



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Monografia de Final de Curso

Aluna: Juliana Magnane Sanfins

Orientadora: Claudia Herrera Tambeli

Ano de Conclusão do Curso: 2006



Assinatura da Orientadora

TCC 292

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
BIBLIOTECA**



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS



RELATÓRIO CIENTÍFICO FINAL – FAPESP
INICIAÇÃO CIENTÍFICA - PROJETO Nº 2004/14642-5

Dimorfismo sexual no extravasamento plasmático
induzido pela formalina na ATM de ratos.

Aluna: Juliana Magnane Sanfins

Orientadora: Cláudia Herrera Tambeli

Unidade /Instituição: Dept. Ciências Fisiológicas – FOP/UNICAMP

PIRACICABA, 2006

Juliana Magnane Sanfins

Dimorfismo Sexual no extravasamento plasmático induzido pela formalina na
ATM de ratos.

Monografia apresentada ao Curso de
Odontologia da Faculdade de odontologia
de Piracicaba – UNICAMP, para obtenção do
Diploma de Cirurgião-Dentista.

Orientadora: Prof. Claudia Herrera Tambeli

Piracicaba

-2006-

AGRADECIMENTOS

À Prof^a Claudia Herrera Tambeli, pelo grande conhecimento que adquiri durante esses três anos sob sua orientação e pela dedicação com que orientou me nesse trabalho.

À Juliana que me auxiliou e ensinou as técnicas necessárias para a execução desse trabalho.

Dedico este trabalho a Deus por sempre me dar força, à minha família por me apoiar na conquista de meus sonhos e se empenhar para que nada faltasse e à meu noivo pelo companheirismo nos momentos difíceis.

SUMÁRIO

1) Introdução e objetivos.....	1
2) Justificativa.....	3
3) Materiais e métodos.....	3
4) Resultados.....	10
5) Referências Bibliográficas.....	16

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS:

Estudos epidemiológicos demonstraram que o sexo feminino apresenta uma maior prevalência de sintomatologia dolorosa associadas a doenças inflamatórias quando comparada com o masculino (Unruh 1996). Tem sido sugerido que no sexo feminino a dor também é mais intensa, mais freqüente e de maior duração em relação ao sexo masculino (Riley et al. 1998; Robinson et al. 1998).

Uma análise mais precisa a respeito das condições dolorosas da ATM nos revela que a maioria dos pacientes que apresentam dor associada às disfunções temporomandibulares (DTMs) é do sexo feminino (Johansson et al. 2003; Krogstad et al. 1992; Von Korff et al. 1988). Tem sido demonstrado que a prevalência de DTMs em mulheres, especialmente durante o período reprodutivo, é 1.5 a 2 vezes maior que em homens (LeResche et al. 1997; Warren and Fried 2001).

A alta prevalência das condições dolorosas da ATM no sexo feminino (Cairns et al. 2001; Cairns et al. 2002; Riley and Gilbert 2001) durante o período reprodutivo (Dworkin et al. 1990; LeResche et al. 1997) sugere a participação dos hormônios sexuais no mecanismo de modulação da dor da ATM. No entanto, há muitas controvérsias sobre o papel desses hormônios nessas condições dolorosas. Em estudos animais, dados obtidos através da expressão da proteína Fos (Bereiter 2001) e de registros eletrofisiológicos de neurônios do subnúcleo trigeminal caudal (Okamoto et al. 2003) sugerem que a dor da ATM é exacerbada na fase proestro, que corresponde à fase do ciclo

estral de ratas que apresenta altos níveis de hormônios sexuais circulantes. Esses dados, no entanto, contrastam com um estudo realizado recentemente em humanos que demonstra que a dor da ATM em mulheres é mais elevada durante períodos de baixo nível circulante de estrógeno (LeResche et al. 2003). Similarmente a esses achados clínicos, dados obtidos recentemente em nosso laboratório através da utilização do teste da formalina na ATM, demonstram que a magnitude da resposta nociceptiva induzida pela administração de formalina na região da ATM é significativamente maior em fêmeas na fase diestro do ciclo estral (Clemente et al. 2004) que é uma fase caracterizada por apresentar um baixo nível circulante de hormônios ovarianos (Butcher et al. 1974). O fato de nossos resultados reproduzirem resultados clínicos sugere que o teste da formalina na ATM é um bom modelo experimental para se estudar os mecanismos envolvidos no dimorfismo sexual da dor da ATM. Tendo em vista que o nível circulante de hormônios ovarianos é baixo na fase diestro nossos resultados assim como outros obtidos anteriormente na pata (Dina et al. 2001; Joseph et al. 2003; Ren et al. 2000) sugerem que os hormônios sexuais femininos reduzem a resposta nociceptiva inflamatória. Embora o papel dos hormônios sexuais femininos e masculino na resposta nociceptiva induzida pela administração de formalina na ATM ainda não seja conhecido, esses hormônios poderiam atenuar a resposta nociceptiva inflamatória induzida pela formalina na ATM através de uma redução da resposta inflamatória (Begon et al. 2002; Green et al. 1999). Diante disso, o objetivo deste trabalho será verificar o papel dos hormônios sexuais na resposta inflamatória caracterizada pelo extravasamento plasmático induzido

pela administração de formalina na ATM de machos, fêmeas em diestro e fêmeas em proestro. O efeito da supressão dos hormônios sexuais na resposta nociceptiva da ATM induzida pela formalina será avaliada em machos e fêmeas gonadectomizados.

JUSTIFICATIVA:

O desenvolvimento do trabalho proposto vem esclarecer experimentalmente a ação dos hormônios sexuais, feminino e masculino, no extravasamento plasmático induzido pela formalina na ATM de ratos, o que contribuirá para o entendimento do dimorfismo sexual encontrado nas desordens inflamatórias nas disfunções temporomandibulares auxiliando no desenvolvimento de tratamentos mais diferenciados das condições dolorosas da ATM entre os sexos.

MATERIAIS E MÉTODOS

1. Animais

Para realização deste trabalho foram utilizados ratos e ratas Wistar pesando entre 150 a 250 g, provenientes do CEMIB e mantidos no Biotério da FOP - UNICAMP. Os animais foram mantidos em gaiolas plásticas (5 por gaiola) contendo maravalha, em ambiente com controle de luminosidade (ciclos claro/escuro de 12hs) com alimentação e água, ad libitum.

Todos os procedimentos experimentais foram previamente aprovados pelo comitê de ética em pesquisa animal da Universidade Estadual de Campinas.

2. Determinação das fases do ciclo estral

A determinação das fases foi realizada diariamente, entre 07hs e 08hs, e somente as ratas que apresentarem ciclos regulares de 4 ou 5 dias foram utilizadas (Smith et al. 1975).

Durante no mínimo oito dias consecutivos os animais foram levados para a sala de análise comportamental e a secreção vaginal é coletada com o auxílio de uma pipeta com ponteira plástica contendo 10 μ l de soro fisiológico. O material coletado foi observado a fresco através de um microscópio óptico (aumento de 10 vezes). A fase com predomínio (> 70%) de células epiteliais é caracterizada como proestro e a fase com maior proporção de leucócitos como diestro (Adler 1981; Bereiter et al. 2002). As fases de proestro e diestro foram escolhidas por representarem as fases de maior e menor nível hormonal, respectivamente (Butcher et al. 1974). **Figura 2.**



PROESTRO – predomínio de células epiteliais



ESTRO – predomínios de células queratinizadas



METAESTRO – proporção semelhante **DIESTRO** – predomínio de leucócitos dos três tipos celulares

Figura 2. Determinação das fases do ciclo estral: Imagens obtidas através de microscópio óptico, num aumento de 10 vezes.

As fêmeas foram submetidas ao experimento imediatamente após a caracterização da fase do ciclo estral.

3. Gonadectomia

A castração foi realizada em animais com 21 dias de idade (Green et al. 1999). Os animais foram anestesiados através da administração intraperitoneal de pentobarbital (50 mg/Kg).

3.1. Ovariectomia – Na região correspondente ao ovário a ser removido foi realizado manualmente a tricotomia e antissepsia com álcool iodado. Com o animal posicionado lateralmente, os ovários se localizam a 1cm de distância da coluna vertebral e a 1cm abaixo da última costela. Uma incisão de 1cm foi realizada, paralelamente ao longo eixo do animal, seguindo-se de uma divulsão dos tecidos adjacentes até exposição do ovário. Será feita a ligadura logo abaixo do mesmo, com fio de sutura. O ovário então foi excisionado, os tecidos reposicionados e suturados em planos. Procedimento similar foi realizado no

lado esquerdo do animal, na mesma sessão cirúrgica (Waynforth and Flecknell 1992).

