

Divulgação Científica**1. Estudo de ressonância magnética revela que os bebês sentem dores como os adultos**

Durante muito tempo os médicos acreditaram que os bebês não sentem dor como as crianças ou como os adultos, considerando as respostas apresentadas pelos lactentes apenas como reflexos. Com base nessas crenças, até o final de 1980 era uma prática rotineira realizar cirurgia em bebês sem o adequado alívio da dor. Até mesmo nos dias atuais, os bebês podem não receber tratamento adequado para o alívio da dor. Enquanto os circuitos cerebrais que codificam os aspectos afetivos e sensoriais da dor são bem descritos em adultos, são completamente desconhecidos no processamento da dor infantil, o que significa que não se pode inferir nada sobre a natureza da experiência da dor infantil. Pesquisadores da Universidade de Oxford, no Reino Unido, utilizaram uma técnica de diagnóstico por imagem, a ressonância magnética, para identificar regiões do cérebro de recém-nascidos que são ativadas após um estímulo nocivo agudo e comparar tal padrão de ativação com a atividade observada no cérebro de adultos após receberem estímulo semelhante aos recém-nascidos. O estudo publicado na revista científica *eLife* revelou significativa atividade cerebral nos recém-nascidos em 18 das 20 regiões ativadas do cérebro adulto, dentre elas estruturas que codificam componentes afetivos e sensoriais da dor, o que sugere que a experiência da dor infantil se assemelha ao observado nos adultos. Entretanto, estruturas ativadas nos adultos que permitem a percepção, avaliação e contextualização do impacto afetivo para que consequências sejam previstas, não são ativadas nos recém-nascidos, indicando que a imaturidade destes muito provavelmente os impede de experienciar todas as qualidades aversivas de um estímulo nocivo como os adultos. Baseado nestes e outros achados e no fato de que os bebês ainda não são capazes de verbalizar o que sentem, os autores destacam a importância do desenvolvimento de estratégias eficazes de gerenciamento da dor em bebês.

Referência e fonte:

- Goksan S, Hartley C, Emery F, Cockrill N, Poorun R, Moultrie F, Rogers R, Campbell J, Sanders M, Adams E, Clare S, Jenkinson M, Tracey I, Slater R. fMRI reveals neural activity overlap between adult and infant pain. *Elife*. 2015 4;
- <http://veja.abril.com.br/noticia/saude/bebes-sentem-dores-como-os-adultos>

2. Pessoas com demência internadas em leitos hospitalares gerais

A demência é uma condição bastante prevalente entre a população idosa, principalmente naqueles que se encontram internados em hospitais. A detecção e controle da dor em pacientes que apresentam esta condição é um grande desafio justamente por estes não serem capazes, na maioria dos casos, de expressar ou mesmo compreender que estão com dor. Tudo isso leva a uma redução na qualidade de vida, declínio funcional, retardo da recuperação e, como alguns estudos anteriores já demonstraram, podem estar associados a sintomas comportamentais e psiquiátricos da demência (SCPD). Os sintomas da demência compreendem uma série de problemas, dentre eles a agitação, alucinações e delírios, agressão, perturbações do humor e apatia. Estudos feitos anteriormente examinaram a associação entre dor e alguns destes sintomas, entretanto não ficou claro se a dor era mais suscetível a ser associada a determinados tipos de SCPD. Além disso, a população-alvo não incluía pacientes internados em hospitais gerais.

Dessa forma, os autores desse estudo recentemente publicado na revista *Pain* tiveram como objetivos definir a prevalência de dor em pessoas diagnosticadas com demência em dois

grandes hospitais de Londres e analisar a associação entre dor e SCPD e se fatores clínicos e demográficos estariam associados com esses sintomas. O estudo foi realizado com 230 pacientes idosos (idade igual ou acima de 70 anos) diagnosticados com demência. A dor foi auto relatada por 38,5% dos participantes e observada em 18,7% dos pacientes em repouso e 57% dos pacientes em movimento. A dor tanto em movimento quanto em repouso foi significativamente associada ao aumento da idade. Agitação, agressão, fobia e ansiedade foram associados à dor tanto em repouso quanto em movimento, sugerindo que o humor é um útil indicador de dor em pacientes com demência. Uma melhor avaliação da dor, entretanto, não é sinônimo de melhor controle desta, pois apesar de 75% dos participantes do estudos estarem tomando algum tipo de analgésico, a dor persistente era bastante comum, indicando que a medicação pode não ter sido administrada adequadamente e/ou o quadro é de difícil tratamento.

