

## Divulgação Científica

### 1. O preconceito racial também existe na prescrição de medicamentos analgésicos – estudo realizado nos EUA mostra diferença no tratamento farmacológico dado a pacientes de etnias distintas

Um estudo feito nos EUA analisou dados registrados durante os anos de 1995 a 1998 no serviço de assistência à saúde (*"National Health Care Survey"*) em ambulatórios de todo os Estados. Os tratamentos prescritos e medicamentos utilizados para tratar dores nas costas em pacientes de diferentes etnias - brancos, afro-americanos e hispânicos - foram relacionados, e a análise estatística revelou que pacientes afro-americanos e hispânicos têm uma chance menor de receberem medicamentos analgésicos do que os pacientes brancos. Essa diferença foi ainda maior quando foram comparados apenas os pacientes do sexo masculino. Mesmo quando os pacientes foram separados de acordo com a fonte de pagamento dos medicamentos recebidos, a diferença entre as etnias permaneceu. Observando esses dados como um todo, os autores do estudo sugerem que essa diferença na prescrição de medicamentos ocorre por causa da visão estereotipada dos médicos americanos em relação às etnias.

**Referência:** Augustine J. Kposowa & Glenn T. Tsunokai. *Searching for relief: racial differences in treatment of patients with back pain.* Race & Society 5 (2002) 193–223.

### 2. Talidomida: novos rumos para uma droga única – antes condenada por causar efeitos teratogênicos em bebês recém-nascidos, agora essa droga é alvo de diversas pesquisas que mostraram seu potencial terapêutico benéfico

A talidomida apareceu pela primeira vez na Alemanha, em primeiro de outubro de 1957. Foi comercializada como sedativo com notáveis poucos efeitos colaterais. A indústria farmacêutica que a desenvolveu acreditou que o medicamento era tão seguro que sua prescrição poderia ser feita a mulheres grávidas, para combater enjôos matinais, devido à sua ação sedativa, antiinflamatória e hipnótica. Porém, no final da década de 50 do século passado, o nascimento de um número extremamente alto de crianças com focomiélia levantou suspeitas de intoxicação em massa, embora não tenha sido imediatamente óbvio o motivo causador de tal doença. Após a determinação do potencial da talidomida em causar efeitos neurotóxicos e teratogênicos, associados a um isômero óptico desta substância, os bebês nascidos desta tragédia foram chamados de "bebês da talidomida", ou "geração talidomida". Assim, por um longo tempo, a talidomida foi associada a um dos mais horríveis acidentes médicos da história. Por outro lado, atualmente novos tratamentos com essa droga, explorando suas propriedades imunomoduladoras, para doenças como o cancro e manifestações cutâneas associadas à hanseníase, estão sendo estudados. Mais ainda, seu uso no tratamento de condições crônicas intratáveis, como a síndrome da dor complexa regional e o mieloma múltiplo, também está se tornando comum.

Um trabalho recente apresentado no periódico *Current Pain and Headache Reports* explora as propriedades farmacológicas desta droga, assim como de seus análogos atualmente em testes. Estas propriedades incluem a inibição da angiogênese (o que pode ser útil no tratamento de tumores), a inibição de liberação de citocinas como o Fator de Necrose Tumoral(TNF)- $\alpha$  e a interleucina(IL)-8, subregulação da interleucina(IL)-6, a inibição da enzima ciclooxigenase(COX)-2, o aumento de produção das interleucinas IL-10, IL-4, IL-5 e IL-12, e o aumento da atividade de células T. A ação sobre esses fatores, participantes da gênese da dor inflamatória, tem sido explorada no sentido de procurar melhores fórmulas para combater a inflamação e outras patologias, com menores efeitos colaterais.

---

**Referência:** Veeraindar Goli. *Does Thalidomide Have an Analgesic Effect? Current Status and Future Directions*. Current Pain and Headache Reports 2007, 11:109–114.

