



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA – MEC
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ – UFPI
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO – PRPPG
Coordenadoria Geral de Pesquisa – CGP
Campus Universitário Ministro Petrônio Portela, Bloco 06 – Bairro Ininga
Cep: 64049-550 – Teresina-PI – Brasil – Fone (86) 215-5564 – Fone/Fax (86) 215-5560
E-mail: pesquisa@ufpi.br; pesquisa@ufpi.edu.br

Nefropatias hereditárias em Unidades de hemodiálise de Teresina: aspectos clínicos e moleculares

Henrique César Saraiva de Arêa Leão Costa Filho(bolsista do PIBIC/UFPI), José Tibúrcio do Monte Neto(colaborador-Departamento de Clínica Geral-CCS-UFPI), Semiramis Jamil Hadd do Monte(orientadora, LIB_UFPI)

INTRODUÇÃO

No Brasil 22% dos pacientes em hemodiálise desconhecem o diagnóstico primário da doença renal. A hipertensão arterial e o diabetes mellitus representam as duas principais causas². Dentre as outras etiologias incluem-se as doenças genéticas, que ocorrem em 10% dos casos. Considerando a baixa prevalência dessas doenças o nefrologista não está habituado a pensar neste grupo de doenças. O objetivo do presente estudo foi determinar a ocorrência de doença renal de causa hereditária em dois serviços de hemodiálise do Piauí.

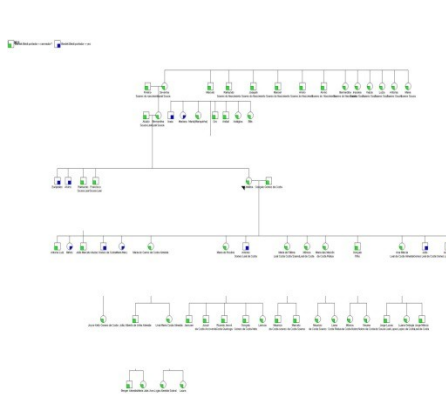
METODOLOGIA

O arquivo de dados do serviço foi utilizado para determinar a etiologia da nefropatia dos pacientes e para os casos sem diagnóstico foram entrevistados e a anamnese foi dirigida para doença renal de natureza hereditária. A seguir foi realizado exame físico e desenhado o pedigree com informações fornecidas por familiares.

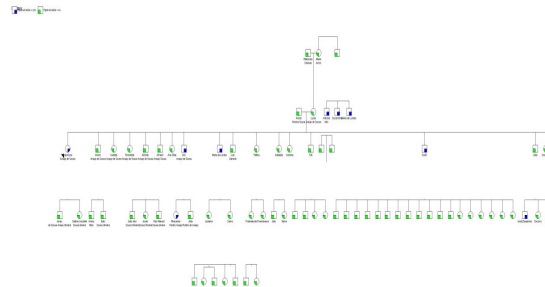
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram estudados 268 pacientes em programa de hemodiálise, sendo 22 (7,8%) com suspeita clínica de nefropatia hereditária. Os casos se distribuíram em 03 famílias. A primeira família tinha quadro clínico sugestivo de Síndrome de Alport. O padrão de herança é ligado ao X (Figura 1 A). O pedigree tem 8 casos distribuídos(todos do sexo masculino) em 2 gerações com 4 afetados cada. A síndrome de Alport nessa família, portanto, é causada por mutações no “COL4A4”, gene da biossíntese de colágeno localizado no cromossomo X.O diagnóstico clínico é evidente em todos os membros da família que são acometidos: insuficiência renal crônica, lenticocelose com diminuição da acuidade visual e perda auditiva progressiva que limitam suas atividades diárias⁵.