A detecção dos SCPD associados à dor pode ser uma importante ferramenta de avaliação de pacientes dementes internados em hospitais. Por isso há a necessidade de se otimizar o manejo da dor nestes pacientes, pois ela interfere diretamente nos SCPD e também na qualidade de vida e recuperação destes pacientes.

Referência: Sampson EL, White N, Lord K, Leurent B, Vickerstaff V, Scott S, Jones L. Pain, agitation, and behavioural problems in people with dementia admitted to general hospital wards: a longitudinal cohort study. *Pain*. 2015, 156(4):675-83.

3. Cordicepina possui ação anti-inflamatória em modelos de osteoartrite

Cordyceps é um gênero de fungos ascomicetos endoparasitóides com cerca de 400 espécies. A espécie mais conhecida do gênero é a *Cordyceps sinensis*, conhecido como fungo da lagarta da seda, considerado medicinal na medicina tradicional chinesa e na medicina tibetana. O fungo invade e substitui os tecidos de sua vítima (formiga ou lagarta) afetando o comportamento de seus insetos hospedeiros, obrigando as lagartas a subirem em uma planta antes de morrer, para garantir o ambiente, a temperatura e umidade ao parasito.

Há vários estudos sobre a Cordicepina (derivado isolado a partir do *Cordyceps*) relatando exercer atividade anti-inflamatória, antitumoral, antidiabética e efeitos renoprotetores.

Pesquisadores avaliaram o efeito da cordicepina na osteoartrite, doença degenerativa das articulações. No estudo, condrócitos (AO) humanos foram pré-tratados com várias doses de Cordicepina e estimulados com Interleucina-1 β . Foi avaliada a participação de mediadores inflamatórios, como a prostaglandina E2 e o óxido nítrico, por uma série de técnicas moleculares. Os resultados mostraram uma atividade anti-inflamatória com o tratamento de Cordicepina, sugerindo ser um agente terapêutico para a Osteoartrite.

Outros pesquisadores estão avaliando a Cordicepina como um potente analgésico para aliviar a dor causada pela osteoartrite, transtorno que afeta milhões de pessoas. Eles avaliam a eficácia do composto administrando-o em ratos e camundongos. Resultados preliminares demonstraram que o composto é tão eficaz quanto outros analgésicos em bloquear o processo inflamatório, embora de maneira diferente dos analgésicos existentes, como os corticosteroides e anti-inflamatórios não esteroidais. Neste novo estudo, será ainda investigado o mecanismo pelo qual o composto inibe a dor - se a Cordicepina atua sobre a articulação do joelho ou sobre os nervos que transmitem as respostas dolorosas à medula espinhal.

Referência e fonte:

- Ying X, Peng L, Chen H, Shen Y, Yu K, Cheng S. Cordycepin prevented IL- β -induced expression of inflammatory mediators in human osteoarthritis chondrocytes. *Int Orthop*. 2014, 38(7):1519-26.
- <http://www.nottingham.ac.uk/news/pressreleases/2015/april/caterpillar-fungus-could-hold-the-key-to-relieving-the-pain-of-osteoarthritis.aspx>

4. As taxas de uso indevido de opioides, abuso e dependência em dor crônica

O uso de opioides no tratamento da dor crônica é complexo, pois os pacientes podem ter tanto benefícios quanto danos. A identificação de indivíduos utilizando opioides de uma forma problemática atualmente é importante, tendo em conta os recentes aumentos substanciais nas taxas de prescrição e consequente aumento da morbidade e mortalidade. No tratamento da dor crônica, pode não haver área de maior controvérsia do que o uso de opioides.

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão atualizada do uso problemático de opioides em dor crônica, usando termos definidos para as taxas de uso problemático na literatura. Para essa revisão, foram selecionados artigos com participantes sob terapêutica de opioides por via oral, portadores de dor crônica não oncológica, com idade igual ou superior a 18 anos.