### 3. Tensão pré-menstrual aumenta dor em ponto de acupuntura usado para tratamento de problemas ginecológicos

A síndrome pré-menstrual (SPM) afeta cerca de 75% das mulheres que possuem ciclo menstrual regular, sendo a irritabilidade, a ansiedade, a depressão, a cefaléia e o aumento da sensibilidade dolorosa os sintomas mais citados. Atualmente diversas estratégias são propostas para aliviar estes sintomas, incluindo a acupuntura. Considerando a aplicação da acupuntura no ponto denominado *acupoint* SP6, geralmente usado no tratamento de distúrbios ginecológicos, Younbyoung Chae, da *Kyung Hee University*, em Seul, na Coréia, em conjunto com colegas de outras universidades, investigou se havia alteração no limiar da dor neste ponto durante a SPM. Quarenta e seis mulheres participaram do estudo, e responderam a um questionário para avaliação e classificação da severidade da SPM, sendo divididas em grupos apresentando SPM de alta e baixa intensidades. A avaliação das pacientes mostrou que as mulheres com SPM de alta intensidade possuíam o limiar de dor menor no SP6 que o outro grupo, o que não foi verificado quando outros *acupoints* ou regiões não-*acupoints* foram avaliadas. Essa alteração da sensibilidade no SP6 é um dado interessante, os autores concluem, já que pode ser utilizada como método auxiliar para o diagnóstico desse problema clínico.

**Referência:** Chae Y, Kim HY, Lee HJ, Park HJ, Hahm DH, An K, Lee H. *The alteration of pain sensitivity at disease-specific acupuncture points in premenstrual syndrome*. J Physiol Sci. 2007 Apr;57(2):115-9. Epub 2007 Mar 24.

### 4. Anestésico lidocaína apresenta bons resultados no tratamento da asma

A lidocaína é um fármaco do grupo dos anestésicos locais, também incluída no grupo dos antiarrítmicos de classe I – drogas usadas para aliviar problemas cardíacos -, sendo usada para tratar, além da dor local (como em operações cirúrgicas, por exemplo), a arritmia cardíaca. Contudo, seu potencial anti-asmático vêm sendo estudado há cerca de dez anos. Pesquisas do Instituto Oswaldo Cruz (IOC) inovaram ao investigar o uso dos derivados da lidocaína no combate à asma. A atividade da molécula JMF2-1, derivada do anestésico, foi investigada pelos pesquisadores do Laboratório de Inflamação do IOC, em cooperação com o Instituto FarManguinhos/Fiocruz, na busca por novas possibilidades de tratamento da doença. Em ensaios experimentais realizados com roedores e em pesquisas moleculares, além de atuar como broncodilatadora (aumentando a capacidade de funcionamento dos pulmões), a substância se mostrou ativa contra os eosinófilos, células que desempenham relevante papel no processo inflamatório envolvido na doença. Em adição aos dados importantes sobre o mecanismo pelo qual a lidocaína funciona, esse fato é um interessante indicador do potencial da pesquisa brasileira, que tem que “driblar” a falta de investimentos e dificuldades burocráticas para poder se desenvolver e mostrar frutos.

### 5. Nova formulação do paracetamol é indicada para uso pediátrico – forma alternativa visa diminuir a chance de ocorrência de efeitos indesejados em crianças

A febre é uma reação do organismo à infecção viral ou bacteriana. No caso de crianças, a febre pode ser também o primeiro sintoma de doenças muito mais simples e comuns, como resfriados e gripes. Entretanto, apesar do papel aparentemente benéfico, o aumento da temperatura em crianças também desperta apreensão, uma vez que pode significar a presença de doenças mais graves, como pneumonia e meningite. O uso de paracetamol – um medicamento bastante usado para reduzir a febre - em crianças sempre levantou grandes discussões, devido à sua potencial toxicidade hepática (veja mais sobre o paracetamol na seção Ciência & Tecnologia e em nossas edições anteriores: “Atividade

analgésica do paracetamol é mediada por receptores canabinóides CB1” Boletim: 68 Ano: 2006). Assim, a apresentação de uma forma do paracetamol direcionada ao público infantil, com adequações visando a diminuição de seu potencial tóxico, pode ser uma alternativa interessante para os profissionais pediatras. O Paracetamol Suspensão Oral Bebê é um analgésico e antitérmico formulado para o público infantil que tem como princípio básico o paracetamol. Suas características visam facilitar a aceitação e o uso do medicamento pela criança, além de evitar efeitos indesejáveis possíveis devido à superdosagem. Conheça mais sobre este medicamento na publicação *on-line* “Fator Brasil”.