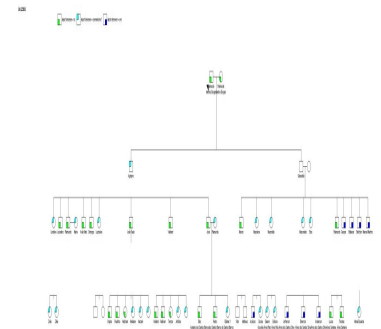
A. Pedigree de Bardet-Biedl



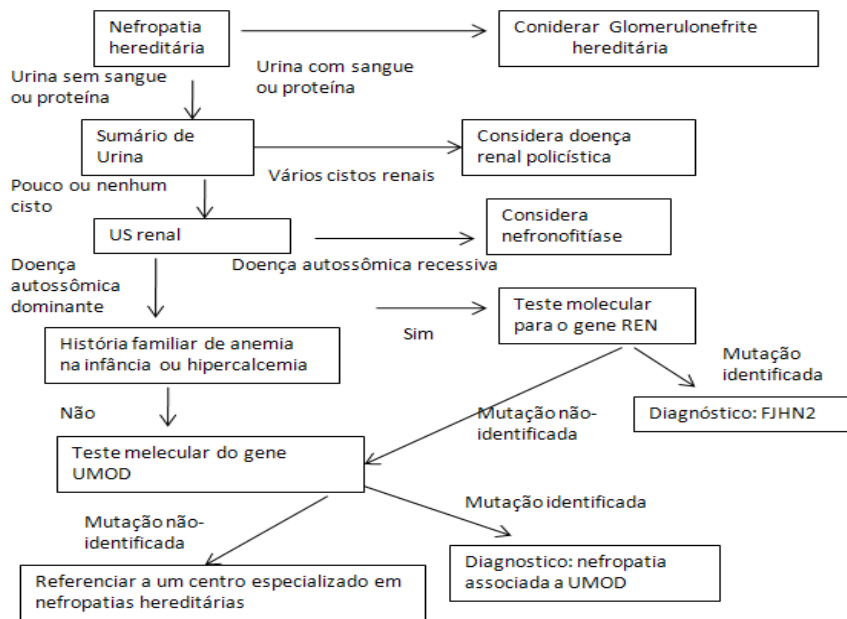
B. Pedigree de Hiperuricemia familiar juvenil



C. Pedigree de Síndrome de Alport



D. Algoritmo para investigação de nefropatias hereditárias.



Na segunda família tem hipótese diagnóstica de Bardet-Biedl. Trata-se de uma ciliopatia rara transmitida em caráter autossômico recessivo por 15 genes da proteína BBS, responsáveis pelo transporta intraflagelar, que por sua vez é fundamental para formação e manutenção dos cílios. O pedigree da família tem 2 gerações com 9 afetados. O diagnóstico molecular, nesse caso, é de suma importância na detecção de possíveis carreadores para que possam evitar a reincidência da patologia na família. Os pacientes de Bardet-Biedl possuem quatro dos cinco critérios maiores para diagnóstico da doença (IRC, adiposidade central, perda auditiva e polidactilia).

A terceira família tem suspeita clínica de hiperuricemia familiar juvenil. A sintomatologia é bastante característica com síndrome nefrótica e poliartropatia com significativa limitação de movimento. O padrão de herança pode ser autossômico dominante ou recessivo. No total somam-se

cinco portadores afetados em duas gerações (4 da II geração e apenas um na III geração). A pesquisa de mutação no gene da uromodulina foi negativo.⁴

CONCLUSÃO

O presente trabalho conclui que a ocorrência de nefropatia hereditária é de 7,8% e que a anamnese dirigida para doença renal em outros familiares é uma informação importante para pensar em nefropatia de natureza hereditária.

APOIO

CNPq, CAPES, LIB-UFPI

REFERÊNCIAS

1. BROWN, T.A. **Genomes 3**. 3rd ed. Oxford, New York: Wiley-Liss, 2002.
2. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE [OMS]. *Programa de Diabetes*. Disponível em: <<http://www.who.int/diabetes/en/>>. Acesso em: 08 de mar de 2009. HASS, M. Alport Syndrome and Thin Glomerular Basement Membrane Nephropathy: A Practical Approach to Diagnosis. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**: Vol. 133, No. 2, pp. 224-232, 2009.
3. JANSSEN, S. et al. Mutation analysis in Bardet-Biedl syndrome by DNA pooling and massively parallel resequencing in 105 individuals. **Hum Genet.** 2011 Jan; **129(1):79-90**. Epub 2010 Oct 30.
4. Rampoldi L, Caridi G, Santon D, Boaretto F, Bernascone I, Lamorte G, Tardanico R, Dagnino M, Colussi G, Scolari F, Ghiggeri GM, Amoroso A, Casari G: Allelism of MCKD, FJHN and GCKD caused by impairment of uromodulin export dynamics. **Hum Mol Genet** 12: 3369-84, 2003.
5. MACARTHY, P.A.; MAIONO, D.M. "Alport syndrome: a review". *Issues. Clinical Eye and Vision Care*, Volume 12. Issues 3-4 December 2000, 139-150.

PALAVRAS-CHAVE. Nefropatia hereditária. diagnóstico clínico. diagnóstico molecular.