A codificação do uso problemático foi categorizada de acordo com os consensos publicados por dois órgãos competentes (IMMPACT e ACTION), da seguinte forma:

- USO INDEVIDO: Utilização de opioides contrária ao prescrito padrão de utilização, independentemente da presença ou ausência de danos ou efeitos adversos;
- ABUSO: Uso intencional de opioides para fins não médicos, tais como euforia ou alterar seu estado de consciência;
- VÍCIO: Padrão de uso contínuo com experiência de dano, ou potencial para o mesmo.

Dentre os estudos analisados, 92% mostraram números para uso indevido ou vício, ao passo que o restante relatou ambos. No total, 76% dos estudos relataram sobre as taxas de uso indevido e 32%, sobre as taxas de vício. Abuso foi relatado em um único estudo, por isso, não foram realizadas taxa de prevalência para tal.

Um dado curioso analisado foi que a esmagadora maioria dos estudos nesta revisão realizou-se nos Estados Unidos. Apenas três dos 38 estudos, foram realizados em outros países, o que sugere que talvez esse seja um problema, de alguma forma, exclusivo para os EUA.

Esta última interpretação é fortalecida pelo achado de Manchikanti (2010) indicando que a população dos Estados Unidos, que representa aproximadamente 5 % da população da Terra, consumiu aproximadamente 80% da oferta mundial de opioides prescritos na primeira década deste século. Um estudo de Baltieri (2004) evidencia que o uso problemático de opioides no Brasil tem a prevalência relativamente baixa, chegando a ser considerada nula. Esta é uma questão intrigante e provavelmente existem muitos fatores desconhecidos envolvidos.

Referências:

- Vowles KE1, McEntee ML, Julnes PS, Frohe T, Ney JP, van der Goes DN. Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. *Pain*. 2015, 156(4):569-76.
- Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Miaskowski C, Passik SD, Portenoy RK. Opioids for chronic noncancer pain: prediction and identification of aberrant drug-related behaviors: a review of the evidence for an American Pain Society and American Academy of Pain Medicine clinical practice guideline. *J Pain* 2009, 10:131-46.
- Manchikanti L, Fellows B, Ailinani H, Pampati V. Therapeutic use, abuse, and nonmedical use of opioids: a ten-year perspective. *Pain Physician* 2010, 13:401-35.
- Danilo Antonio, Baltieri; Eric C, Strain; João Carlos, Dias; Sandra, Scivoletto; André, Malbergier; Sérgio, Nicastrí; Cláudio, Jerônimo; Arthur Guerra de, Andrade. Diretrizes para o tratamento de pacientes com síndrome de dependência de opióides no Brasil / Brazilian guideline for the treatment of patients with opioids dependence syndrome. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2004, 12:26(4), 259-269.

5. Empresa brasileira desenvolve equipamentos portáteis para tratamento da dor

Hoje já existe disponível em farmácias um equipamento descartável de estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) para “reduzir, aliviar e até mesmo eliminar dores crônicas e/ou agudas através da estimulação de sinais elétricos direcionados e controlados pelo próprio paciente”. Geralmente, a aplicação de TENS é parte do repertório da fisioterapia para o tratamento de dores musculoesqueléticas, embora as evidências clínicas sejam um tanto controversas. Revisões da Iniciativa Cochrane de 2005 e 2008 concluíram que há evidências limitadas e inconsistentes como único tratamento para a lombalgia, por exemplo. Já na neuropatia periférica diabética, existem revisões apontando que a TENS provavelmente é efetiva em reduzir a dor neuropática desta condição.

Uma empresa incubada em parque tecnológico está desenvolvendo com auxílio da FAPESP um protótipo de um estimulador TENS específico para a terapia analgésica em quadros dolorosos decorrentes da dismenorrea/dor abdominal como um produto *one touch* (um toque) e desenvolvendo um novo equipamento, específico para acelerar a recuperação muscular de atletas. Este equipamento contará com validações clínicas de seus resultados.

