

ADRIANA FARRANT BRAZ

Farmacogenética do tratamento com hormônio de
crescimento em pacientes com síndrome de Turner

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências

Programa de Endocrinologia

Orientador: Prof. Dr. Alexander Augusto de Lima Jorge

São Paulo

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Braz, Adriana Farrant

Farmacogenética do tratamento com hormônio de crescimento em pacientes
com síndrome de Turner / Adriana Farrant Braz. -- São Paulo, 2013.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Endocrinologia.

Orientador: Alexander Augusto de Lima Jorge.

Descritores: 1.Síndrome de Turner 2.Farmacogenética 3.Medicina
individualizada 4.Hormônio do crescimento humano/genética 5.Hormônio do
crescimento humano/uso terapêutico 6.Receptores da somatotropina/genética
7.Fator de crescimento insulín-like I/genética 8.Proteínas de ligação a fator de
crescimento insulín-like/genética 9.Polimorfismo genético/efeitos de drogas

USP/FM/DBD-161/13

Este trabalho foi realizado na Unidade de Endocrinologia do Desenvolvimento - Laboratório de Hormônios e Genética Molecular (LIM 42) e na Unidade de Endocrinologia Genética (LIM 25), da disciplina de Endocrinologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo com apoio financeiro do CNPq 05/04726-0 e bolsa de doutorado direto CAPES demanda social.

INVICTUS

Out of the night that covers me,
Black as the pit from pole to pole,
I thank whatever gods may be
For my unconquerable soul.

In the fell clutch of circumstance
I have not winced nor cried aloud.
Under the bludgeonings of chance
My head is bloody, but unbowed.

Beyond this place of wrath and tears
Looms but the Horror of the shade,
And yet the menace of the years
Finds and shall find me unafraid.

It matters not how strait the gate,
How charged with punishments the scroll,
I am the master of my fate:
I am the captain of my soul.

William Ernest Henley

DEDICATÓRIA

Amar e ser amado: o sentido da vida.

Ser profundamente amado por alguém nos dá força.
Obrigada, Mamãe e Papai, por seu amor incondicional.

Amar alguém intensamente nos dá coragem e razão para viver. Obrigada, Tiaguinho (Tiago) e Guga (Gustavo), por terem me permitido ser mãe e sentir o que é amar sem medidas.

AGRADECIMENTOS

Audaciosa... Minha definição por Alex, meu orientador.

Obrigada, mestre querido, amigo, por ter acreditado que uma mãe de dois filhos, arrimo de família, longe de sua terra natal e de sua família, com escassos recursos financeiros, recém-saída da especialização em Endocrinologia Pediátrica, pudesse se transformar em pesquisadora. Sua dedicação nos inspira, seu conhecimento nos ensina, sua exigência extrai o nosso melhor, sua paciência permite que nos escute e compreenda, e, sobretudo, sua sabedoria o deixa aprender conosco.

O bom aluno – aquele que normalmente se distingue entre os melhores – é o que sabe intuir o professor. Superando-o. Assim foi e é meu mestre, Alex. O melhor professor é aquele que ensina sem receio de ser ultrapassado por quem aprende. Superando-se e sendo capaz de construir a maior das riquezas, o conhecimento. Assim foram e são os mestres de meu mestre, Dra. Berenice e Dr. Ivo. Agradeço muitíssimo a ambos pela oportunidade de conviver e aprender com essas duas lendas da Endocrinologia Pediátrica.

Sou também grata pelos ensinamentos e amizade dos assistentes da Unidade de Endocrinologia do Desenvolvimento - LIM42, todos bons alunos dos mestres do meu mestre: Dra. Ana Cláudia, Dra. Tânia, Dr. Vinícius, Dra. Elaine, Dra. Sorahia, Dra. Cândida, Dra. Luciani e Dra. Regina. Assim como agradeço a amizade dos mais novos assistentes, discípulos dos assistentes seniores: Madson, Letícia, Larissa, Antônio, Milena e Éricka.

O meu muito obrigada a todos os funcionários e pós-graduandos do LIM 42 e LIM 25 pela convivência e carinho. Cidinha e Mariana, biólogas do LIM 42, obrigada pelo auxílio na bancada, assim como Éricka, pesquisadora do LIM 25.

