

LUCIANA PINTO BRITO

**Papel da via Ikaros-FGFR4 na evolução pós-cirúrgica
dos pacientes com doença de Cushing**

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

Área de concentração: Endocrinologia

Orientadora: Dra. Maria Candida Barisson Villares Fragoso

São Paulo

2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Brito, Luciana Pinto

Papel da via Ikaros-FGFR4 na evolução pós-cirúrgica dos pacientes com doença de Cushing / Luciana Pinto Brito. -- São Paulo, 2010.

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

Departamento de Clínica Médica.

Área de concentração: Endocrinologia.

Orientadora: Maria Candida Barisson Villares Fragoso.

Descritores: 1.Recidiva/prevenção & controle 2.Adenoma hipofisário secretor de ACTH/etiologia 3.Expressão gênica/genética 4.Polimorfismo genético/genética 5.Receptores de fator de crescimento de fibroblastos/genética 6.Fatores de transcrição/fisiologia

USP/FM/SBD-031/10

Este trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Hormônios e Genética Molecular LIM/42, Divisão de Endocrinologia e Metabologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

Apoio: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP; processo nº 2006/52492-0).

Dedicatória

Dedico esta tese aos meus pais, Maria Helena e Irealvo, pelo amor e incentivo constante aos estudos. Ao meu esposo, Stevan, por todo o carinho, paciência e apoio nesta trajetória.

Agradecimientos

Agradeço inicialmente a Deus, por me proporcionar a realização de todos os meus sonhos, como a conclusão desta tese, que representa a superação de várias dificuldades encontradas pelo caminho e, que acredito, serviram para meu amadurecimento pessoal e profissional.

À minha orientadora, Dra Maria Candida Barrison Villares Fragoso, que me aceitou como aluna e confiou a mim este projeto. Nesses quatro anos, tivemos que abandonar o estudo inicial por microdissecção a laser após quase dois anos de trabalho, reformular a estratégia de pesquisa, procurar novos rumos, enfim reinventar. Agradeço não ter me deixado desistir do estudo dos tumores corticotróficos!

À nossa chefe, Profa. Berenice Bilharino de Mendonça por ter me proporcionado a valiosa oportunidade de fazer parte do grupo do Desenvolvimento. O seu exemplo como profissional médica e pesquisadora incentiva o crescimento de todos ao seu redor.

Ao amigo Antonio Marcondes Lerário que me ajudou em todas as etapas desta tese, por ouvir meus choramingos quando os ensaios não funcionavam, discutir novas alternativas a seguir, pelo convívio toda manhã de quarta-feira no atendimento aos pacientes do ambulatório, enfim um grande exemplo de amigo e profissional.

Aos neurocirurgiões Dr. Valter Cescato e Dr. Gilberto pelas várias tentativas de separar um “pedacinho” do tumor para o estudo da expressão.

Ao Grupo da Neuroendocrinologia: Dr. Marcello Bronstein por contribuir com a inclusão de pacientes do seu grupo neste estudo e sugestões na qualificação, Dr. Márcio Machado pela ajuda com o levantamento de dados

dos pacientes, e a Dra. Daniela Romanholi que ajudou na coleta dos tumores corticotróficos e também sofreu com escassez e raridade das amostras.

À Ericka Trarbach pela relevante contribuição na revisão do trabalho e ajuda na bancada.

Aos Prof. Dr. Alexander Jorge e Prof. Dr. Ivo Arnhold pelas preciosas discussões estatísticas que foram importantes para a posterior análise dos dados obtidos.

À Profa. Dra. Ana Claudia Latronico pelas sugestões sempre oportunas durante o desenvolvimento do projeto e na banca de qualificação, assim como Dr. Carlos Longui que contribuiu na qualificação com seus conhecimentos e sugestões.

Aos amigos Madson e Carolina Cani, pelas discussões sobre o PCR em tempo real, genes endógenos, acho que “fosforilamos” bastante sobre o assunto, mas nos divertimos bastante também.

Às amigas Everlayne e Letícia pelo convívio e pela ajuda com o inglês.

Aos recém-chegados à sala do ambulatório: Lorena Lima e Guilherme Alencar que em pouco tempo tornaram-se bons amigos.

Às funcionárias do LIM-42 Miriam, Cidinha, Cris e Fran pela organização do laboratório, compra dos materiais, separação das alíquotas de DNA, ajuda na utilização dos aparelhos. Sem vocês nosso trabalho seria dobrado.

Às secretárias Nilda, Cris e Ana pela ajuda com as papeladas.

Aos professores Dr. Teiichi Oikawa e Dr. Felício Soares que durante o curso de Medicina em Belém me apresentaram à Endocrinologia e me despertaram a vontade de seguir a carreira acadêmica.

Aos meus pais, pelo constante incentivo aos estudos e pelo apoio às escolhas que faço, proporcionando sempre a segurança que preciso para seguir em frente.

À minha irmã Verena e meu cunhado Reinaldo pelo apoio na transição para São Paulo.

Ao meu esposo Stevan, que nesses quatro anos foi um companheiro maravilhoso. Agradeço os gestos de carinho quando percebia o meu cansaço, não me deixando desanimar.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro.

Por fim, agradeço a todos os pacientes que aceitaram participar desta pesquisa e que contribuem para o nosso aprendizado.

Sumário

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:

