

# Expressão gênica das proteínas associadas ao podócito em pacientes com diferentes graus de tolerância à glicose com ou sem nefropatia



Laura Cereser Albaneze, Jonathan Fraportti do Nascimento  
Francisco José Verissimo Veronese

Serviço de Nefrologia, HCPA, FAMED/UFRGS, Porto Alegre, RS



## Introdução

O podócito tem papel crítico na nefropatia diabética (ND), e a análise do RNAm de suas proteínas na urina é uma ferramenta não invasiva útil para estudar a podocitúria. A expressão gênica de proteínas do podócito nos diferentes estágios da ND e em indivíduos pré diabéticos foi avaliada neste estudo.

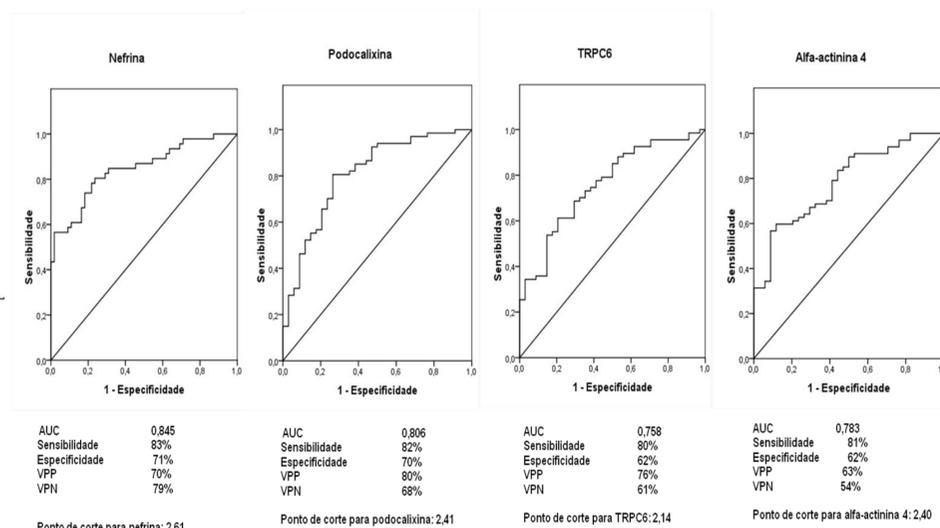
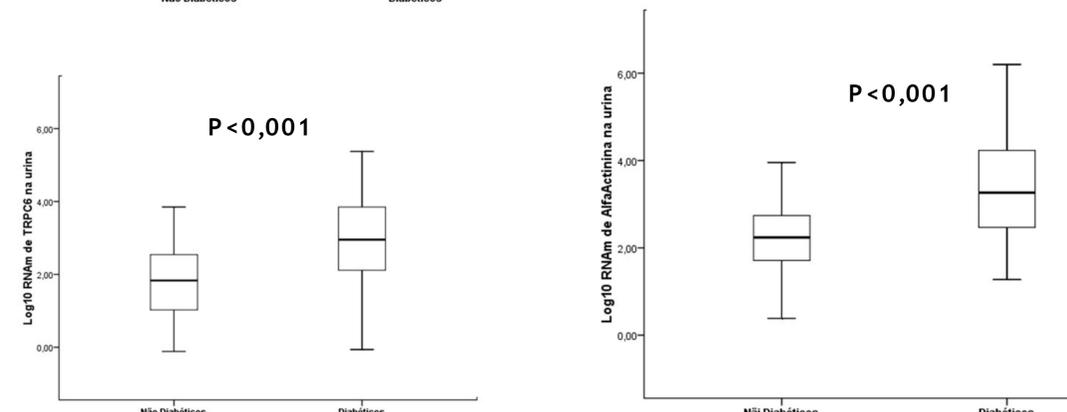
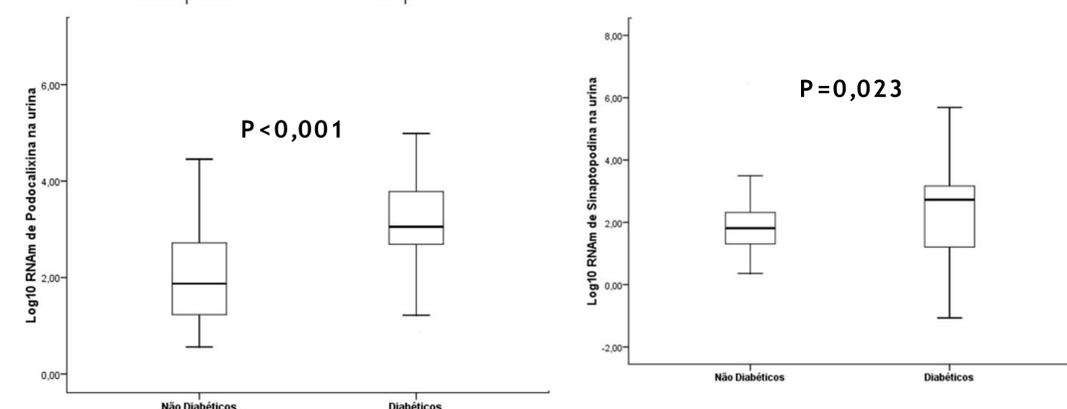
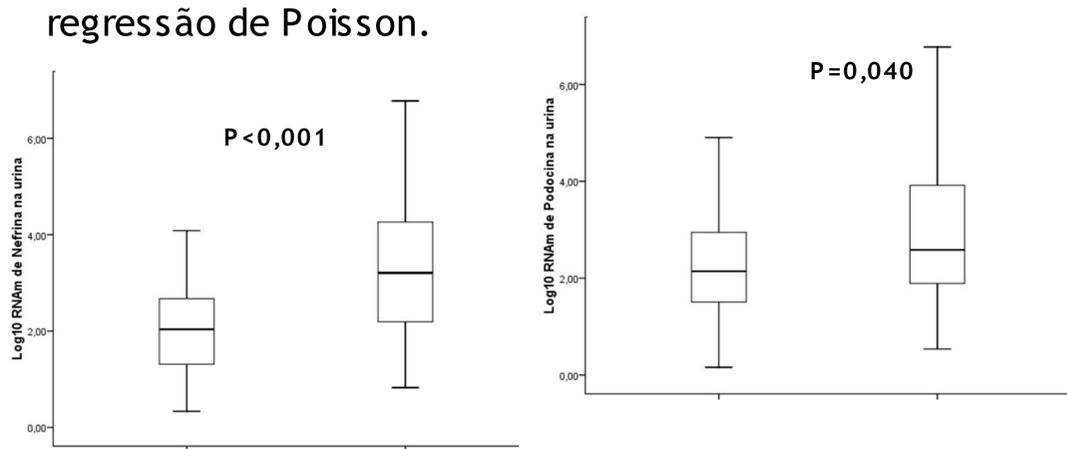
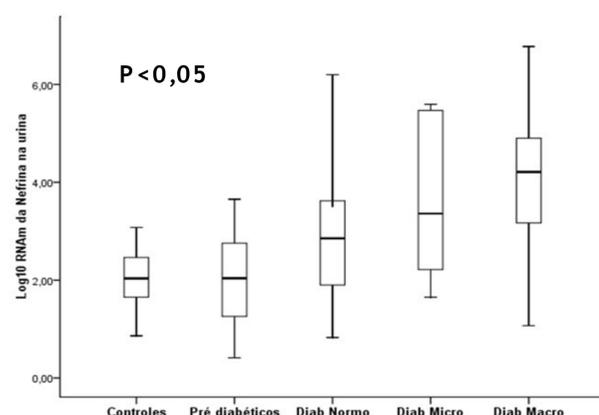
## Materiais e métodos

