

ESTUDO LONGITUDINAL DA AVALIAÇÃO TRANSCRIPCIONAL DO RNA MENSAGEIRO NAS DISFUNÇÕES DE ALOENXERTOS RENAIIS

GABRIEL JOELSONS; ESTHER CRISTINA AQUINO DIAS; ALINE DE LIMA NOGARE; RENATA BASSO CUPERTINO; LUIZ FELIPE SANTOS GONÇALVES; ROBERTO CERATTI MANFRO

Introdução: Atualmente, muitos processos imunológicos deletérios ao enxerto transcorrem de maneira subclínica, nos levando a crer que o tratamento prévio ao dano tecidual pode acarretar em uma melhor sobrevida a longo prazo. Objetivo: Estudar longitudinalmente a acurácia diagnóstica da avaliação transcripcional quantitativa do RNA mensageiro (mRNA) nas disfunções dos enxertos renais. Pacientes e Métodos: Pacientes transplantados renais foram sequencialmente avaliados até três meses após o transplante renal. Amostras de sangue periférico foram obtidas para análise pela PCR em tempo real. Foi quantificada a expressão dos genes TIM-3 e Perforina. Biópsias renais foram obtidas nos episódios de disfunção do enxerto e durante os períodos de disfunção inicial do enxerto e foram interpretadas de acordo com a classificação Banff 2007. Resultados: Trinta e seis pacientes transplantados renais foram avaliados, entre estes, 16 episódios de rejeição aguda foram detectados em 13 pacientes. Pacientes com rejeição aguda (RA) apresentaram transcritos significativamente aumentados do mRNA dos genes TIM-3 e Perforina quando comparados aos pacientes sem RA (medianas da expressão gênica  $153,7 \times 40,1$  e  $136,6 \times 46,5$  respectivamente,  $p < 0.001$ ). Curvas ROC demonstraram áreas sob a curva de 0,752 (IC95%: 0,653 – 0,852) para o gene TIM-3 e 0,733 (IC95%: 0,580 to 0,809) para o gene Perforina. A acurácia diagnóstica foi de 77% para a avaliação do gene TIM-3 e de 66% para a Perforina. A acurácia combinada foi de 82%. Os valores preditivos negativos foram de 96% nas três análises. A expressão gênica foi significativamente modulada pelo tratamento da RA com quedas de 60% (TIM-3) e de 48% (Perforina) na expressão gênica após o tratamento da RA. Conclusão: A abordagem da avaliação longitudinal da expressão gênica tem elevado potencial de uso clínico para descartar rejeição aguda e em assegurar a eficácia do seu tratamento.