tian *et al.* (2025) apresenta o nanohíbrido CEX@Rapa, que atua tanto na eliminação de EROs, a partir das nanopartículas de cério, quanto como carregador do imunossupressor rapamicina, atuando de forma direcionada pelos exossomos derivados de células estromais mesenquimais (MSCs), diminuindo a inflamação localizada no rim.

A NP Realgar, composta do mineral As₄S₄, baseada na medicina chinesa, é utilizada no tratamento de diversas doenças, inclusive inflamatórias. Demonstrou diminuição significativa da proteinúria, Interferon- γ , anticorpo anti-DNA de fita dupla (anti-dsDNA) e citocinas pró-inflamatórias. No tecido renal, foi constatado uma redução da necrose das células epiteliais tubulares e da infiltração de células inflamatórias no interstício renal. Esses resultados são possíveis a partir da indução da

apoptose de células B autorreativas, redução da produção de anti-dsDNA e inibição da fosforilação do Transdutor de Sinal e Ativador de Transcrição 1 (*STAT1*) (Xu *et al.*, 2019).

Entre as NPs poliméricas, destacou-se a farmacocinética no auxílio do tratamento da NL. Na pesquisa de Wang *et al.* (2024) foi utilizado a NP-D-ALW, NPs de PEG-PLGA carregadas com D-ALW, peptídeo análogo triado de isotipos de anticorpos, imunoglobulinas G (IG1, IgG1, IgG2a, IgG2b e IgG3), modificado com rotação óptica em D. A partir do revestimento com PEG é possível analisar uma proteção contra agressões à NP, como a opsonização e fagocitose (Suk *et al.*, 2016). Nesse sentido, a NP demonstrou vantagens farmacocinéticas relevantes, como a alta seletividade renal, a partir da modificação com PEG-PLGA, podendo inibir os danos estruturais glomerulares na NL. As vantagens farmacocinéticas também estão presentes nos pró-fármacos de dexametasona à base de copolímero HPMA (P-Dex) e à base de PEG (PEG-Dex) que apresentam maior direcionamento renal. O P-Dex, após administração intravenosa, distribui-se preferencialmente nos rins, caracterizando nefrotropismo, já o PEG-Dex oferece uma depuração renal favorecida pelas micelas instáveis, diminuindo efeitos adversos dos glicocorticóides, como a osteopenia (Wei *et al.*, 2020).

Já a CCR2-MM@PEG-PCL/DHA é uma NP de diidroartemisinina revestida com membrana de macrófagos (MM) com expressão aumentada de *C-C Motif Chemokine Receptor 2* (CCR2), receptor do *C-C Motif Chemokine Ligand 2* (CCL2), mediador central da quimiotaxia de leucócitos. Os tecidos inflamados ricos em CCL2 favorecem a concentração dessa NP, decorrente da expressão aumentada de CCR2, impedindo a quimiotaxia dos monócitos e conferindo uma terapia mais direcionada, porém foi observado sinais de hepatotoxicidade em doses elevadas (Zhao *et al.*, 2025).

O perfil de biodistribuição da NP não foi discutido apenas entre as NPs poliméricas. O sistema de nanocarreadores baseados em dopamina mesoporosa (mPDA), abordado no estudo de Gan *et al.* (2026), foi carregado com metilprednisolona e revestido com membranas expressando *C-X-C Motif Chemokine Receptor 4* (CXCR4). O CXCR4 é um receptor quimiotático que favorece a resposta a gradientes de quimiocinas expressos no tecido renal lesionado, fazendo com que a liberação do fármaco ocorra de forma gradual. Além disso, o caráter biomimético destas nanopartículas otimiza a evasão ao Sistema Fagocítico Mononuclear, prolongando o tempo de circulação plasmática. Ao utilizar membranas celulares que expressam o receptor CXCR4, a plataforma mimetiza a identidade biológica do tecido-alvo, facilitando o *homing* celular direcionado ao parênquima renal. Este mecanismo de direcionamento ativo explora o gradiente quimiotático do CXCR4, culminando em uma biodistribuição renal significativamente superior do fármaco encapsulado (Gan *et al.*, 2026; Kalimuthu *et al.*, 2017).

Foi analisado na presente revisão que os estudos envolvendo NPs exossomais exploraram mecanismos naturais de comunicação intercelular para promover imunomodulação direcionada. Zhang *et al.* (2022) apresenta a promoção da polarização anti-inflamatória de macrófagos, a partir dos

exossomos derivados de células-tronco contendo os microRNAs miR-16 e miR-21, tendo como resultado a secreção de citocinas anti-inflamatórias e o recrutamento de células T reguladoras. Já o estudo de Chen *et al.* (2025) demonstra o uso de exossomos derivados de neutrófilos contendo inibidores de miR-30d-5p, afim de suprimir a ativação de células T e B e reduzir citocinas inflamatórias, como o INF- γ , diminuindo a inflamação renal.

