

PATRICIA ALVES RAMOS BOSSO

***Ausência de Escapes Mutantes para o medicamento
Palivizumab[®] do Vírus Respiratório Sincicial Humano (hRSV)
circulante, na cidade de São Paulo durante o ano de 2004***

Tese apresentada ao Instituto de Ciências
Biomédicas da Universidade de São Paulo
para obtenção do Título de Doutor em
Ciências.

São Paulo

2008

PATRICIA ALVES RAMOS BOSSO

Ausência de Escapes Mutantes para o medicamento Palivizumab[®] do
Vírus Respiratório Sincicial Humano (hRSV) circulante, na cidade de
São Paulo durante o ano de 2004

Tese apresentada ao Instituto de Ciências
Biomédicas da Universidade de São Paulo,
para obtenção do Título de Doutor em
Ciências.

Área de concentração: Microbiologia

Orientador: Prof. Dr. Edison Luiz Durigon

São Paulo

2008

DEDICATÓRIA

A Deus, pois tem sido meu refúgio e fortaleza em todos os momentos e a meu filho Yuri, que me fez compreender o significado da palavra Amor, bastando um sorriso seu para iluminar minha vida.

Viver é acalentar sonhos e esperanças, fazendo da fé a nossa inspiração maior. É buscar nas pequenas coisas, um grande motivo para ser feliz!"

Mario Quintana

AGRADECIMENTOS

Aos meus amados pais, Paulo e Benedita, por seu amor, incentivo e valiosos ensinamentos que forjaram meu caráter, graças ao qual espero ser motivo de orgulho para eles com meu trabalho e com minha vida.

À minha família preciosa, que são uma dádiva para mim. Minhas amadas irmãs, Ana Paula e Fabíola, e meus sobrinhos Caroline, Julia, Emanuel e João Pedro, que alegam e enlouquecem nossas vidas com o ruído de risos, correrias e desentendimentos. São esses momentos que sempre me acompanham com um “gostinho” de querer mais...

Ao querido amigo Valdir Bosso, por me dar o maior presente que possuo - meu filho. Por ser um homem digno e estar sempre disposto a ajudar. Considero-me uma mulher de sorte por haver convívio com alguém como você.

À minha querida amiga, Ithana por sua amizade, por todos os momentos até agora compartilhados. Você é um exemplo por seu caráter, bom humor e lealdade, características que me incentivam a acreditar na boa vontade humana e também a meu compadre Buba.

À minha querida amiga, Lilia Mara. *Doce* - esta é sua palavra. Compartilharmos a vida no laboratório e fora dele. Amizade que espero cultivar por toda vida e, além disso, dividimos o carinho por Cesar Dinola, meu querido amigo.

Ao meu amigo César Nascimento, por permitir que eu faça parte de sua vida, pela cumplicidade, por seu bom humor e carinho.

À minha querida Amiga Danivet, a segunda pessoa com maior força de vontade que conheço e que me inspira, quando penso em esmorecer.

À Priscila Kosaka, minha amiga de aventura. Por sonharmos acordadas, desejos em comum e por ser, inúmeras vezes, como alguém de minha própria família.

Ao meu amigo Luiz Farinha, que me deu a honra de conhecê-lo. Uma pessoa muito especial, que fala sedutora e apaixonadamente daquilo que gosta.

Aos meus amigos Alessandra, Adriana, Ana Paula, Cristina, Maurício, Paulo, Ricardo, Rogério, Solange e Willian, que permanecem em minha cidade natal, Pederneiras. A distância física não permite a convivência, mas vocês estarão sempre em minha memória aonde quer que eu vá.

“Quem tem um amigo, mesmo que um só, não importa onde se encontre, jamais sofrerá de solidão; poderá morrer de saudades, mas não estará só.”

Amir Klink.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof^o Edison Luiz Durigon, por transmitir seus conhecimentos sem nenhuma afetação. Ele é uma pessoa incomum, pois compreende e aceita diferentes personalidades, incentivando seu potencial. Obrigada por todas as oportunidades e valiosos ensinamentos, incluindo sua paixão pela ciência.

Aos meus primeiros incentivadores os professores João Manuel Grisi Candeias e João Pessoa de Araujo Jr., que me abriram as portas de seu laboratório na UNESP-Botucatu.

