

EXPRESSÃO AUMENTADA DE HLA-DQB2 EM BIÓPSIAS RENAIIS PRÉ-IMPLANTAÇÃO ESTÁ ASSOCIADA COM DISFUNÇÃO TARDIA DO ENXERTO

Karina L Mine¹, Tuíla B Mourão¹, Larissa A Salzedas¹, Erika F Campos¹, José O Medina-Pestana², Hélio Tedesco-Silva³, Maria Gerbase-DeLima^{1 2}

Instituições:

¹ Instituto de Imunogenética, AFIP, São Paulo, SP, Brasil

² Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

³ Hospital do Rim e Hipertensão, Fundação Oswaldo Ramos, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O objetivo deste estudo foi identificar, em biópsias pré-implantação (BPI) de rins de doadores falecidos, genes capazes de predizer disfunção tardia do enxerto (DTE).

Material e Método: Inicialmente realizamos análise de expressão gênica global (GeneChip® Human Gene 1.0 ST Arrays, Affymetrix), comparando a expressão de mais de 28.500 genes entre 35 casos sem e 18 com DTE, definida como taxa de filtração glomerular estimada < 45 mL/min ao final do primeiro ano após o transplante (Tx). A expressão gênica diferencial do gene selecionado neste estudo preliminar foi validada, por PCR em tempo real, em um grupo independente de 38 biópsias, sendo 20 de rins que apresentaram DTE.

Resultados: A análise dos dados de microarray revelou diversos genes associados com DTE, dentre os quais HLA-DQB1 e HLA-DQB2 ($p < 0.005$) foram selecionados para análises posteriores. Observamos que a expressão aumentada desses genes se associava também com disfunção renal aos 5 anos pós-Tx e que era restrita a casos de Tx com doadores com idade < 50 anos. Validamos a associação entre expressão aumentada de HLA-DQB2 e DTE ($p = 0.003$) em um grupo independente de biópsias e verificamos que níveis de expressão $\geq 0,0039$ unidades relativas foram capazes de predizer o desfecho com 86% de sensibilidade e 91% de especificidade. A validação do gene HLA-DQB1 não pôde ser realizada por inexistência de TaqMan Assay® (Applied Biosystems) apropriado para avaliação da expressão de todos os grupos de alelos HLA-DQB1.

Discussão e Conclusões: A demonstração da associação entre expressão aumentada de HLA-DQB2 em BPI e DTE é extremamente importante, não só pelo potencial desse gene como excelente preditor deste desfecho, como por sugerir um papel biológico para o HLA-DQB2, um gene muito pouco estudado e de função desconhecida.