O estudo de Khodoun *et al.* (2020) aborda NPs lipídicas carregadas de RNAs de interferência (siRNA) direcionadas para o silenciamento genético do canal Kv1.3 nas células T de memória efetoras. Esse canal é responsável por aumentar o influxo de cálcio e, consequentemente, ativar a calcineurina e o Fator Nuclear de Células T Ativadas (NFAT), responsáveis pela expressão de genes inflamatórios. A partir desse silenciamento foi possível observar a redução da expressão de genes pró-inflamatórios, como o ligante de CD40 (CD40L) e INF- γ , presentes na patogênese da NL.

3.3 VANTAGENS E DESVANTAGENS

A análise dos estudos também foi capaz de evidenciar a eficácia terapêutica dos nanomedicamentos e a redução dos efeitos sistêmicos. Uma das principais vantagens na utilização de nanomedicamentos em relação aos medicamentos de terapia convencional reside na entrega direcionada ao tecido-alvo. As nanopartículas podem ser projetadas para reconhecer moléculas específicas expressas nas células inflamadas do tecido renal. Isso promove um aumento do medicamento no tecido-alvo e minimiza a distribuição sistêmica pelo organismo, diminuindo os efeitos adversos, como o de nefrotoxicidade e hepatotoxicidade (Wang *et al.*, 2024)

Além disso, outro ponto importante na utilização dos nanomedicamentos é a liberação controlada e gradual do fármaco. Esse controle na liberação evita concentrações elevadas dos medicamentos na circulação sanguínea, permite um controle maior em relação à janela terapêutica e diminui os riscos de toxicidade. Dessa forma, observa-se uma redução dos efeitos colaterais, especialmente da imunossupressão sistêmica. Esse benefício foi evidenciado no estudo de Wei *et al.* (2020) que analisou os efeitos de P-Dex e PEG-Dex, demonstrando maior direcionamento renal, redução significativa da osteotoxicidade, da leucopenia e da atrofia adrenal, quando comparados ao dexametasona livre.

Embora as tecnologias apresentadas demonstrem resultados promissores, é importante destacar que a maioria das evidências disponíveis deriva de modelos murinos espontâneos, especialmente o MRL/lpr. Esse modelo murino de NL é amplamente utilizado em estudos voltados à investigação dos mecanismos genéticos e fisiopatológicos da doença (Li *et al.*, 2022; Wang *et al.*, 2024; Tian *et al.*, 2025). Embora tais modelos reproduzam aspectos relevantes da fisiopatologia da NL, eles não contemplam toda a complexidade imunológica, genética e clínica observada em ensaios clínicos com

pacientes. Além disso, observa-se uma considerável heterogeneidade estrutural nas tecnologias nanométricas, o que dificulta comparações diretas entre os estudos.

4 CONCLUSÃO

Em conclusão, a análise da literatura sobre as NPs permitiu observar uma abordagem promissora da utilização dessa tecnologia no diagnóstico, reduzindo procedimentos invasivos, e tratamento da NL, atuando por mecanismos imunomoduladores específicos e direcionados. O avanço dessas ferramentas poderá contribuir para terapias mais específicas, menos tóxicas e potencialmente mais eficazes, e diagnósticos menos invasivos e mais precisos. Porém, embora a nanomedicina apresente mecanismos inovadores e resultados promissores, a transição para a aplicação clínica requer estudos clínicos com pacientes.

REFERÊNCIAS

- AKHGAR, Ahmad *et al.* Urinary markers differentially associate with kidney inflammatory activity and chronicity measures in patients with lupus nephritis. **Lupus science & medicine**, v. 10, n. 1, p. e000747, 2023.
- BABAYEVSKA, Nataliya, *et al.* “ZnO Size and Shape Effect on Antibacterial Activity and Cytotoxicity Profile.” **Scientific Reports**, vol. 12, no. 1, 17 May 2022, p. 8148.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF. Portaria Conjunta nº 21, 2022.
- CHEN, A.-Qiong *et al.* The Role of miR-30d-5p in Neutrophil-Derived Exosomes in Promoting Systemic Lupus Erythematosus. **International Journal of General Medicine**, p. 4753-4762, 2025.
- ESPINOSA, Alberto Carlos, *et al.* “Gold Nanoparticles SERS in the Nephritis Diagnosis in Lupus Patients from Urine.” **ACS Omega**, vol. 10, no. 45, July 2025, pp. 54357–54367.
- FAVA, Andrea *et al.* Association of autoantibody concentrations and trajectories with lupus nephritis histologic features and treatment response. **Arthritis & Rheumatology**, v. 76, n. 11, p. 1611-1622, 2024.
- FAVA, Andrea *et al.* Urine proteomics and renal single-cell transcriptomics implicate interleukin-16 in lupus nephritis. **Arthritis & rheumatology**, v. 74, n. 5, p. 829-839, 2022.
- GAN, Jingjing *et al.* Biomimetic nanovesicles decorated with chemotactic and target membrane proteins for lupus nephritis treatment. **Journal of Nanobiotechnology**, 2026.
- Jeevanandam, Jaison, *et al.* “Review on Nanoparticles and Nanostructured Materials: History, Sources, Toxicity and Regulations.” **Beilstein Journal of Nanotechnology**, vol. 9, no. 1, 3 Apr. 2018, pp. 1050–1074.
- JI, Juan *et al.* Circulating plasma derived exosomes from systemic lupus erythematosus aggravate lupus nephritis through miR-122-5p/FOXO3-mediated macrophage activation. **Journal of Nanobiotechnology**, v. 22, n. 1, p. 779, 2024.
- KALIMUTHU, Senthilkumar *et al.* In vivo tracking of chemokine receptor CXCR4-engineered mesenchymal stem cell migration by optical molecular imaging. **Stem cells international**, v. 2017, n. 1, p. 8085637, 2017.
- KHODOUN, Marat *et al.* Targeted knockdown of Kv1. 3 channels in T lymphocytes corrects the disease manifestations associated with systemic lupus erythematosus. **Science advances**, v. 6, n. 47, p. eabd1471, 2020.
- KUMAR N, Kumbhat S. Fundamentos em Nanociência e Nanotecnologia. Hoboken, NJ, EUA: John Wiley & Sons, Inc.; 2016. **Nanomateriais à base de carbono**; pp. 189–236.
- LEI, Rongwei, *et al.* “A Novel Technology for Home Monitoring of Lupus Nephritis That Tracks the Pathogenic Urine Biomarker ALCAM.” **Frontiers in Immunology**, vol. 13, 9 Dec. 2022.
- LI, Aifen *et al.* Mesenchymal stem cell therapy: hope for patients with systemic lupus erythematosus. **Frontiers in immunology**, v. 12, p. 728190, 2021.

