

Introdução: Apesar de um razoável entendimento fisiopatológico da nefropatia diabética (ND), a busca por genes a ela associados não mostrou resultados definitivos. Recentemente identificamos 13 polimorfismos localizados em 4 *loci* fortemente associados à ND em pacientes americanos com diabetes melito (DM) tipo 1. Objetivo: Avaliar a associação de 7 destes polimorfismos com ND em uma amostra de pacientes com DM tipo 2. Métodos: Foi realizado um estudo de casos e controles com 846 pacientes brancos com DM tipo 2. Os casos eram pacientes com proteinúria ou em tratamento de substituição renal, secundários ao DM, enquanto os controles eram pacientes com DM2 há mais de 5 anos e albuminúria <20 µg/min. Dos 13 polimorfismos mencionados, apenas 7 foram avaliados por estarem em desequilíbrio de ligação: rs1888747, rs9521445, rs39075, rs11186286, rs451041, rs7956328, rs1041466. A genotipagem foi realizada por PCR em tempo real. As frequências alélicas e genotípicas foram comparadas entre os grupos através do teste do  $\chi^2$ , assim como o Equilíbrio de Hardy Weinberg (EHW). Resultados: Todos os polimorfismos estavam em EHW. A distribuição genotípica dos polimorfismos foi semelhante entre casos e controles. A frequência do alelo C do polimorfismo rs1888747 foi menor nos casos (0,27 vs. 0,31), porém com significância estatística limítrofe ( $p=0,07$ ). A presença deste alelo em homozigose foi associada com um risco diminuído de ND (RC=0,6, IC 95% 0,3-0,9;  $p=0,022$ ). Conclusão: A replicação dessa associação em uma população diferente da descrição original é uma forte evidência de que esta ligação não seja espúria. O polimorfismo rs1888747 está localizado no gene FRMD3 e é expresso nas células glomerulares, codificando uma proteína que tem um papel essencial na manutenção das propriedades mecânicas da membrana plasmática. Este gene se torna, então, um novo candidato para predisposição à ND.