3.2. Orquidectomia – Foi realizada uma única incisão de 1cm na pele escrotal do animal. A cavidade peritoneal foi pressionada para que os testículos sejam expostos. Realiza-se então uma ligadura logo abaixo dos testículos com fio de sutura e estes foram excisionados. Os tecidos foram reposicionados e suturados (Waynforth and Flecknell 1992).

4. Tratamento de Reposição Hormonal

Após a castração, os animais tiveram 21 dias de recuperação para então iniciar o tratamento de reposição hormonal. Estrógeno (50ug/kg, s.c.) (Gordon and Soliman 1994) ou testosterona (1mg, s.c.) (Campos et al. 2003) foram administrados diariamente em fêmeas e machos, respectivamente, por 7 dias. No sétimo dia de tratamento os animais foram submetidos ao experimento. Ratos controles receberam tratamento apenas com o veículo.

5. Extravasamento Plasmático

5.1. Procedimentos Gerais

Os animais foram anestesiados com uma mistura de uretano e α -cloralose (100mg/kg e 50mg/kg, respectivamente), injetada intraperitonealmente. Uma dose de anestésio suplementar de uretano (metade da dose inicial) foi administrada quando necessário (Hu 1990).

Após a anestesia, o animal foi submetido a entubação da traquéia e canulação da veia femural esquerda.

5.2. Injeções na região da ATM

Para realização das injeções na região da ATM direita, uma agulha calibre 30, conectada a uma seringa de microlitro Hamilton (50 µl) por um tubo de polietileno P50, foi inserida na porção inferior da borda póstero-inferior do arco zigomático, sendo avançada em direção anterior até contactar a região póstero-lateral do côndilo.

5.3. Averiguação da inflamação

Para averiguação da inflamação, todos os animais receberam 6mg/kg do corante Azul de Evans a 0,1% (Fiorentino et al. 1999), endovenosamente através da veia femural esquerda, imediatamente após a administração de formalina na ATM. Como o corante Azul de Evans se liga às proteínas plasmáticas, o local da injeção é identificado visualmente, de acordo com a aparência do corante extravasado (Haas et al. 1992), permitindo assim remoção adequada dos tecidos periarticulares e posterior análise do extravasamento plasmático através de técnicas espectrofotométricas.

Os animais foram sacrificados 45 minutos após a injeção de formalina na ATM, de acordo com teste comportamental da formalina na ATM (Roveroni et al. 2001). Para isto, os animais foram submetidos à perfusão cardíaca com soro fisiológico, o tecido periarticular foi removido e armazenado a -20°C para posterior análise. Para a extração do corante, o tecido periarticular de cada animal foi pesado e imerso em diferentes tubos de eppendorffs contendo 1 ml de formamida mantidos a 60°C por 24 h (Fiorentino et al. 1999). Após a extração, a quantidade de corante extravasada no tecido é determinada em um leitor de microplacas (Anthos 2020, versão 1.2) que medirá a absorbância das

diferentes soluções de formamida ($\lambda=620$ nm) simultaneamente. Os resultados dessas leituras foram posteriormente comparados com os resultados de leituras correspondentes a soluções com quantidades conhecidas do corante Azul de Evans (curva de calibração com 4 μ g, 2 μ g, 1 μ g, 0,5 μ g e 0,25 μ g de corante por ml de formamida). Finalmente, a quantidade de corante extravasada (μ g) em cada solução foi dividida pelo peso (g) do respectivo tecido incubado. Dessa forma, o extravasamento foi calculado em micrograma de corante por grama de tecido dissecado.

6. Drogas e soluções utilizadas

- Azul de Evans – (Sigma, SP, Brasil) – dissolvido em NaCl 0,9%.
- Formalina – solução de formaldeído a 37% (Sigma, SP, Brasil) diluída em NaCl 0,9%.
- Uretano (urethane-ethyl-carbamate – Sigma, SP, Brasil) – solução a 20% dissolvida em água destilada.
- Borato (di-sodium-tetraborate – Sigma, SP, Brasil).
- α -cloralose (β -anomer – Sigma, SP, Brasil) – solução preparada a partir da mistura de 1g de α -cloralose com 100ml de água destilada, aquecida a menos de 50°C e adicionado 4g de borato, até a solução perder o aspecto leitoso.
- Pentobarbitol (Cristália, SP, Brasil)
- Solução salina (HALEXSTAR®, 0,9g/100ml).
- Estrógeno (Sigma, SP, Brasil).
- Testosterona (Sigma, SP, Brasil).