- LI, Mifang *et al.* Multifunctional polydopamine-based nanoparticles for dual-mode imaging guided targeted therapy of lupus nephritis. **Pharmaceutics**, v. 14, n. 10, p. 1988, 2022.
- MAHAJAN, Anadi, *et al.* “Systemic Lupus Erythematosus, Lupus Nephritis and End-Stage Renal Disease: A Pragmatic Review Mapping Disease Severity and Progression.” **Lupus**, vol. 29, no. 9, 22 June 2020, pp. 1011–1020.
- MENDEZ, Liliana Michelle Gomez *et al.* Peripheral blood B cell depletion after rituximab and complete response in lupus nephritis. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 13, n. 10, p. 1502-1509, 2018.
- MOK, Chi Chiu, *et al.* “Treatment of Lupus Nephritis: Consensus, Evidence and Perspectives.” **Nature Reviews Rheumatology**, vol. 19, no. 4, 1 Apr. 2023, pp. 227–238, <https://doi.org/10.1038/s41584-023-00925-5>.
- ROVETA, Annalisa *et al.* Lupus nephritis from pathogenesis to new therapies: An Update. **International journal of molecular sciences**, v. 25, n. 16, p. 8981, 2024.
- SHAIKH, M. F., Jordan, N., & D'Cruz, D. P. (2017). Systemic lupus erythematosus. **Clinical medicine** (London, England), 17(1), 78–83. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.17-1-78>
- SUK, Jung Soo *et al.* PEGylation as a strategy for improving nanoparticle-based drug and gene delivery. **Advanced drug delivery reviews**, v. 99, p. 28-51, 2016.
- TIAN, Jiang *et al.* Engineered exosomes conferred with ROS-regulation and immuno-suppression for ameliorating lupus nephritis. **Journal of Nanobiotechnology**, v. 23, n. 1, p. 639, 2025.
- WANG, Yaqi *et al.* Anti-DNA antibody-targeted D-peptide nanoparticles ameliorate lupus nephritis in MRL/lpr mice. **Journal of Autoimmunity**, v. 145, p. 103205, 2024.
- WEI, Xin *et al.* Head-to-head comparative pharmacokinetic and biodistribution (PK/BD) study of two dexamethasone prodrug nanomedicines on lupus-prone NZB/WF1 mice. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, v. 29, p. 102266, 2020.
- XU, Weidong *et al.* Reno-protective effect of realgar nanoparticles on lupus nephritis of MRL/Lpr mice through STAT1. **Iranian Journal of Immunology**, v. 16, n. 2, p. 170, 2019.
- ZHAN, Hong, *et al.* “Application of Nanotechnology in the Treatment of Glomerulonephritis: Current Status and Future Perspectives.” **Journal of Nanobiotechnology**, vol. 22, no. 1, 3 Jan. 2024, <https://doi.org/10.1186/s12951-023-02257-8>.
- ZHANG, Mingchao *et al.* Mesenchymal stem cell-derived exosome-educated macrophages alleviate systemic lupus erythematosus by promoting efferocytosis and recruitment of IL-17+ regulatory T cell. **Stem cell research & therapy**, v. 13, n. 1, p. 484, 2022.
- ZHAO, Li *et al.* Engineered macrophage membrane-coated dihydroartemisinin nanoparticles with enhanced CCR2 expression improved symptoms in MRL/LPR mice by metabolic reprogramming of proinflammatory macrophages. **Journal of Translational Medicine**, v. 23, n. 1, p. 608, 2025.