Aos meus colegas e amigos do laboratório de Virologia Clínica e Molecular que fizeram desses anos uma grande aventura, de crescimento pessoal e profissional, pela troca de experiências, pelos debates e também pelos embates. Foi uma grande honra viver esse período de minha vida ao lado de cada um de vocês: Ana Paula, Adélia, Andréia, Angélica, Ariane, Bruno, Carol, Claudinha, Claudionor, Danielle Bruna, Dyana, Eduardo “Edu”, Felipe, Janssen, Juliana Rodrigues, Hildener, Larissa, Lilian, Luciano, Thereza “Teca”, Maria Lucia “Malu”, Miguel, Silvana, e Thatiane “Tati”.

Aos colegas do laboratório do Prof^o Armando Ventura, pelo convívio, pela amizade e por sempre estarem dispostos a ajudar. Em especial ao meu amigo Cassiano, que me ajudou a resolver algumas dúvidas me fazendo progredir em meu trabalho e aos meninos: Fernando e Rodrigo Tamura. Também incluo nossa amiga Zilda que maravilhoso!

Aos colegas da Micologia, pelos momentos de descontração e vizinhança pacífica.

Aos colegas do Laboratório da Prof.^a Maria Lúcia Racz, Veridiana, Thabata e Hugo pelo companheirismo

.

A Prof.^a Charlotte, por ajuda e as suas orientandas: Dani, Fernanda, Jô e Juliana, pela constante troca de experiências e momentos de descontração.

A Prof.^a Dolores e as suas alunas pela convivência durante esses anos.

A Prof.^a Viviane Botosso que é “prata da casa”. Sempre houve uma ligação estreita entre os laboratórios, proporcionando constante troca de conhecimentos e a seus alunos.

Aos Técnicos do Laboratório de Virologia: José e Fabiana. Eles foram fundamentais para conclusão do projeto.

As secretárias da pós-graduação do ICB II (Microbiologia) Aninha, Naide e Alice que sempre auxiliaram nos processos burocráticos com atenção e profissionalismo.

Aos pais que permitiram que seus filhos fizessem parte deste estudo. Espero que no futuro nosso trabalho contribua de alguma maneira, para melhorar as condições de tratamento em crianças acometidas pelo hRSV, minimizando o sofrimento da criança e de seus familiares.

A FAPESP (Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo) pelo auxílio financeiro, sob a forma de uma bolsa de doutorado.

“Nas coisas pequenas, mais que nas grandes, muitas vezes reconhecemos o valor dos homens. Talvez eu represente apenas mais um que parte, mas na partida levarei saudades, deixando o meu agradecimento a todos pela ajuda e dedicação.”

RESUMO

Bosso, PAR. Ausência de Escapes Mutantes para o medicamento Palivizumab[®] do Vírus Respiratório Sincicial Humano (HRSV) circulante, na cidade de São Paulo durante o ano de 2004.

O Vírus Respiratório Sincicial Humano (hRSV) é o patógeno mais comumente associado à doença do trato respiratório inferior em lactentes e crianças. Altas taxas de admissão hospitalar, frequência de casos e severidade da doença foi demonstrado em crianças abaixo de dois anos de vida. A frequência de casos positivos durante o ano de 2004 foi de 43% (188/435) das amostras coletadas no Hospital Universitário/USP na cidade de São Paulo e os isolados brasileiros do grupo A e B agruparam-se nos genótipos previamente caracterizados: GA2, GA5, SAB1, SAB4 e BA *like*, respectivamente. Palivizumab (PZ) é atualmente o único anticorpo monoclonal disponível para uso em humanos para infecções causadas pelo hRSV. Foi observado o surgimento de escapes mutantes ao PZ *in vivo* e *in vitro*, sendo que estas mutações no gene F determinam resistência ao Palivizumab. Nós avaliamos através de seqüenciamento da região F1 a ocorrência de escapes mutantes em aspirados de nasofaringe. Realizamos RT-PCR para amplificação de fragmentos do gene F e as seqüências de nucleotídeos foram determinadas. As 30 seqüências analisadas não revelaram mutações ao PZ e através desses dados podemos aferir que o PZ usado profilaticamente em grupos específicos da população é eficaz.

Palavras chaves: Vírus Respiratório Sincicial Humano; Infecção Aguda do Trato Respiratório; Escapes Mutantes; Palivizumab.

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