7. Grupos Experimentais

Para avaliar o papel dos hormônios sexuais endógenos no extravasamento plasmático induzido pela administração de formalina na ATM, foram realizados os seguintes grupos:

GRUPO I – Injeção periarticular de formalina 1,5%, 30 μ l na ATM de machos (n=6);

GRUPO II - Injeção periarticular de formalina 1,5%, 30 μ l na ATM de fêmeas em proestro (n=6);

GRUPO III – Injeção periarticular de formalina 1,5%, 30 μ l na ATM de fêmeas em diestro (n=6).

Para avaliar o efeito da supressão dos hormônios sexuais na resposta nociceptiva da ATM induzida pela formalina foram realizados os seguintes grupos:

GRUPO IV – Injeção periarticular de formalina 1.5%, 30 μ l na ATM de machos castrados (n=6);

GRUPO V – Injeção periarticular de formalina 1.5%, 30 μ l na ATM de machos sham-operados (n=6);

GRUPO VI – Injeção periarticular de formalina 1.5%, 30 μ l na ATM de fêmeas castradas (n=6);

GRUPO VII – Injeção periarticular de formalina 1.5%, 30 μ l na ATM de fêmeas sham-operadas (n=6);

GRUPO VIII – Injeção periarticular de formalina 1.5%, 30 μ l na ATM de machos castrados com reposição de testosterona 1mg/dia s.c. (Campos et al. 2003) (n=6);

GRUPO IX – Injeção periarticular de formalina 1.5%, 30 μ l na ATM de fêmeas castradas com reposição de estrógeno 50 μ g/Kg/dia s.c. (Gordon and Soliman 1994) (n=6);

Análise Estatística

Os dados foram avaliados por análise de variância (ANOVA) ou teste T, conforme apropriado. As comparações múltiplas foram feitas pelo teste de Tukey. Para todos os testes o nível de significância foi estabelecido em $P < 0,05$. Os dados foram apresentados pela média $\pm$ o Erro Padrão. O programa SIGMA STAT foi utilizado para a realização dos cálculos estatísticos.

RESULTADOS:

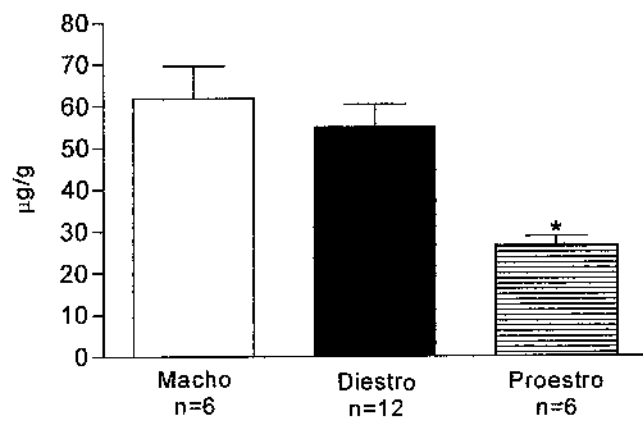
A administração de formalina na ATM de machos (1,5%), fêmeas em diestro (1,5%) e fêmeas em proestro (1,5%), induziu um considerável extravasamento plasmático, onde as fêmeas em proestro tiveram resposta inflamatória estatisticamente menor quando comparada aos machos e fêmeas em diestro (FIG.1 A).

A administração de formalina na ATM de ratos intactos (1,5%) e machos orquidectomizados (15%), induziu considerável extravasamento plasmático onde não houve diferença estatística. (FIG 1B).

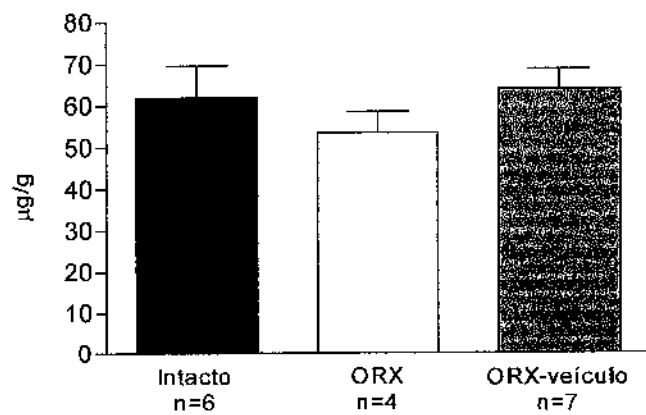
Na reposição hormonal feita nas fêmeas (estrógeno, progesterona, estrógeno + progesterona e veículo) apenas houve diminuição na resposta inflamatória nos grupos de reposição com estrógeno e com progesterona.

