

Thaís Hain¹, Raphael Sahd², Gabriel Joelsons², Aline de Lima Nogare², Luís Felipe Santos Gonçalves^{2,3} e Roberto Ceratti Manfro^{2,3}.

¹Biomedicina, ICBS, UFRGS; ²Laboratório de Biologia Molecular Aplicada à Nefrologia, HCPA, Porto Alegre, Brasil; ³Serviço de Nefrologia, HCPA, Porto Alegre, Brasil. Contato: thaishain.ufrgs@gmail.com

INTRODUÇÃO

Em pacientes com insuficiência renal crônica terminal, o transplante renal é a garantia de uma maior sobrevida e melhor qualidade de vida. Porém, a reação de rejeição é uma causa importante de perda do enxerto, e uma melhor compreensão de seus mecanismos é fundamental. Genes candidatos a preditores do desenvolvimento de rejeição aguda foram identificados em vários estudos após o transplante. Agora, tentamos prever o risco antes da realização do transplante, levando a melhores estratégias imunossupressoras, e consequente melhora em desfechos de rejeição aguda.

OBJETIVOS

Nesse trabalho, tentou-se correlacionar os perfis de expressão dos genes-alvo no pré-transplante renal e o quadro apresentado depois, permitindo através de análise de expressão gênica prever a ocorrência de rejeição aguda no período pós-transplante renal, de modo a desenvolver uma ferramenta de diagnóstico não invasivo.

METODOLOGIA

Amostras de sangue periférico de 59 pacientes submetidos a transplante renal no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) entre 2008 e 2009 foram coletadas e processadas. Dos linfócitos extraídos, foi purificado o mRNA e este convertido à cDNA (por RT-PCR) e, em seguida, submetido a técnica de quantificação relativa por reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR).

	Média		Desvio			
	RA	NRA	RA	NRA		
Idade	45,41	41,4	13,5	12,6		
P > 0,05						
	RA		NRA			
Gênero	M	F	M	F		
P > 0,05	13	9	17	13		
	RA		NRA			
Raça	Branco	Pardo	Negro	Branco	Pardo	Negro
P > 0,05	22	0	0	27	2	1
	RA			NRA		
Indução	Nada	ATG	Basilix	Nada	ATG	Basilix
P > 0,05	2	6	14	8	6	16

Tabela 1 – Distribuição nos grupos Rejeição Aguda (RA) e Não Rejeição Aguda (NRA). Nenhum dos dados acima apresentou diferença estatisticamente relevante. Para análise da idade foi utilizado o Teste T e para as demais, o Teste Qui-Quadrado (χ^2).

	RA		NRA	
	sim	não	sim	não
DGF	14	8	8	22
P < 0,05				

Tabela 2 – Disfunção inicial do enxerto. A tabela mostra que a presença de DGF tem influência estatisticamente significativa no desenvolvimento de Rejeição Aguda (RA).

GENES ANALISADOS

O gene de controle endógeno escolhido como normalizador foi o 18s rRNA e os genes escolhidos para o estudo foram FOXP3, TIM3, Perforina, IP-10, Granulinsina e CXCL9.

RESULTADOS

Nossos resultados parciais estão apresentados nos gráficos abaixo. Nessa análise, vimos que não houveram diferenças com relevância estatística entre os grupos RA e NRA para os genes TIM-3, FOXP3, PERFORINA e CXCL9. Já os genes IP-10 e Granulinsina apresentaram $P < 0,05$, indicando que pode existir uma relação de sua expressão pré-transplante com o desenvolvimento de rejeição aguda.

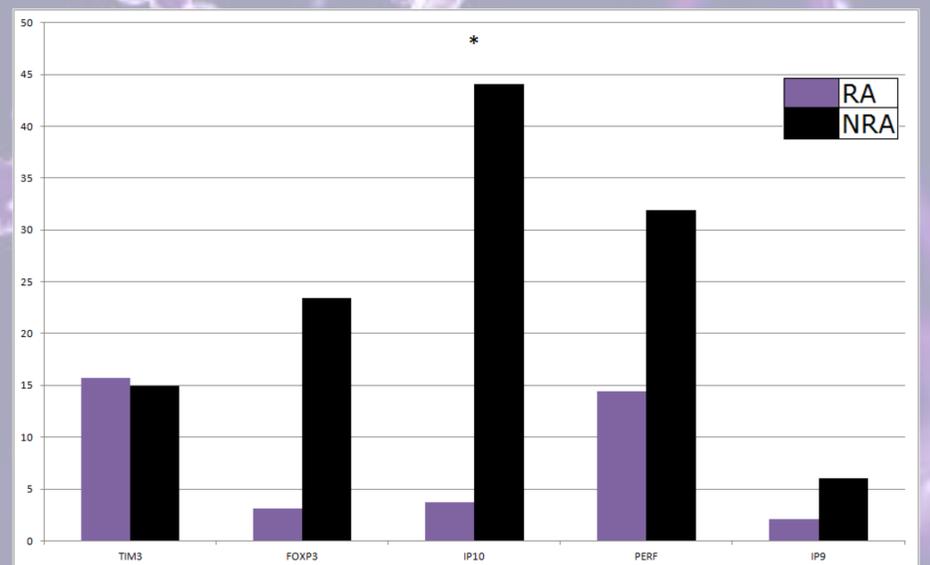


Figura 1 – Expressão dos genes nos grupos RA e NRA. Análise estatística foi feita pelo Teste Mann Whitney. Ao contrário do que era esperado, foi detectada uma hipossíntese significativa do gene codificador de IP-10 no pré-transplante. * $P < 0,05$.

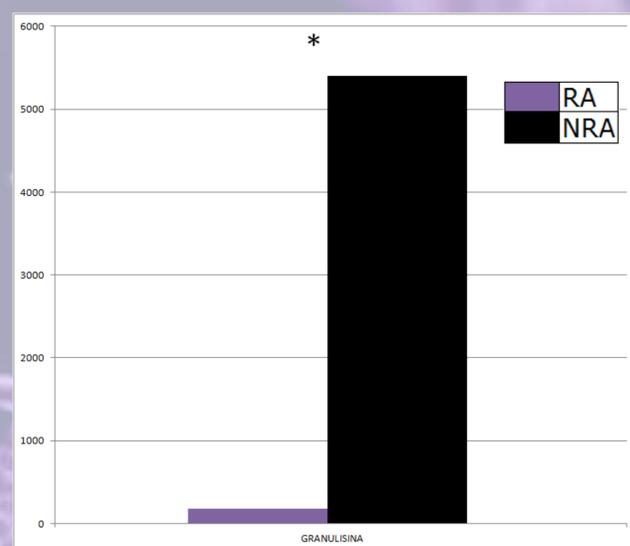


Figura 2- Expressão do gene codificador de Granulinsina, apresentando diferença significativa entre os grupos (* $P < 0,05$), a exemplo do que ocorre com IP-10 também aparece hipossíntese no pré-transplante, trazendo uma possível correlação entre as funções dessas proteínas e sua influência na ocorrência ou não da rejeição aguda.

CONCLUSÃO

São múltiplos os fatores envolvidos na reação de rejeição, e compreendê-los, assim como suas interações, é fundamental para elucidar esse processo. Considerando os resultados inesperados, mais estudos na área serão necessários para explicar completamente os resultados obtidos.