



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
FACULDADE DE VETERINÁRIA
DEPARTAMENTO DE CLÍNICAS VETERINÁRIA
NÚCLEO DE PESQUISA, ENSINO E EXTENSÃO EM PECUÁRIA
www.ufpel.edu.br/nupeec



Farmacogenômica da produção do IGF-I durante o tratamento com GH em crianças com deficiência de GH ou síndrome de Turner

Apresentadores: Renata Leivas e Thaís Casarin

Contatos: renataleivas15@hotmail.com; thais_casarin@hotmail.com

Orientação: Joao Alvarado Rincón e Rafael da Fonseca Prietsch

Data: 11 de junho de 2014

Local: Faculdade de Veterinária – UFPel

Horário: 12h: 30min

O tratamento com o hormônio do crescimento (GH) tem respostas variáveis e individuais tanto para humanos quanto para animais, desta maneira sua utilização torna-se limitada. Neste contexto, o fator de crescimento semelhante à insulina tipo I (IGF-I) é um potencial marcador de sensibilidade ao tratamento com GH. O objetivo deste estudo foi identificar marcadores genômicos associados à produção do IGF-I em resposta à aplicação de GH durante um mês, em crianças com deficiência de GH (GHD) e Síndrome de Turner (TS) sem tratamento prévio. Os pacientes foram recrutados de quinze países diferentes e divididos em dois tratamentos de acordo à doença. Desta maneira, crianças com GHD receberam em média 0.035 mg/kg^{-1} do hormônio do crescimento recombinante humano (r-hGH) e meninas com TS receberam 0.051 mg/kg^{-1} , nos dois tratamentos a aplicação do r-hGH foi diária durante um mês. Este trabalho foi realizado em três etapas, a primeira foi à escolha dos genes através de pesquisas bibliográficas, a segunda foi à associação do genótipo e dados de expressão gênica com a variação da produção de IGF-I durante o tratamento e a última etapa, foi à avaliação do potencial preditivo dos marcadores genéticos. A genotipagem foi realizada através da extração de DNA no sangue total, sendo estudados 103 genes, onde foram identificados 1.171 SNPs em crianças com GHD e 1.182 em meninas com TS, relacionados com o eixo GH-IGF-I, crescimento celular e ósseo e metabolismo de lipídeos e glicose. Os resultados demonstraram que as concentrações de IGF-I mudam após um mês de tratamento com r-hGH. Seis SNPs em cinco genes diferentes para as crianças com GHD e trinta e quatro SNPs em treze genes para meninas com TS foram significativamente associados à variação do IGF-I durante o tratamento ($P < 0,05$). Sendo assim, podemos concluir que a integração de DNA com dados RNAm tem proporcionado uma visão sobre os caminhos chave associados com a produção de IGF-I, da mesma maneira o estudo de marcadores genômicos e alterações precoces no IGF-I podem

permitir o desenvolvimento de estratégias para individualizar rapidamente a dose de r-hGH.

Palavras-chaves: associação genética; expressão gênica; hormônio de crescimento; marcador genético; insulina como fator de crescimento I.

Referência Bibliográfica: STEVENS, A. et al, Pharmacogenomics of insulin-like growth factor-I generation during GH treatment in children with GH deficiency or Turner syndrome. **The Pharmacogenomics Journal**, p.54-62, 2013.