Nos machos houve diminuição do extravasamento plasmático apenas no grupo com reposição de testosterona.

Formalina 1.5%



Machos



Fêmeas

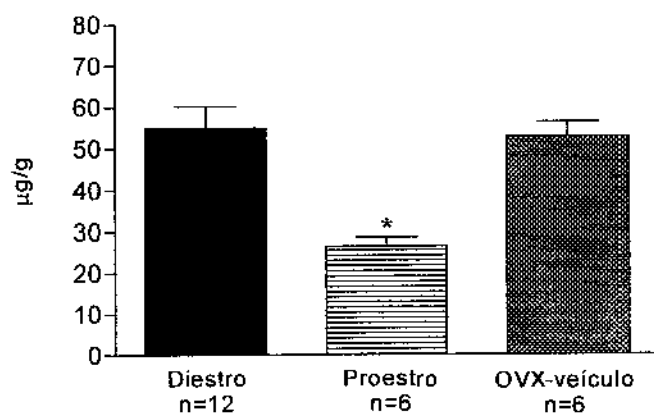
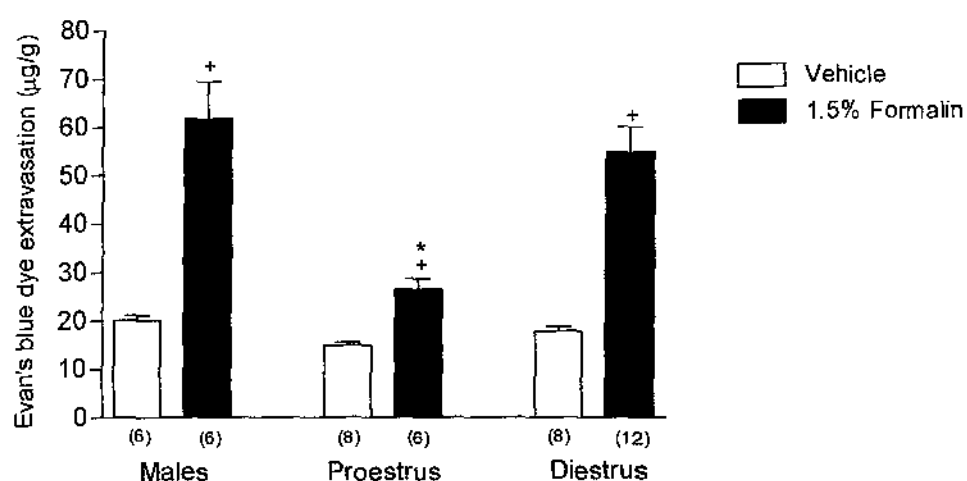


Figura 1: A administração de formalina (1,5%) na ATM de machos, fêmeas em diestro e fêmeas em proestro (A) induziu um extravasamento plasmático, que nas fêmeas em proestro, foi significativamente menor ($p < 0,05$; ANOVA, Tukey test) que nos machos e nas fêmeas em diestro. (B) Entre machos intactos e machos orquidectomizados não houve diferença estatística significativa no extravasamento plasmático induzido pela administração de formalina na ATM.