Fontes:

- Alisson, E. Startup desenvolve equipamentos portáteis para tratamento de dor. AGÊNCIA FAPESP. http://agencia.fapesp.br/istartup_i_desenvolve Equipamentos portateis para tratamento de dor/20990/
- <http://www.bv.fapesp.br/pt/auxilios/56603/desenvolvimento-de-equipamento-auto-aplicavel-de-baixo-custo-e-uso-unico-para-estimulacao-eletrica-n/>

Ciência e Tecnologia

6. Uso de fração de veneno de aranha possui efeito antinociceptivo

Na busca de opções que possam ser utilizadas na terapêutica da dor, as toxinas provenientes de animais aparecem como uma opção, especialmente para as de mais difícil manejo, como dores do tipo neuropáticas. Um exemplo é a ω -conotoxina MVIIA, retirada do molusco *Conus magnus*, que possui atividade de bloqueio de canais de Ca^{2+} do tipo N voltagem dependentes ou NVSCCc (do inglês N type voltage sensitive Calcium channels). Posteriormente à identificação da atividade da toxina, esta passou a ser sintetizada e comercializada com o nome de ziconotida, embora além do efeito analgésico também tenham sido observados efeitos colaterais nas doses consideradas analgésicas. Assim, outras opções continuam sendo investigadas, inclusive com o veneno da aranha armadeira, Phoneutria nigriventer, cuja fração chamada de Pha1 β já foi testada em modelos de dor do tipo inflamatória crônica e aguda, obtendo resultados positivos.

Sabe-se que esta fração também possui atividade sobre canais NVSCCc, assim como a conotoxina. Assim, para avaliar se esta fração apresenta as mesmas características que a conotoxina, a fração Pha1 β do veneno da aranha armadeira foi testada em um modelo de dor neuropática, por meio de administração intratecal (administração diretamente no espaço subaracnoide da medula espinal, ou seja, diretamente no sistema nervoso central) aguda ou de forma contínua.

O modelo utilizado para indução de dor neuropática consistiu em colocação de amarraduras no cervo ciático, modelo conhecido como CCI (do inglês *chronic constriction injury*), e o limiar mecânico aferido por meio dos filamentos de von Frey. Como esperado, oito dias após o procedimento cirúrgico os animais apresentaram hiperalgisia mecânica (dor), sendo que após a administração aguda da fração do veneno houve efeito antihiperalgésico, resultado visível por até 6 horas após o tratamento. Quando realizada a infusão continuada por sete dias após o procedimento cirúrgico, também foi observado o mesmo efeito antihiperalgésico,

o qual surgiu após o primeiro dia de infusão, persistindo até o sétimo dia de tratamento. Não foi verificado efeito da fração nos animais falso-operados tanto no tratamento agudo quanto no crônico. Além disso, a infusão continuada de Pha1 β , nas doses consideradas antinociceptivas, não apresentou efeitos indesejados.

Em situações normais, os canais NVSCCc estão localizados na sinapse entre o neurônio aferente primário e neurônios de projeção ou interneurônios, sendo ativados após despolarização do aferente primário. Em situações patológicas, como em dores neuropáticas, pode haver ganho de função de tais canais, levando ao disparo anômalo, ou em resposta a estímulos não nocivos. Assim, o bloqueio de tais canais pode representar o alívio dos sintomas ou até mesmo o tratamento de certas formas de dores neuropáticas.

Assim, o uso da fração Pha1 β do veneno da aranha armadeira, como um potente bloqueador de canais NVSCCc, promoveu efeito antinociceptivo duradouro em um modelo de dor neuropática, sem a detecção de efeitos adversos, constituindo-se de uma opção viável para o tratamento da dor neuropática.

Referência: Rosa F, Trevisan G, Rigo FK, Tonello R, Andrade EL, Cordeiro Mdo N, Calixto JB, Gomez MV, Ferreira J. Pha1 β , a peptide from the venom of the spider *Phoneutria nigriventer* shows antinociceptive effects after continuous infusion in a neuropathic pain model in rats. *Anesth Analg*. 2014, 119(1):196-202.

7. Genética e o efeito placebo: o placeboma

Placebos são controles indispensáveis em ensaios clínicos aleatórios e são componentes fundamentais da pesquisa clínica para avaliar novos tratamentos farmacológicos. Durante séculos os placebos foram usados para acalmar os sintomas de doenças. No entanto, pouco se sabe porque algumas pessoas respondem a placebos e outras não. Recentes estudos neurofisiológicos revelaram vias de neurotransmissores que medeiam efeitos placebos. Pesquisadores da *Harvard Medical School* analisaram estudos com placebo e ensaios clínicos aleatórios (ECR), interações placebo-fármaco e discutiram implicações para ECR e cuidados clínicos. O trabalho publicado no *Trends in Molecular Medicine* introduz o conceito do placeboma. Eles revelam que o estudo dos efeitos genômicos em resposta ao placebo, o placeboma, é recente, mas há uma ampla evidência indicativa de que as variações genéticas nas vias de neurotransmissores do cérebro modificam o efeito placebo. Como consequência, as respostas ao placebo estão surgindo como uma série legítima de reações biológicas que devem se caracterizar de forma rigorosa para o desenvolvimento farmacêutico eficiente e melhorar a atenção aos pacientes. De acordo com os autores, o conhecimento do placeboma tem o potencial de servir de guia para o desenvolvimento de novas estratégias que permitam identificar tanto aquele que responde ao placebo como o desenho de estudos clínicos.

Referência: Hall KT, Loscalzo J, Kaptchuk TJ. Genetics and the placebo effect: the placebome. *Trends Mol Med*. 2015 May;21(5):285-294.

8. N-acetil cisteína pode promover analgesia em humanos

A N-acetil cisteína (NAC) é um fármaco utilizado principalmente como mucolítico, devido a suas propriedades antioxidantes capazes de desfazer pontes di-sulfeto, tornando o muco liquefeito. Embora esteja disponível no mercado e possua relativa segurança quanto a efeitos colaterais, ainda não existia estudo demonstrando seu efeito sobre a dor em humanos. Não obstante, durante uma reunião de nosso corpo editorial debatemos sobre um artigo anteriormente postado no DOL na edição de Abril de 2015 - Ano 15 - Número 177, intitulado "Oxidação e nocicepção na dor associada à endometriose" por Sammya Rodrigues dos Santos. Havíamos nos questionado porque a NAC ainda não havia sido testada na dor em humanos, já que este estudo e outros demonstraram um efeito analgésico da NAC em camundongos em alguns modelos de dor. Contudo, recentemente um esclarecimento de nossas indagações foi publicado na revista *Molecular Pain*. Neste artigo, Truine e

colaboradores realizaram experimentos que permitem concluir que a NAC pode modular vias de condução nociceptivas em humanos. Utilizando diferentes estímulos nociceptivos (laser, quente ou frio), Truine e colaboradores demonstraram que a dose oral de 1,2 g é capaz de reduzir a nocicepção causada por laser (considerada dor de alta intensidade), mas não por estímulos térmicos diretos (quentes ou frio) de menor intensidade. Em complementação, os autores realizaram experimentos em camundongos e observaram a relação do efeito analgésico da NAC com os receptores glutamatérgicos metabotrópicos mGlu2 e mGlu3 - demonstraram que o efeito da NAC no teste de tail-flick foi bloqueado pelo antagonista dos receptores mGlu2/3, LY341495 (1mg/Kg, i.p.). Estudos anteriores já sugeriam que a ativação dos receptores mGlu2 e mGlu3 promovem analgesia. Estes receptores podem ser encontrados na medula espinhal e outras regiões do sistema nociceptivo, e quando ativados regulam negativamente os níveis de AMPc, além de inibirem canais de cálcio dependentes de voltagem em terminais pré-sinápticos. Não obstante, o principal agonista destes receptores, o glutamato, pode ser liberado por astrócitos via antiporte glutamato-cisteína (SXC). A hipótese dos autores é que a NAC possa ativar o SXC, promovendo a liberação de glutamato que atuaria em receptores mGlu 2 e mGlu3 promovendo analgesia. Estudos anteriores em camundongos já sugeriam efeitos analgésicos da NAC em modelos de dor neuropática e inflamatória, porém pela primeira vez foi demonstrado seu efeito sobre a transmissão nociceptiva em humanos, o qual abre uma nova perspectiva de aplicação clínica.

Referência: Truini A, Piroso S, Pasquale E, Notartomaso S, Di Stefano G, Lattanzi R, Battaglia G, Nicoletti F, Cruccu G. N-acetyl-cysteine, a drug that enhances the endogenous activation of group-II metabotropic glutamate receptors, inhibits nociceptive transmission in humans. *Mol Pain*. 2015, 11(1):14.

9. Estimulação de queratinócitos selecionados é o suficiente para nocicepção

A nocicepção é a detecção de estímulos nocivos e essa informação é levada até o sistema nervoso central, gerando uma resposta defensiva. O estudo em questão descreve uma estratégia utilizada para superar algumas barreiras e demonstrar que a excitação de queratinócitos é o suficiente para gerar uma resposta na via de sinalização nociceptiva. Os queratinócitos são células abundantes na pele e estão envolvidas por canais iônicos e receptores relacionados à nocicepção. Foi determinado *in vitro* que a estimulação do queratinócito já é o suficiente para a ativação de neurônios sensoriais e indução de nocicepção. Os autores quiseram, então, testar se isso também aconteceria *in vivo*.

Para isso, utilizaram camundongos transgênicos, deficientes para um receptor relacionado à dor, o receptor TRPV1 acoplado à canal iônico (do inglês, transient receptor potential vanilloid type 1), exclusivamente em queratinócitos. Após uma série de experimentos comportamentais e técnicas de imunohistoquímica, o grupo do prof. Michael Caterina, descobridor do canal TRPV1, concluiu que a estimulação de queratinócitos era suficiente para causar nocicepção. Este mecanismo ainda é pouco compreendido, mas acredita-se que a ativação dos receptores TRPV1 nos queratinócitos leve à liberação de mediadores nociceptivo em terminações nervosas próximas.

Referência: Pang, Z; Sakamoto, T; Tiwari, V; Kim, Y; Yang, F; Dong, X; Guler, A; Guan, Y; Caterina, M. Selective keratinocyte stimulation is sufficient to evoke nociception in mice. *Pain*. 2015, 156(4):656-65.

10. Avaliação do efeito do transplante de células-tronco mesenquimais derivadas de medula óssea em modelo murino de neuropatia periférica diabética

A diabetes é uma das principais condições clínicas que acometem o ser humano. Além disso, provoca diversas complicações como, por exemplo, a neuropatia diabética periférica (NDP), que se manifesta por aumento da dor à estímulos nocivos (hiperalgesia) ou indução da dor à estímulos não nocivos (alodinia) e perda da sensibilidade. O tratamento farmacológico é

baseado nas medicações de ação central (gabapentina) e antidepressivos. Embora sejam eficazes, apresentam algumas restrições como efeitos indesejados e nem todos os pacientes tratados apresentam redução da dor. Ou seja, faz-se necessária a busca de novos procedimentos e medicamentos que atuem no manejo da NDP. A literatura indica que as células-tronco são potentes regeneradores de tecidos lesionados, isto é, há possibilidade do seu efeito terapêutico sobre as neuropatias. Com base nesse contexto, o autor avaliou o efeito do transplante de células-tronco no tratamento de NDP em modelo animal.

O modelo experimental de diabetes foi induzido por estreptozotocina (ETZ), um antibiótico que exerce efeito citotóxico nas células β -pancreáticas, compromete a secreção de insulina e o metabolismo energético destas células, quadro com boa equivalência clínica. As células-tronco mesenquimais da medula óssea (CMsMO), células-tronco adultas com grande potencial de diferenciação, facilmente isoladas e expandidas in vitro, foram retiradas de camundongos fêmeas. Os camundongos foram divididos em quatro grupos: No primeiro não foi induzido o modelo de diabetes nem houve transplante de células-tronco (ETZ-); no segundo grupo foi induzido diabetes (ETZ+), porém não receberam o transplante; no terceiro, os animais eram diabéticos e passaram pelo transplante (ETZ+CMsMO); e no quarto, os animais também eram diabéticos, porém foram tratados com gabapentina (ETZ+Gabapentina). Tanto o limiar nociceptivo mecânico quanto o térmico foram avaliados, por meio dos testes von Frey e Hargreaves.

Enquanto os camundongos com NDP tratados com gabapentina (ETZ+ gabapentina) tiveram alto limiar nociceptivo, os tratados com células-tronco permaneceram com o limiar semelhante aos camundongos controle (ETZ-). Uma única administração de células-tronco foi capaz de reverter a alodinia e normalizar o limiar nociceptivo até o fim do estudo. Cabe ressaltar que tal efeito não é encontrado nos medicamentos atualmente disponíveis, como a gabapentina, para o controle da NDP. Portanto, os resultados apontam uma alternativa de grande potencial para o tratamento das complicações que afetam os nervos periféricos dos diabéticos e a necessidade de novas investigações sobre o tema.

Referência: Evangelista, A. F. Avaliação do efeito do transplante de células-tronco mesenquimais derivadas de medula óssea em modelo murino de neuropatia periférica diabética. Dissertação (Mestrado Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) – Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, 2014.