### Ciência e Tecnologia

#### 6. Analgesia promovida pela acupuntura pode ser causada por aumento da degranulação de mastócitos

A analgesia promovida pela acupuntura, a despeito da falta de estudos conclusivos a respeito dos mecanismos biológicos envolvidos neste efeito, é uma realidade que possibilita sua recomendação e uso em vários casos nos quais os métodos empregados para aliviar a dor não funcionaram. Neste sentido, o número de pesquisas que procuram determinar por qual(is) mecanismo(s) isso ocorre cresce do mesmo modo como aumenta a procura por terapias analgésicas alternativas. Recentemente foi apresentado um estudo realizado por pesquisadores chineses que mostrou a possibilidade de participação de células inflamatórias no alívio da dor produzido pela acupuntura. O fato interessante foi justamente esse: células conhecidas por participar do processo inflamatório, fenômeno que por si só já produz sensibilidade dolorosa, ajudaria no combate da dor produzida durante o processo. D Zhan e seus colegas, utilizando um método no qual era induzida uma inflamação semelhante à que ocorre durante a artrite reumatóide, na articulação do joelho de ratos, investigaram a relação das células inflamatórias chamadas mastócitos e o efeito analgésico promovido pela aplicação de acupuntura. Essas células, durante a inflamação, liberam, ao “estourarem” – processo chamado “degranulação de mastócitos” -, várias substâncias que contribuem, segundo diversos estudos prévios, para o aumento da sensibilidade dolorosa inflamatória. A aplicação da acupuntura no ponto conhecido como ST36 no lado da articulação observada, durante 30 minutos, e posterior avaliação da dor e da taxa de degranulação de mastócitos na pele ao redor da área mostrou resultados interessantes. Ao compararem os animais com inflamação induzida com os animais normais, foi observada menor resposta dolorosa e maior degranulação de mastócitos nos primeiros. Segundo os autores do trabalho, publicado no periódico chinês *Zhen Ci Yan Jiu*, a aplicação tanto da acupuntura manual (AM) como por método eletrônico (eletroacupuntura - EA) no ponto observado (ST36), poderia estar promovendo analgesia por aumentar a quantidade de degranulação de mastócitos, relacionando o papel destas células à limitação dos efeitos colaterais causados pela inflamação.

**Nota da redação:** De com acordo Cunha e cols., (1999), a liberação de uma substância com efeitos sobre a inflamação, chamada “interleucina-4” (IL-4), por essas células, limitaria a intensidade e duração da sensibilidade à dor causada pelo processo inflamatório. Assim, pode-se perguntar se essa analgesia promovida pela EA e AM não ocorreria por aumento da taxa de degranulação dos mastócitos com conseqüente liberação de IL-4.

**Autores e procedência do estudo:** Lin J, Huang H, Ding GH, Zhang D – *from the Department of Mechanics and Engineering Science, Fudan University, Shanghai 200433, China.*

**Referência:** *Relationship between the function of mast cells and acupuncture analgesia in adjuvant arthritis rats.* Zhen Ci Yan Jiu. 2007 Feb;32(1):16-9. Chinese.

#### 7. Antinociceção periférica produzida pelo paracetamol: mecanismo recentemente descrito envolve participação de receptores canabinóides

O paracetamol (conhecido como acetaminofeno nos EUA), embora seja um analgésico de eficácia considerável largamente utilizado na clínica médica, ainda não teve seu mecanismo de ação totalmente elucidado. Há autores que acreditam que o provável mecanismo deste analgésico seja o bloqueio da síntese de prostaglandinas por inibir as enzimas ciclooxigenases (COX). Outros acreditam, porém, que o paracetamol module a via serotoninérgica e opióide endógena. Recentemente foi proposto por Méлина Dani e cols., de Montreal, no Canadá, o envolvimento da via endocanabinóide no efeito desta droga. Esses pesquisadores avaliaram, no referido trabalho, a antinocicepção induzida pela administração local do paracetamol no modelo experimental de dor neuropática em ratos. Foi observada antinocicepção dose-dependente produzida pela administração intraplantar da droga, que foi inibida por antagonistas seletivos para os dois tipos de receptores canabinóides, AM251 (antagonista CB1) e AM630 (antagonista CB2). Assim, os autores sugerem um mecanismo periférico de analgesia pelo paracetamol envolvendo o sistema canabinóide. Interessantemente, normalmente se considera que os efeitos desta droga ocorrem no sistema nervoso central. Este trabalho contribui com a demonstração de que, na verdade, pode haver o envolvimento direto do sistema nervoso periférico na ação deste medicamento (veja mais sobre o paracetamol na seção Divulgação Científica e em nossas edições anteriores – acesse nosso Baú).