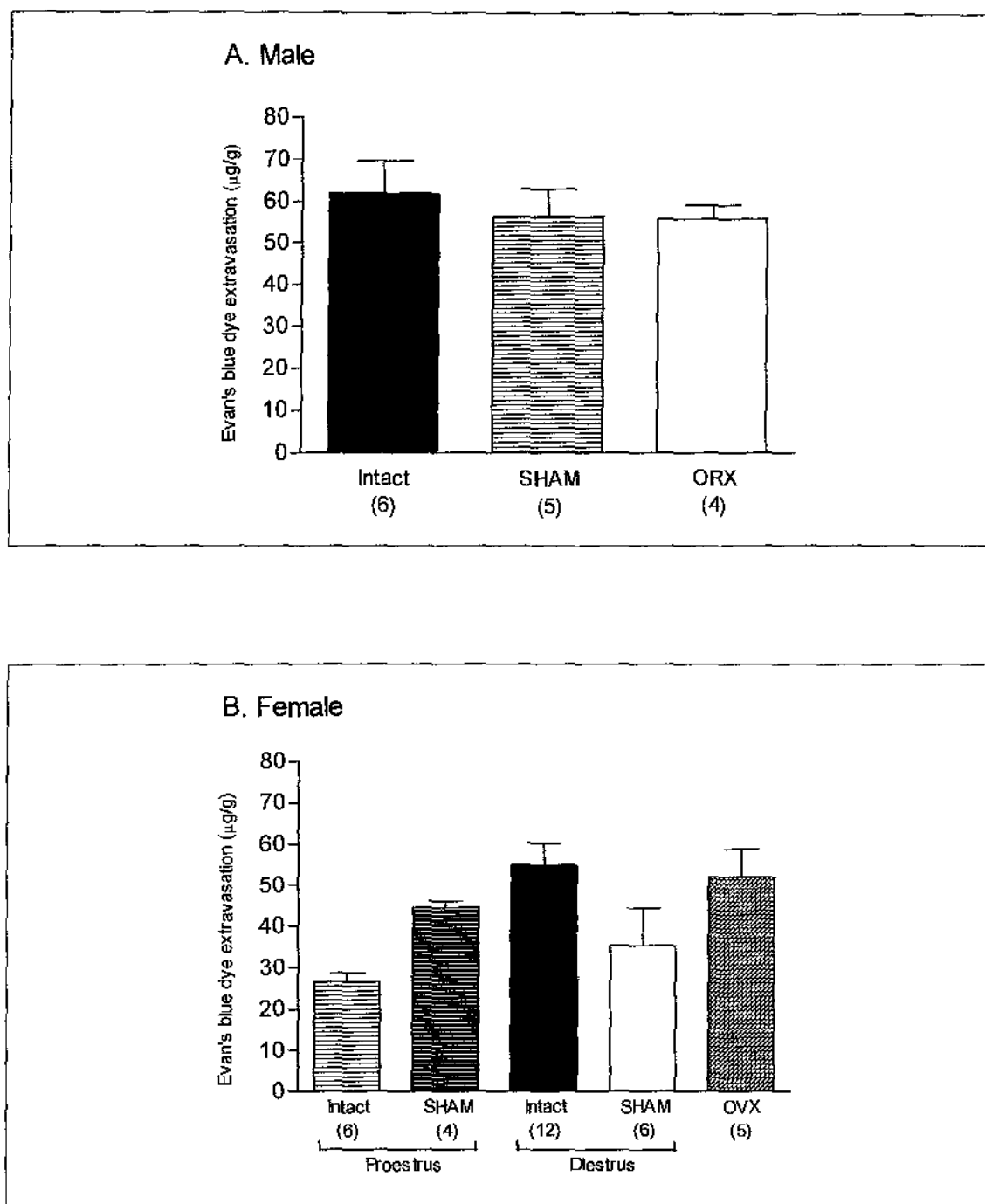


Figura 2: A administração de veículo nas reposições mostrou que este não altera o extravasamento como ocorre com a formalina 1,5%. Nos machos (A) não houve diferença estatística entre os intactos, orquidectomizados e sham operados. As fêmeas em proestro (B)

intactas como já visto antes, tiveram uma resposta inflamatória menor que as em diestro. Já nas sham operadas não houve diferença estatística significativa entre as fases.

Os resultados obtidos nos mostram que há diferença na resposta inflamatória entre machos e fêmeas (nos períodos de maior e menor nível hormonal), portanto há a interferência dos hormônios nessa resposta. Como vimos as fêmeas em proestro apresentam uma resposta inflamatória menor, quando comparada aos grupos de machos e fêmeas em diestro. Entre os machos, intactos e orquidectomizados, não houve diferença estatística no extravasamento plasmático.

