

VALIDAÇÃO LONGITUDINAL DE BIOMARCADORES MOLECULARES EM TRANSPLANTE RENAL

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

**INTRODUÇÃO:** Devido a inacurácia dos métodos não invasivos atualmente disponíveis, o diagnóstico da rejeição aguda (RA) de transplantes renais somente é feito com segurança pela análise da biópsia renal. A quantificação do mRNA, obtido de forma não invasiva, de determinados genes tem sido proposta para tal fim mas não existem estudos longitudinais que permitam a sua validação como biomarcadores. **OBJETIVOS:** O objetivo deste estudo é o de avaliar a acurácia como biomarcadores dos métodos moleculares não invasivos, especificamente a análise quantitativa do mRNA de genes selecionados. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foram coletadas sequencialmente, durante o primeiro mês pós-transplante renal, amostras de sangue de 11 pacientes. As coletas foram feitas nos dias 3, 4-6, 9-11, 14-16, 19-21, 24-26 e 29-31 pós-transplante. A amostra do dia 3 pós-transplante foi utilizada como calibrador e utilizou-se a técnica de quantificação relativa por reação em cadeia da polimerase em tempo real (TaqMan, ABI-PRISM 7000 SDS, Applied Biosystems). O gene de controle endógeno utilizado como normalizador foi o 18s rRNA e os genes estudados foram a Perforina e o TIM-3. Os dados das quantificações são apresentados em medianas e valores mínimos e máximos. **RESULTADOS:** As medianas das quantificações de TIM3 e Perforina no sangue dos dias 4-6 pós-transplante foram superiores nos pacientes que posteriormente apresentaram episódios de rejeição aguda. Para o mRNA do gene TIM3 os valores foram 262,1 (71,7 - 303,1) x 55,5 (47,6-106,4),  $P = 0,07$ , respectivamente para o grupo com RA (5 pacientes) e sem RA (6 pacientes). Os valores observados para o gene Perforina foram 696,4 (165,9 - 25423,2) x 131,9 (39,5 - 190,5),  $P = 0,02$ , respectivamente. Nas análises pelas curvas ROC encontramos áreas sob as curvas de 0,933 para o gene TIM3 ( $P < 0,05$ ) e 0,960 para o gene Perforina ( $P < 0,01$ ). Observou-se modulação com redução significativa da expressão gênica em três casos de rejeição para ambos os genes. **CONCLUSÕES:** Os presentes dados preliminares apontam para a potencial utilidade da análise molecular não-invasiva como biomarcadores acurados da RA. Adicionalmente a expressão gênica precoce, antes da expressão clínica ou histológica, tem elevado potencial de utilidade com vistas a adequação da imunossupressão evitando processos inflamatórios exuberantes sem a necessidade de tratamentos imunossupressores intensos.