**Autores e procedência do estudo:** Méлина Dani (a); José Guindon (a); Chantal Lambert (a); Pierre Beaulieu (a,b,\*) – (a) *Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Université de Montréal —Montréal, Québec, Canada;* (b) *Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Université de Montréal — Montréal, Québec, Canada.*

**Referência:** *The local antinociceptive effects of paracetamol in neuropathic pain are mediated by cannabinoid receptors.* European Journal of Pharmacology xx (2007) xxx-xxx. Article in Press.

#### 8. Lipoxinas: vem aí uma nova classe de analgésicos?

Desde a elucidação do mecanismo de ação da aspirina na segunda metade do século passado as propriedades e características antiinflamatórias dos medicamentos inibidores das enzimas ciclooxigenases (COX) são o foco principal de vários estudos farmacológicos. Mais ainda, o papel dos eicosanóides como principais mediadores da dor inflamatória é extensamente investigado por técnicas experimentais inovadoras, que mostram cada vez mais novos dados sobre essas substâncias. Paralelamente à via das COX, a via das lipooxigenases (LOX) também passou a ser estudada, principalmente devido à participação de células inflamatórias na indução da dor, considerada ser mediada por lipoxinas, substâncias lipídicas produzidas endogenamente pela via das LOX. Entretanto, recentemente pesquisadores americanos publicaram em uma importante revista científica trabalho demonstrando que as lipoxinas são potentes analgésicos. Os autores sugerem seu efeito modulador da ativação das células da glia no corno dorsal da medula espinal como sendo o possível mecanismo de ação analgésica destas. Assim, drogas que favoreçam a formação de lipoxinas, ou que a estimulem, podem ser alternativas interessantes para aliviar a dor. Vale ainda ressaltar que a inibição da COX pela aspirina, embora bloqueie a formação de prostaglandinas, leva, por outro lado, à formação de lipoxinas. Seria este um mecanismo adicional envolvido no efeito analgésico da aspirina?

**Autores e procedência do estudo:** Camilla I. Svensson (1), Michela Zattoni (1) and Charles N. Serhan (2,3) – (1) *Department of Anesthesiology, University of California, San Diego, La Jolla, CA 92093;* (2) *Center for Experimental Therapeutics and Reperfusion Injury, Department of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA 02115;* (3) *Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, MA 02115.*

**Referência:** *Lipoxins and aspirin-triggered lipoxin inhibit inflammatory pain processing*. Downloaded from www.jem.org on January 29, 2007.

#### 9. Inflamação diminui a expressão de canais de potássio do tipo Kv1.4 em neurônios nociceptores

Alterações no funcionamento de canais iônicos presentes nas membranas neuronais são associadas à capacidade destas células serem ativadas por estímulos de natureza mecânica, química ou térmica. Desta forma, compreender como acontecem as mudanças no comportamento destas estruturas é um grande interesse tanto da pesquisa científica quanto da indústria farmacêutica. Aliado a isso, a validação de métodos experimentais para observação de eventos biológicos na região inervada pelos nervos trigeminais auxiliou na compreensão de fenômenos que podem ser relacionados à produção de alterações sensoriais observadas durante disfunções na articulação temporomandibular (ATM). Mamoru Takeda e colegas da *Nippon Dental University*, em Tóquio, Japão, investigaram alterações na expressão de canais iônicos após a indução de inflamação na ATM de ratos, mais especificamente de canais de potássio do subtipo 1.4 (Kv1.4). A inflamação produzida por injeção de CFA (Adjuvante Completo de Freund) na ATM induziu aumento da sensibilidade dolorosa à estimulação mecânica (avaliada pela aplicação de filamentos de von Frey), e redução da expressão de canais de potássio Kv1.4 nos neurônios do gânglio trigeminal (determinada por técnica de imunofluorescência). Além disso, essa alteração na expressão foi observada apenas em neurônios de pequeno e médio diâmetros (fibras C e A-delta, respectivamente), sugerindo que estes canais contribuem para a alodinia associada a processos inflamatórios na ATM, e que drogas abridoras destes canais podem ter importância clínica para o alívio da sensibilização dolorosa associada às disfunções temporomandibulares.

**Autores e procedência do estudo:** Mamoru Takeda (a,\*); Takeshi Tanimoto (a); Masanori Nasu (b); Shigeji Matsumoto (a) – (a) *Department of Physiology, Nippon Dental University, 1-9-20, Fujimi-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 102-8159, Japan*; (b) *Research Center for Odontology, School of Life Dentistry at Tokyo, Nippon Dental University, 1-9-20, Fujimi-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 102-8159, Japan*.

**Referência:** *Temporomandibular joint inflammation decreases the voltage-gated K<sup>+</sup> channel subtype 1.4-immunoreactivity of trigeminal ganglion neurons in rats*. *European Journal of Pain* xxx (2007) xxx–xxx. Article in press.

#### 10. Trabalho mostra diferenças na disponibilidade de receptores opióides encefálicos na dor neuropática periférica e central

Joseph Maarrawi e colegas, utilizando tomografia por emissão de pósitron (TEP) e o composto radiomarcado [<sup>11</sup>C]diprenorfina, compararam a distribuição anormal de receptores opióides encefálicos observada em pacientes com dor neuropática periférica (NP) e dor neuropática central pós-acidente vascular cerebral (PAVC). Os resultados mostraram que pacientes com NP apresentaram diminuição bilateral e simétrica da ligação da [<sup>11</sup>C]diprenorfina a receptores opióides, enquanto que, nos pacientes com PAVC, essa diminuição foi predominantemente no hemisfério contralateral à dor. Em pacientes com PAVC, a comparação inter-hemisférica demonstrou uma significativa diminuição de ligação no mesencéfalo posterior, tálamo medial e insular, córtices temporal e pré-frontal contralateral ao lado doloroso. Já nos pacientes com NP, não foi observada nenhuma diminuição lateralizada da ligação do marcador a receptores opióides. Com base nestes dados, os autores sugerem que as formas periférica e central da dor neuropática podem diferir na distribuição das mudanças do sistema opióide encefálico, o que, por sua vez, pode explicar as diferentes sensibilidades a medicamentos opióides apresentadas por esses pacientes.

**Autores e procedência do estudo:** Joseph Maarrawi (a,b,\*); Roland Peyron (a,c); Patrick Mertens (a,b,e); Nicolas Costes (d); Michel Magnin (a); Marc Sindou (b); Bernard Laurent

(a,c); Luis Garcia-Larrea (a) – (a) INSERM EMI 342 (Central Integration of pain), 59 Bd PINEL, 69394 Lyon & St. Etienne, France; (b) Functional Neurosurgery Department, Hôpital Neurologique, HCL, Lyon, France; (c) Neurology Department, Hôpital Bellevue, St. Etienne, France; (d) CERMEP – Imagerie du vivant (PET-scan Center), Lyon, France; (e) Department of anatomy – Claude Bernard University, Lyon 1, France.

**Referência:** *Differential brain opioid receptor availability in central and peripheral neuropathic pain.* Pain 127 (2007) 183–194.

### 11. Cientistas sul-americanos investigam os componentes de ativação e termosensibilidade dos canais TRP

Os receptores vanilóides, também chamados de “canais TRP” (do inglês *transient receptor potential*) são formados por proteínas integrais da membrana plasmática neuronal. Por possuírem uma estrutura tridimensional, formam verdadeiros “túneis” que permitem a passagem (em ambos os sentidos) de determinados íons através da membrana celular, o que não seria possível, devido à sua carga elétrica, caso não existissem os canais iônicos.

O receptor para capsaicina (denominado TRPV1), o componente ativo das pimentas vermelhas, é também um transdutor de calor, ou seja, converte o calor intenso aplicado ao tecido em atividade elétrica passível de ser conduzida pelas vias sensoriais, sendo que estímulos térmicos de grande intensidade podem ser interpretados pelo indivíduo como dor. Após uma inflamação, a expressão destes receptores em neurônios sensoriais da pele aumenta dramaticamente, o que contribui para a hipersensibilidade inflamatória à dor. Estas características, segundo pesquisadores, fazem do TRPV1 um bom alvo terapêutico para certos tipos de dor.

Em um artigo publicado no *Proceedings of National Academy of Sciences* (PNAS), cientistas da América do Sul exploraram os processos envolvidos na ativação por temperatura dos diversos tipos de canais TRP, além dos sítios de ativação pela molécula 4,5-bisfosfato de fosfatidilinositol (PIP2), relacionada a processos bioquímicos intracelulares, incluindo a sensibilização neuronal. Os pesquisadores “trocaram” as seqüências protéicas C-terminais em canais TRP sensíveis ao frio (do subtipo TRPM8) e sensíveis ao calor (do subtipo TRPV1), na tentativa de determinar a importância destas regiões moleculares na ativação destes canais pelo calor ou pelo PIP2, além de realizarem a modelagem molecular do canal TRPV1 por homologia, já que não existem dados de alta resolução sobre a estrutura espacial deste canal. Também estudaram a dinâmica molecular do canal, ao realocá-lo em uma membrana de fosfatidil,oleoil-fosfatidilcolina, com o objetivo de confirmar os dados obtidos com a troca de seqüências dos canais. Em conjunto, os resultados do estudo sugerem a existência de diferentes sítios de ativação pelo frio, pelo calor e pelo PIP2.

**Autores e procedência do estudo:** Sebastian Brauchi (\*†); Gerardo Orta (\*); Carolina Mascayano (‡); Marcelo Salazar (\*); Natalia Raddatz (\*); Hector Urbina (‡); Eduardo Rosenmann (\*); Fernando Gonzalez-Nilo (‡); and Ramon Latorre (\*§) – (\*) *Laboratory of Biophysics and Molecular Physiology, Centro de Estudios Científicos, Valdivia 509-9100, Chile;* (‡) *Centro de Bioinformática y Simulación Molecular Simulation Center, Universidad de Talca, Talca 346-0000, Chile.*

**Referência:** *Dissection of the components for PIP2 activation and thermosensation in TRP channels.* PNAS, 2007;vol.104: no. 24 - 10246–10251.

### Revisão do Mês

### 12. Células de Schwann: relação da ativação da glia periférica e o desenvolvimento de dores neuropáticas

O papel das células de Schwann, responsáveis pela produção da bainha de mielina que envolve o prolongamento axônico de alguns tipos de neurônios, na degeneração Waleriana e

---

na regeneração celular, e quais diferenças fenotípicas estas apresentam com relação ao encapsulamento diferencial de fibras aferentes primárias de calibre médio (A-delta), grosso (A-beta) e fino (C), é abordado em revisão apresentada recentemente no periódico *Brain Behavior & Immunity*. A participação de mediadores inflamatórios na degeneração destas células, principalmente o Fator de Necrose Tumoral(TNF)- $\alpha$ , também é comentado. Segundo o autor, para evitar a excessiva inflamação causada por lesões, o que poderia ter conseqüências danosas aos neurônios, o aumento de eritropoietina diminuiria a atividade desta citocina, resultando, assim, em equilíbrio no qual o balanço entre citocinas inflamatórias e antiinflamatórias poderia representar uma espécie de "reostato" terapêutico endógeno do sistema nervoso periférico. Além disso, é comentado o papel da proteína relacionada ao receptor de lipoproteína de baixa densidade, responsável pela sobrevivência das células de Schwann e que, após lesões, têm sua expressão aumentada. Mais ainda, receptores para fatores de crescimento epidérmico (conhecidos como ErbBs) presentes nestas células, quando ativados pela neuroregulina-1 (Nrg-1), derivada de axônios, controlam se as células de Schwann "mielinizarão" ou não a fibra nervosa. Esse fato é relacionado com dados apresentados por estudos comportamentais e alteração na sensibilidade nociceptiva térmica ou mecânica. Tais atividades modulatórias mostram que as células de Schwann regulam as funções do nervo por meio de vários mecanismos, que incluem contato direto axonal e condicionamento ao microambiente endoneuronal. Durante uma agressão, as células de Schwann respondem rapidamente e "orquestram" mudanças com o objetivo de otimizar a regeneração. Assim, alterações neste sistema podem conduzir à instalação da dor neuropática. Essas informações podem ser úteis para o desenvolvimento de drogas com ação sobre esses alvos e possibilitar o desenvolvimento de estratégias terapêuticas interessantes.

**Referência:** Campana, W. M. *Schwann cells: activated peripheral glia and their role in neuropathic pain*. *Brain Behav Immun*, v.21, n.5, Jul, p.522-7. 2007.