- Diabetes: N=67; pré diabéticos: N=19. Os diabéticos foram divididos em 3 grupos: normo, micro ou macroalbuminúricos. Controles: N=15.
- A quantificação do RNAm foi feita por PCR em tempo real, sendo analisados nefrina, podocina, podocalixina, TRPC6, sinaptopodina e  $\alpha$  actinina-4. TGF $\beta_1$  foi utilizado como marcador de fibrose renal.
- O desempenho diagnóstico dos genes para albuminúria > 30 mg/g creat foi determinado por Curva ROC
- O efeito da expressão gênica na albuminúria patológica foi determinado por análise de regressão de Poisson.

## Resultados

- O RNAm dos genes na urina foi maior no DM em comparação aos não diabéticos; os RNAm dos pré diabéticos não diferiram dos controles. O TGF $\beta_1$  não diferiu entre os dois grupos (ND menos avançada).
- Nefrina, podocina, podocalixina, TRPC6 e  $\alpha$  actinina-4 correlacionaram-se positivamente com albuminúria e controle glicêmico (Hb1AC) ( $p < 0,05$ ).
- Somente o gene da nefrina discriminou os estágios da ND, ocorrendo nefrinúria ( $\log_{10}$  RNAm > 2,61) em 53%, 71% e 90% dos normo, micro e macroalbuminúricos ( $p = 0,023$ ), respectivamente.
- Presença de diabetes ( $p = 0,007$ ) e a expressão de nefrina ( $p < 0,001$ ) foram preditivos de albuminúria > 30mg/g cr

### RNAm da nefrina nos estágios da ND, em pré DM e nos controles



### Acurácia dos genes para detectar albuminúria patológica

## Conclusão

- Os diabéticos tiveram maior expressão das proteínas do podócito que os não diabéticos indicando a presença de podocitúria no DM
- Exceto para nefrina, não houve correlação com níveis crescentes de albuminúria
- A nefrina foi o único gene preditivo de albuminúria patológica
- Os pré diabéticos não apresentaram podocitúria, sugerindo que esta ocorra em fase posterior, no DM clinicamente manifesto