



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Análise de Mutações Genéticas do Gene NPHS2 na Glomeruloesclerose Segmentar e Focal Esporádica e Familiar
Autor	WILLIAM ISRAEL CARDOSO DA SILVA
Orientador	ELVINO JOSE GUARDAO BARROS

Análise de Mutações Genéticas do Gene NPHS2 na Glomeruloesclerose Segmentar e Focal Esporádica e Familiar

Autor: William Israel Cardoso da Silva¹,
Orientador: Elvino José Guardão Barros^{2,3}

¹Graduando em Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil; ²Professor Titular do Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil; ³Serviço de Nefrologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

Introdução: Mutações no gene NPHS2, que codifica a podocina, causam glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF), afetando crianças e adultos, com manifestação prevalente de síndrome nefrótica. O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de um polimorfismo e duas mutações da podocina nesses pacientes.

Métodos: Foram incluídos até o momento 14 crianças e 77 adultos com diagnóstico de GESF confirmado por biópsia renal. Foram avaliados idade de surgimento da doença, síndrome nefrológica de apresentação, nível de proteinúria (proteinúria de 24 h ou índice proteinúria/creatininúria em amostra) e a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) pela CKD-EPI ($\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$), resposta ao tratamento imunossupressor e desfecho clínico. A análise molecular dos três *Single Nucleotide Polymorphisms* foi feita por PCR em tempo renal, incluindo o polimorfismo p.R229Q (rs61747728) e as mutações p.A242V (rs61747727) e p.R138Q (rs74315342) (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA).

Resultados: A idade inicial das crianças e adultos foi respectivamente $5,4\pm 3,1$ e 37 ± 16 anos, manifestando-se com síndrome nefrótica em 90% e 66% dos casos. Dos 77 adultos, 10% tinham história familiar de nefropatia. Dos 14 pacientes pediátricos, 11 foram avaliados no período pós transplante renal. Dos outros 3, um paciente é cortiço dependente e dois são dependentes de imunossupressão (ciclosporina). Dos adultos, a TFGe inicial e final (mediana, P25-P75) foram 63 (31-104) e 36 (16-65), e a proteinúria 6,3 (2,9-12,6) e 0,98 (0,12-2,1), respectivamente. Sessenta por cento apresentaram resposta total ou parcial ao tratamento, e 53% evoluíram para diálise ou transplante em uma mediana de 8 (4-14) anos de acompanhamento. Foram detectadas mutações em 10 (13%) dos adultos: p.R229Q = 4 heterozigotos (G/A); p.A242V = 6 heterozigotos (C/T). Nenhuma mutação foi encontrada para p.R138Q (todas as amostras homozigotas, G/G). Das crianças, apenas 1 paciente apresentou heterozigose para p.R229Q. Na comparação de adultos com e sem mutação, houve diferença em etnia (negra: 44% vs. 11%, $p=0,013$) e uso mais prolongado de ciclosporina (33% vs. 5,7%; $p=0,003$); não houve diferença na função renal e proteinúria finais, e nos desfechos renais.

Conclusão: A prevalência de mutações do gene da podocina foi 13% em adultos, em acordo com outros estudos. Para determinar a prevalência das mutações em crianças é necessário aumentar o tamanho da amostra.