Pesquisas associam dor articular a variações cíclicas de hormônios

Estudos desenvolvidos na FOP e no IB investigam também efeitos de analgésicos

CARMO GALLO NETTO
carmo@reitoria.unicamp.br

Foto: Antoninho Perri

A professora Cláudia Herrera Tambeli, da FOP: "As diferenças sexuais e variações hormonais não são levadas em consideração no tratamento farmacológico da dor"

Pesquisas orientadas pela professora Cláudia Herrera Tambeli, do Departamento de Ciências Fisiológicas, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP) da Unicamp, revelam que as variações cíclicas dos hormônios sexuais femininos durante o ciclo menstrual estão relacionadas com a maior intensidade e prevalência da dor articular da boca (Articulação Temporomandibular), enquanto os homens são mais protegidos pela maior concentração de testosterona. Os trabalhos orientaram-se no sentido de verificar a influência do sexo e dos hormônios sexuais sobre a dor da Articulação Temporomandibular (ATM) e sobre o efeito de analgésicos e anti-inflamatórios, e continuam com o desvendar dos mecanismos de ação em ambos os casos.

Segundo a professora, o objetivo das pesquisas é estudar a influência dos hormônios sexuais nos mecanismos de inflamação, de dor e de anagelsia. "Queríamos saber se de fato existem entre homens e mulheres diferenças em relação à dor, aos mecanismos responsáveis pelo seu processamento, às respostas à ação de analgésicos e antiinflamatórios, já que as diferenças sexuais e variações hormonais não são atualmente levadas em consideração no tratamento farmacológico da dor".

Segundo a docente, mesmo entre as mulheres ocorre uma variação hormonal cíclica durante o período reprodutivo. "Estamos interessados em saber se ela interfere no mecanismo por meio do qual as mulheres sentem dor e se isso pode modificar a eficácia de um analgésico ou de um antiinflamatório".

A pesquisadora se pergunta ainda se não haveria um período do ciclo menstrual da mulher em que determinado analgésico se revelaria mais eficaz. Como todo fármaco tem efeito colateral, considera que já seria um beneficio utilizar o medicamento em período de maior eficácia, quando a dose poderia ser menor. Para tanto, segundo a professora, é necessário determinar o período em que a dor se manifesta com mais intensidade, conhecer como as alterações hormonais influenciam a dor e a eficácia dos medicamentos. Entende que esse conhecimento revolucionará o tratamento da dor.

Devido à ocorrência de variação da concentração dos hormônios sexuais femininos, ao comparar os dois sexos, Claudia considerou duas mulheres: as das fases de baixa e alta concentração de estrógeno, que caracterizam, respectivamente, a menstruação e o período que a sucede e que atinge o auge na pré-ovulação.

Cirurgiã-dentista, ela vem se dedicando mais profundamente ao estudo da dor relacionada à articulação da boca desde o doutorado na Universidade de Toronto, no Canadá, e posteriormente no pós-doutorado realizado na Universidade da Califórnia, nos Estados Unidos. Foi lá que teve contato com um trabalho que tinham publicado na prestigiosa *Nature* que mostrava o efeito de analgésicos opióides em pacientes com dor pós-operatória resultante da extração do terceiro molar. A repercussão internacional foi muito grande porque o artigo relatava diferenças no efeito do analgésico entre homens e mulheres.

Inserida nessas preocupações e acompanhando os trabalhos que se publicavam, de volta ao Brasil, passou a se dedicar à linha de pesquisa relacionada à dor articular. Ela lembra que hoje a influência dos hormônios na dor e nos efeitos dos analgésicos e antiinflamatórios envolve pesquisadores em nível internacional. Esclarece que, embora essas dores tenham em geral intensidade e prevalência maior nas mulheres, o fato de a maioria dos pesquisadores da área serem homens talvez explique, pelo menos em parte, a despreocupação anterior em se investigar a possibilidade de diferenças no efeito dos medicamentos entre homens e mulheres.

Como mulher, se considera na obrigação de fazer esses estudos porque antevê a possibilidade de existir uma droga que seja mais efetiva – ou efetiva apenas na mulher ou no homem: "Interessei-me em investigar as particularidades do sexo feminino em relação à dor articular pelo fato dela ser mais prevalente e mais intensa no sexo feminino. A constatação de que a dor na mulher é mais intensa sugere que os mecanismos dolorosos variam entre os sexos, mas nem por isso o tratamento tem sido diferenciado".