Agradeço a oportunidade de ter conhecido as minhas amigas e companheiras da pós-graduação, integrantes do Grupo de Crescimento: Débora, Luciana, Everlayny, Marcela, Alexsandra, Patrícia, Aline, Andrea, Fernanda, Ana, Renata, Ândria e Gabriela. Todas me ensinaram, incentivaram, ajudaram e transformaram esses quatro anos em dias de agradável convivência. Em especial, agradeço a Evy que, como pós-graduanda sênior e predecessora da minha linha de pesquisa, ensinou-me tudo o que sabia de biologia molecular e estatística. Da mesma forma, agradeço a Luciana, outra de nossas pós-graduandas seniores, pelo treinamento e ajuda na bancada. Também não poderia deixar de agradecer muito a Renata pelo auxílio na coleta, no atendimento e na organização dos dados de minha casuística de Síndrome de Turner, da mesma forma que sou muito grata a Alexsandra, responsável por iniciar a casuística do trabalho e por me ajudar a atender as pacientes. Aline e Ana, obrigada por me acolherem com tanto carinho. Amigas, Chaplin já dizia que “cada pessoa que

passa na nossa vida, passa sozinha, porque cada pessoa é única e nenhuma substitui a outra. Cada pessoa que passa pela nossa vida passa sozinha, não nos deixa só, porque deixa um pouco de si e leva um pouquinho de nós. Essa é a mais bela responsabilidade da vida e a prova de que as pessoas não se encontram por acaso”.

Aos nossos colaboradores, Sonir Antonini e Gil Guerra-Júnior, muito obrigada por enriquecerem a casuística desse trabalho, partilhando conosco os dados de suas pacientes com Síndrome de Turner. Também gostaria de agradecer a meus professores e preceptores da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo pela sólida formação clínica que me proporcionaram nos 5 anos de residência de Pediatria e Endocrinologia Pediátrica.

A meus pacientes, minha gratidão por serem instrumento de meu conhecimento e por, diariamente, fazerem-me acreditar no exercício da profissão de médico.

Alexandre, não poderia deixar de agradecer-lhe por me fazer compreender o que disse Lao-Tsé: “conhecer os outros é inteligência, conhecer-se a si próprio é verdadeira sabedoria”. Esta tese foi um dos caminhos que trilhei em busca do autoconhecimento. Os outros estão sendo descobertos com sua ajuda.

Yolanda e Ana Cristina, minhas amigas-irmãs, obrigada por aparecerem em minha vida assim que saí da faculdade e mudei-me para São Paulo. Vocês duas me inspiraram a fazer Pediatria. Muito obrigada por serem minha família aqui em São Paulo e terem me dado todo o apoio e, Yo, até mesmo um lar. Sábias são as palavras de Shakespeare quando disse que “amigos são a família que nos permitiram escolher”.

E a **minha família**... O que seria de mim sem ela?!

Meus amados filhos, Tiaguinho e Guga, como posso agradecer-lhes pelo sacrifício que fizeram ao me apoiarem a viver esse sonho, mesmo que significasse viver longe de sua mãe por 3 longos anos e terem de se contentar com minha presença quinzenal e meus telefonemas diários? Foram dias difíceis, suportados apenas pelo amor que nos une e pela certeza de que essa conquista seria importante, para que pudéssemos ter uma vida futura mais estruturada que permitisse uma maior convivência e trocas. Hoje, sabemos o quanto isso é verdadeiro.

Meus queridos pais, Eliezer e Rilda, e irmãos, Teca (Maria Ester), Eli (Eliezer) e Claudinha (Cláudia), obrigada por serem meus alicerces. Obrigada por amarem e cuidarem de meus filhos enquanto estive longe e por me encorajarem a nunca desistir. Também gostaria de agradecer aos meus caros sobrinhos, Larissa, Safira, Ester, Lucas e Davi, assim como a meu cunhado, Fábio, e minha cunhada, Risele, pelo ajuda e carinho.

Meus estimados padrinhos e tios, Edgar e Ester, obrigada pelas visitas que me fizeram em São Paulo. Seu amor e apoio foram indispensáveis, para que concluísse este trabalho.

A todos meus tios e tias, assim como primas e primos, agradeço a doce convivência e o apoio.

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:

