



## DESVENDANDO O PUZZLE DA DOR

**Nos laboratórios da U.Porto jogam-se as peças da investigação de ponta que se faz atualmente em dor crónica. Entre os cérebros da Academia e a cama do hospital pode estar a solução para um dos mais graves problemas de saúde pública em Portugal. Um esforço que, em 2012, será reforçado com o inovador Centro Pluridisciplinar de Investigação em Dor.**

FOTOS: EDINO SANTOS

**F**acto. Um em cada três portugueses sofre de dor crónica. Facto. Um em cada cinco desses doentes refere não ter prazer em viver e 17% sofrem de depressão. Facto. A dor crónica custa ao Estado português mais de 3 mil milhões de euros por ano, mais de um terço da despesa prevista no orçamento do Serviço Nacional de Saúde (SNS) para 2012. Facto. Mesmo assim, 40% das pessoas que sofrem de dor crónica estão insatisfeitas com o tratamento que recebem\*. Facto. Os ratinhos da equipa de Vasco Galhardo ignoram que estão a trabalhar contra as estatísticas quando se aventuram nos circuitos *home-made* que habitam o laboratório do Grupo de Morfofisiologia do Sistema Somatosensitivo do Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC) da U.Porto. Se falassem, talvez comesçassem por dizer que a dor não é necessariamente má. “É das coisas melhores que temos para aprender o que nos é prejudicial. O problema é quando entra em curto-circuito e se transforma em dor crónica”, traduz Vasco Galhardo, pioneiro em Portugal na aplicação da eletrofisiologia ao estudo dos efeitos cognitivos da dor.

Se a imaginação lhe sugere um cenário povoado de ratinhos com fios ligados à cabeça, então... acertou. “O que fazemos é avaliar como é que a dor crónica influencia áreas do cérebro importantes para a criação de memórias e para a tomada de decisão. Para isso implantamos elétrodos nos ratinhos e seguimos a atividade dos neurónios, tentando perceber como o comportamento de aprendizagem é prejudicado num processo de dor prolongada”, explica o investigador.

Do cérebro para os computadores do IBMC, com passagem por labirintos de plástico e pastilhas *gourmet*, os testes têm mostrado que a dor crónica provoca alterações cognitivas como perda de memória, falhas na tomada de decisão e perturbações ao nível da codificação do espaço. Com os “neuro-ratinhos” de Vasco Galhardo também há mitos que caem: “Ao contrário do que se pensou durante muito tempo, as perturbações psicológicas provocadas pela dor são tão fisiológicas como a perceção de dor”.

Para desenvolver o estudo que a Fundação Grünenthal distinguiu com o Prémio de Investigação Básica 2010, Isabel Martins também recorre às técnicas mais avançadas no estudo do cérebro. Aprendeu-as na Holanda e nos Estados Unidos, para onde levou o fascínio pelo sistema nervoso, o trabalho de doutoramento e um paradoxo. Facto. Os medicamentos para a dor crónica são eficazes em menos de metade dos doentes. “Isso acontece porque não se conhecem bem os processos fisiológicos que controlam a dor”, revela a investigadora sobre o desafio que enfrenta diariamente no Departamento de Biologia Experimental (DBE) da Faculdade de Medicina da U.Porto (FMUP).

Mais uma vez são os ratinhos a abrir caminho pelos enigmas do sistema nervoso. “Para além dos circuitos inibitórios, sabemos hoje que o cérebro tem processos que facilitam a dor para proteger o organismo”, adianta Isabel Martins, introduzindo o trajeto que conduziu à descoberta de um circuito neuronal que aumenta a dor através da libertação de noradrenalina, um neurotransmissor responsável por “alertar” o cérebro face a estímulos agressivos. Uma descoberta que, para a cientista, “põe em causa a eficácia de alguns fármacos usados no tratamento da dor neuropática [dor crónica causada por lesão no sistema nervoso] que aumentam a quantidade de noradrenalina no cérebro. O problema é que, se há áreas

como a medula espinhal em que ela diminui a dor, noutras contribui para que haja mais dor". Recorrendo à terapia génica, a equipa da FMUP conseguiu "enganar" o cérebro ao "manipular geneticamente a libertação da noradrenalina sem interferir com o resto do sistema de controlo da dor", feito que, diz Isabel Martins, "pode indicar o caminho para tratar um tipo de dor muito difícil" e que [facto] afeta 10% da população portuguesa.

### Cruzar conhecimentos

Os estudos de Vasco Galhardo e Isabel Martins personificam uma parte do trabalho que move os 38 cérebros ligados ao Pain Research Group do DBE. Só em 2010, saíram dali mais de 15 artigos científicos relacionados com a investigação em dor, fruto de um investimento de mais de 600 mil euros. "A nossa ideia é que, para abordar o problema da dor crónica, temos de construir um *puzzle* e só entrecruzando as peças do *puzzle* é que chegaremos a respostas que permitam transferir o conhecimento para o lado clínico", diz Deolinda Lima, diretora do departamento.

Nos corredores da FMUP e do IBMC há hoje quem esteja a perceber como é que a dor e a depressão se relacionam, recorrendo à biologia molecular. Em curso estão também estudos em torno do desenvolvimento embrionário do sistema doloroso. Mais recentemente, outra peça do *puzzle* deu origem aos primeiros estudos epidemiológicos sobre a dor crónica em Portugal. "É um levantamento que está ainda muito mal feito", alerta Deolinda Lima. Não é caso único. "Como toda a investigação em neurociências, estamos longe de saber como é que as coisas acontecem em dor".

A complexidade do cérebro humano e as "múltiplas expressões" da dor servem de justificação mas não são os únicos obstáculos no caminho dos cientistas da U.Porto. "Em modelos animais reproduzimos as várias facetas da dor mas nenhum reproduz o humano a 100%", lança Isabel Martins, para Deolinda Lima completar: "As pessoas, mesmo os profissionais, têm a tendência para encarar a dor crónica como um castigo ou uma redenção, e não como algo que é preciso tratar". Facto. Apenas 1% dos doentes com dor crónica são seguidos em Unidades de Dor. Facto. O cenário está a mudar.

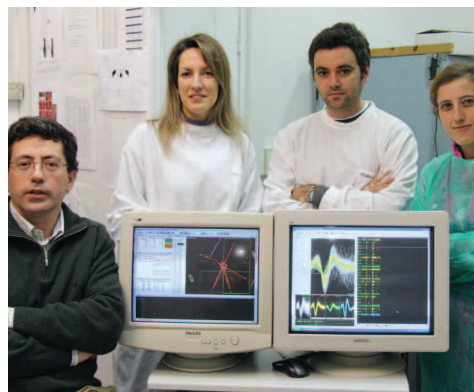
### CPID-UP: Juntar as peças do puzzle

O projeto não passa por enquanto de uma folha de papel multicolorida mas, dentro de três anos, Deolinda Lima quer transformar o Centro Pluridisciplinar de Investigação em Dor (CPID-UP) na maior estrutura dedicada à investigação em dor em Portugal. "Na região norte temos capacidade para ligar toda a investigação básica que fazemos à estrutura clínica e industrial. Mas essa ligação só é feita se apostarmos na investigação em frentes que nos permitam dar o salto qualitativo nas várias peças do puzzle", lança a investigadora. É para dar esse salto que o CPID-UP vai "estender", a partir de 2012, o trabalho desenvolvido pelo Pain Research Group do DBE a outras estruturas da FMUP, bem como a grupos do IBMC, INEB e IPATIMUP que fazem investigação em dor. A ligação à indústria farmacêutica e a estruturas de assistência dedicadas à dor completa a missão de uma superestrutura que, para Vasco Galhardo, vai permitir "coordenar toda a investigação básica com a aplicação cada vez maior em humanos".



Isabel Martins

\* Dados resultantes de estudos realizados pela Faculdade de Medicina da U.Porto



A equipa de Vasco Galhardo (à esq.)

### Do laboratório para a clínica

Se a produção científica certifica a qualidade da investigação em dor desenvolvida na U.Porto, a grande batalha dos investigadores cumpre-se hoje na translação entre o laboratório e o meio clínico/hospitalar. "Tem havido uma grande mudança na forma como os clínicos abordam a dor crónica e isso tem sido uma consequência do nosso grupo, não só por todo o trabalho básico, como através de formações pós-graduadas dirigidas a médicos", nota Vasco Galhardo.

Os resultados saltam à vista. Segundo Deolinda Lima, "já há trabalho básico que está a ser aproveitado para aplicações clínicas na área da urologia", estando em curso o "prolongamento para a clínica" de estudos sobre a dor decorrente de neuropatia diabética e a dor oncológica. Os progressos estendem-se também à prática médica. "Hoje em dia o médico tem obrigação de avaliar a dor que o doente está a sentir. Portugal foi pioneiro nessa prática e isso nasce da investigação e do reconhecimento da dor crónica como um problema de saúde pública muito sério", realça a cientista.

O futuro parece sorrir aos investigadores da dor. Em mudanças para o novo edifício da FMUP, o DBE prepara-se para liderar o ambicioso CPID-UP – Centro Pluridisciplinar de Investigação em Dor (ver caixa). Em 2011 arrancou também a primeira Cátedra em Medicina da Dor em Portugal, uma iniciativa da FMUP e da Fundação Grünenthal destinada a apoiar a formação e a investigação na área. Estamos mais perto da "cura" para a dor crónica? "Estamos a dar os passos todos para lá chegar", afirma Deolinda Lima. Para quando? "Gostaríamos de, dentro de 10 a 15 anos, ter propostas claras em termos de intervenção terapêutica em alguns tipos de dor". Os ratinhos de Vasco Galhardo dão o mote. "Ainda nos faltam sugestões que funcionem para o *puzzle* todo mas, quanto mais se sabe sobre cada peça, mais esperança há".



## Tudela vence Prémio Amadeo de Souza-Cardoso

O artista plástico Pedro Tudela, formado em pintura pela FBAUP, onde hoje leciona, venceu a 8.ª edição do Prémio Amadeo de Souza Cardoso, com a obra sem título, série "RE...". O prémio foi entregue no passado dia 22 de outubro, no Salão Nobre dos Paços do Concelho de Amarante. Após a cerimónia foi inaugurada uma exposição, no Museu Municipal de Amarante, composta por uma seleção de 92 obras assinadas por 55 artistas concorrentes.

O Prémio Amadeo de Souza-Cardoso, no valor de 7.500 euros, tem periodicidade bienal e é organizado pela autarquia de Amarante e pelo Museu Municipal Amadeo de Souza-Cardoso. À edição deste ano concorreram 323 artistas, com 563 obras. Tendo como objetivo homenagear a carreira de um artista consagrado, este prémio distinguiu anteriormente vários nomes ligados ao ensino artístico na U.Porto, casos de Fernando Lanhas (1997), Júlio Pomar (2003) e Ângelo de Sousa (2007).

Pedro Tudela nasceu em Viseu, em 1962. Desde 1982 que expõe regularmente no país e fora dele. Para além das artes plásticas/instalações e da música eletrónica, foi responsável pela cenografia de diferentes espetáculos do TNSJ.



## Prémio Pfizer para investigadores do IBMC

Elsa Logarinho e Helder Maiato, ambos do IBMC, venceram o Prémio de Investigação Básica da Pfizer, com o projeto "As CLASPs asseguram a fidelidade da transmissão do material genético ao impedir a multipolaridade irreversível do fuso mitótico em resposta a forças de tração de alinhamento cromossómico". O trabalho destes investigadores versa a divisão celular e preconiza a ideia de que a "fidelidade da distribuição do material genético pelas duas células filhas depende da formação de uma estrutura bipolar - o fuso mitótico". No projeto foi, aliás, identificado "um novo mecanismo molecular necessário à estabilidade do fuso mitótico que envolve um tipo de proteínas designadas CLASPs". Os investigadores concluíram que a "perturbação funcional destas moléculas conduz à formação de fusos anormais multipolares que resultam numa distribuição desigual do material genético, situação que compromete a viabilidade das células filhas". Um mecanismo que pode vir a ser explorado na terapia do cancro, patologia que se caracteriza pela divisão descontrolada das células.



## Prémio Secil distingue Souto de Moura

Eduardo Souto de Moura foi distinguido com o Prémio Secil de Arquitetura 2010 pelo projeto Casa das Histórias - Paula Rego, em Cascais. O antigo estudante da FAUP e seu atual Professor Catedrático Convidado arrecadou assim mais um importante galardão, escassos meses depois de ter sido laureado com o Prémio Pritzker. De resto, Souto de Moura já tinha vencido o Prémio Secil Arquitetura com a Casa das Artes, no Porto, em 1992, e com o Estádio Municipal de Braga, em 2004.

De acordo com o comunicado apresentado pelo júri do prémio, a Casa das Histórias foi pensada tendo em consideração "os elementos fundamentais já existentes: o terreno e as árvores". Diz-se ainda que a "natureza envolvente ajudou a decidir o material exterior, betão pigmentado a vermelho, em contraste com o verde do bosque".

Desde 1992 que o Prémio Secil de Arquitetura, no valor de 50 mil euros, é atribuído bianualmente. Visa promover o reconhecimento público de autores de obras que, incorporando o material primordial da atividade da SECIL - o cimento -, constituam peças significativas no enriquecimento da arquitetura portuguesa.