O estudos indicam que a dor se manifesta mais na fase em que a concentração do estrógeno é mais baixa. As pesquisas por ela orientadas mostram que o risco de manifestação da dor articular no sexo masculino é menor do que no feminino por causa da maior concentração de testosterona, embora outros fatores também possam estar envolvidos.

Os trabalhos desenvolvidos por sua equipe, além de permitirem concluir que existem diferenças ligadas ao sexo em relação à prevalência e intensidade da dor articular da boca relacionada ao maior nível plasmático de testosterona no sexo masculino, mostram também que, nas mulheres, essa possibilidade aumenta por conta da variação hormonal, verificando-se maior probabilidade de manifestação da dor nos períodos de baixa concentração de estrógeno. As pesquisas continuam na elucidação dos mecanismos envolvidos e que podem determinar essas diferenças e simultaneamente procura encontrar analgésicos que eventualmente possam ser mais efetivos em cada um dos sexos.

Claudia explica que o inédito nesse trabalho foi ter demonstrado pela primeira vez que a testosterona protege o sexo masculino em relação à manifestação da dor da articulação da boca. E explica: "Já se sabia que no sexo masculino o risco de manifestação desse tipo de dor é menor, mas não se sabia a causa, e isso nós demonstramos. O trabalho foi publicado na revista internacional *The Journal of Pain*. Também temos observado uma diferença nos mecanismos biológicos da dor na articulação da boca com relação às outras partes do corpo. Isso tem uma influência direta no tipo de medicamento usado para o controle da dor na articulação da boca e no controle de outras dores do corpo".

Com base nessas pesquisas preliminares, o grupo testará agora um novo tratamento da dor articular em humanos. Os resultados podem levar à proposta de um medicamento mais específico para tratamento da dor da articulação da boca, com eficácia estudada em homens e mulheres e verificação da dosagem em função do ciclo menstrual. Todos os projetos envolvendo essa linha de pesquisa foram e são financiados pela Fapesp. Os trabalhos são desenvolvidos em colaboração com o professor Carlos Amilcar Parada, do Instituto de Biologia (IB), que também desenvolve trabalhos nessa direção. "Discutimos as idéias, principalmente em relação à dor inflamatória e à descoberta de novos medicamentos, e existe uma forte sinergia entre os componentes dos nossos grupos. A professora Maria Cecília F. de Arruda Veiga, do Departamento de Ciências Fisiológicas da FOP, também tem colaborado com nossos trabalhos".

UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas

Reitor José Tadeu Jorge
Coordenador Geral Fernando Ferreira Costa
Pró-reitor de Desenvolvimento Universitário Paulo Eduardo Moreira Rodrigues da Silva
Pró-reitor de Extensão e Assuntos Comunitários Mohamed Ezz El Din Mostafa Habib
Pró-reitor de Pesquisa Daniel Pereira
Pró-reitor de Pós-Graduação Teresa Dib Zambon Atvars
Pró-reitor de Graduação Edgar Salvadori de Decca
Chefe de Gabinete José Ranali

JORNAL DA UNICAMP

Elaborado pela Assessoria de Imprensa da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Periodicidade semanal. Correspondência e sugestões Cidade Universitária "Zeferino Vaz", CEP 13081-970, Campinas-SP. Telefones (019) 3521-5108, 3521-5109, 3521-5111. Fax (019) 3521-5133. Site http://www.unicamp.br/ju. E-mail leitorju@reitoria.unicamp.br. Coordenador de imprensa Eustáquio Gomes. Assessor Chefe Clayton Levy. Editores Álvaro Kassab e Luiz Sugimoto. Redatores Carmo Gallo Netto, Hélio Costa Júnior, Isabel Gardenal, Jeverson Barbieri, Manuel Alves Filho, Maria Alice da Cruz, Nadir Peinado, Raquel do Carmo Santos, Roberto Costa e Ronei Thezolin. Fotografia Antoninho Perri e Antônio Scarpinetti. Edição de Arte Oséas de Magalhães. Serviços Técnicos Dulcinéa Bordignon. Impressão SRG Gráfica e Editora: (011) 4223-5911. Publicidade JCPR Publicidade e Propaganda: (019) 3232-2210. Assine o jornal on line: www.unicamp.br/assineju