As reposições hormonais nos mostram que realmente os hormônios têm um efeito antiinflamatório, diminuindo o extravasamento plasmático. A reposição nos machos com testosterona também diminuiu o extravasamento em relação aos machos sham operados, intactos e com administração apenas de veículo. Nas fêmeas com reposição de estrógeno houve a diminuição significativa, assim como na reposição de progesterona. Mas nas reposições com os dois hormônios (estrógeno + progesterona) não houve diminuição no extravasamento, sugerindo que um hormônio pode anular a ação do outro, provavelmente a progesterona está interferindo na ação do estrógeno.

Também foram feitas fêmeas sham operadas e com a administração apenas do veículo do hormônio, mas não houve alteração na resposta inflamatória.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Adler, N., Neuroendocrinology of reproduction, Plenum Press, New York, 1981.
- Begon, S., Alloui, A., Eschalier, A., Mazur, A., Rayssiguier, Y. and Dubray, C.,
Assessment of the relationship between hyperalgesia and peripheral
inflammation in magnesium-deficient rats, *Life Sci*, 70 (2002) 1053-63.
- Bereiter, D.A., Sex differences in brainstem neural activation after injury to the TMJ
region, *Cells Tissues Organs*, 169 (2001) 226-37.
- Bereiter, D.A., Bereiter, D.F. and Ramos, M., Vagotomy prevents morphine-
induced reduction in Fos-like immunoreactivity in trigeminal spinal nucleus
produced after TMJ injury in a sex-dependent manner, *Pain*, 96 (2002) 205-
13.
- Butcher, R.L., Collins, W.E. and Fugo, N.W., Plasma concentration of LH, FSH,
prolactin, progesterone and estradiol-17beta throughout the 4-day estrous
cycle of the rat, *Endocrinology*, 94 (1974) 1704-8.
- Cairns, B.E., Hu, J.W., Arendt-Nielsen, L., Sessle, B.J. and Svensson, P., Sex-
related differences in human pain and rat afferent discharge evoked by
injection of glutamate into the masseter muscle, *J Neurophysiol*, 86 (2001)
782-91.
- Cairns, B.E., Sim, Y., Bereiter, D.A., Sessle, B.J. and Hu, J.W., Influence of sex on
reflex jaw muscle activity evoked from the rat temporomandibular joint, *Brain
Res*, 957 (2002) 338-44.

- Campos, M., Morais Pde, L. and Pupo, A.S., Effects of castration and of testosterone replacement on alpha(1)-adrenoceptor subtypes in the rat vas deferens, *Eur J Pharmacol*, 471 (2003) 149-55.
- Clemente, J.T., Parada, C.A., Veiga, M.C., Gear, R.W. and Tambeli, C.H., Sexual dimorphism in the antinociception mediated by kappa opioid receptors in the rat temporomandibular joint, *Neurosci Lett*, 372 (2004) 250-5.
- Dina, O.A., Aley, K.O., Isenberg, W., Messing, R.O. and Levine, J.D., Sex hormones regulate the contribution of PKCepsilon and PKA signalling in inflammatory pain in the rat, *Eur J Neurosci*, 13 (2001) 2227-33.
- Dworkin, S.F., Huggins, K.H., LeResche, L., Von Korff, M., Howard, J., Truelove, E. and Sommers, E., Epidemiology of signs and symptoms in temporomandibular disorders: clinical signs in cases and controls, *J Am Dent Assoc*, 120 (1990) 273-81.
- Fiorentino, P.M., Cairns, B.E. and Hu, J.W., Development of inflammation after application of mustard oil or glutamate to the rat temporomandibular joint, *Arch Oral Biol*, 44 (1999) 27-32.
- Gordon, F.T. and Soliman, M.R., Diurnal variation in the acute effects of estradiol and progesterone on beta-endorphin and Met-enkephalin levels in specific brain regions of ovariectomized rats, *Pharmacology*, 49 (1994) 192-8.
- Green, P.G., Dahlqvist, S.R., Isenberg, W.M., Strausbaugh, H.J., Miao, F.J. and Levine, J.D., Sex steroid regulation of the inflammatory response: sympathoadrenal dependence in the female rat, *J Neurosci*, 19 (1999) 4082-9.

- Haas, D.A., Nakanishi, O., MacMillan, R.E., Jordan, R.C. and Hu, J.W.,
Development of an orofacial model of acute inflammation in the rat, *Arch Oral Biol*, 37 (1992) 417-22.
- Hu, J.W., Response properties of nociceptive and non-nociceptive neurons in the
rat's trigeminal subnucleus caudalis (medullary dorsal horn) related to
cutaneous and deep craniofacial afferent stimulation and modulation by
diffuse noxious inhibitory controls, *Pain*, 41 (1990) 331-45.
- Johansson, A., Unell, L., Carlsson, G.E., Soderfeldt, B. and Halling, A., Gender
difference in symptoms related to temporomandibular disorders in a
population of 50-year-old subjects, *J Orofac Pain*, 17 (2003) 29-35.
- Joseph, E.K., Parada, C.A. and Levine, J.D., Hyperalgesic priming in the rat
demonstrates marked sexual dimorphism, *Pain*, 105 (2003) 143-50.
- Krogstad, B.S., Dahl, B.L., Eckersberg, T. and Ogaard, B., Sex differences in signs
and symptoms from masticatory and other muscles in 19-year-old
individuals, *J Oral Rehabil*, 19 (1992) 435-40.
- LeResche, L., Mancl, L., Sherman, J.J., Gandara, B. and Dworkin, S.F., Changes
in temporomandibular pain and other symptoms across the menstrual cycle,
Pain, 106 (2003) 253-61.
- LeResche, L., Saunders, K., Von Korff, M.R., Barlow, W. and Dworkin, S.F., Use of
exogenous hormones and risk of temporomandibular disorder pain, *Pain*, 69
(1997) 153-60.
- Okamoto, K., Hirata, H., Takeshita, S. and Bereiter, D.A., Response properties of
TMJ units in superficial laminae at the spinomedullary junction of female rats
vary over the estrous cycle, *J Neurophysiol*, 89 (2003) 1467-77.

- Ren, K., Wei, F., Dubner, R., Murphy, A. and Hoffman, G.E., Progesterone attenuates persistent inflammatory hyperalgesia in female rats: involvement of spinal NMDA receptor mechanisms, *Brain Res*, 865 (2000) 272-7.
- Riley, J.L., 3rd and Gilbert, G.H., Orofacial pain symptoms: an interaction between age and sex, *Pain*, 90 (2001) 245-56.
- Riley, J.L., 3rd, Robinson, M.E., Wise, E.A., Myers, C.D. and Fillingim, R.B., Sex differences in the perception of noxious experimental stimuli: a meta-analysis, *Pain*, 74 (1998) 181-7.
- Robinson, M.E., Riley, J.L., 3rd, Brown, F.F. and Gremillion, H., Sex differences in response to cutaneous anesthesia: a double blind randomized study, *Pain*, 77 (1998) 143-9.
- Roveroni, R.C., Parada, C.A., Cecilia, M., Veiga, F.A. and Tambeli, C.H., Development of a behavioral model of TMJ pain in rats: the TMJ formalin test, *Pain*, 94 (2001) 185-91.
- Smith, M.S., Freeman, M.E. and Neill, J.D., The control of progesterone secretion during the estrous cycle and early pseudopregnancy in the rat: prolactin, gonadotropin and steroid levels associated with rescue of the corpus luteum of pseudopregnancy, *Endocrinology*, 96 (1975) 219-26.
- Unruh, A.M., Gender variations in clinical pain experience, *Pain*, 65 (1996) 123-67.
- Von Korff, M., Dworkin, S.F., Le Resche, L. and Kruger, A., An epidemiologic comparison of pain complaints, *Pain*, 32 (1988) 173-83.
- Warren, M.P. and Fried, J.L., Temporomandibular disorders and hormones in women, *Cells Tissues Organs*, 169 (2001) 187-92.

Waynforth, H. and Flecknell, P., Experimental and surgical technique in the rat,
Academic, London, 1992.



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS



À comissão

Minha monografia se trata de meu projeto científico desenvolvido durante minha graduação. Este foi financiado, através de bolsa, pela FAPESP (processo nº-2004/14642-5), portanto estou apresentando em um formato diferenciado de monografias de revisão de literatura. Esse trabalho foi apresentado na XII Jornada Odontológica de Piracicaba – UNICAMP na forma de painel, e publicado na Brazilian Journal of Oral Sciences de julho/setembro de 2005 volume 4, página 867 e no 13º SIICUSP – Simpósio Internacional de Iniciação Científica da USP em novembro de 2005 também em forma de painel (nº 2998).

Um artigo está sendo elaborado para posterior publicação.

Obrigada

Juliana Magnane Sanfins

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
BIBLIOTECA

UNICAMP
FE

BIBLIOTECA