

## **AVALIAÇÃO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA COMO TRATAMENTO EM MODELO ANIMAL DE ARTRITE**

**AMANDA MORÁSTICO<sup>1</sup>; SABRINA PEREIRA SILVA<sup>2</sup>; LICIANE FERNANDES MEDEIROS<sup>3</sup>; WOLNEI CAUMO<sup>4</sup>; IRACI LUCENA DA SILVA TORRES<sup>5</sup>; IZABEL CRISTINA CUSTÓDIO DE SOUZA<sup>6</sup>**

<sup>1</sup>Graduanda em Enfermagem/ Universidade Federal de Pelotas – [amandamorastico@gmail.com](mailto:amandamorastico@gmail.com)

<sup>2</sup>Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Bioquímica e Bioprospecção/ Universidade Federal de Pelotas – [brina\\_pereirasilva@hotmail.com](mailto:brina_pereirasilva@hotmail.com)

<sup>3</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul – [licimedeiros@gmail.com](mailto:licimedeiros@gmail.com)

<sup>4</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul – [caumo@cpovo.net](mailto:caumo@cpovo.net)

<sup>5</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul – [iracitorres@gmail.com](mailto:iracitorres@gmail.com)

<sup>6</sup>Professora Adjunta do Departamento de Morfologia do Instituto de Biologia da Universidade Federal de Pelotas – [belcustodio20@yahoo.com.br](mailto:belcustodio20@yahoo.com.br)

### **1. INTRODUÇÃO**

A Artrite Reumatoide (AR), é uma doença crônica, inflamatória, caracterizada por condição autoimune, cujo principal efeito é a inflamação das articulações. O tratamento adequado é importante à prevenção da destruição das articulações e assim evitar deformidades que levem a limitações profissionais e sociais. Diversos fatores são responsáveis pelo aparecimento da AR, predisposição genética e exposição a fatores ambientais são os mais significativos (SBR, 2011). Fatores hormonais também são levados em consideração, uma vez que, a patologia acomete principalmente mulheres na faixa etária de 35 a 55 anos, e apresenta melhora no período gestacional (SBR, 2011; GANNA, 2014). No Brasil, a prevalência da artrite reumatoide é de aproximadamente 1%, ou seja, cerca de 1,6 milhões de pessoas são afetadas pela patologia. Os principais sintomas da artrite reumatoide são: dor crônica, inchaço, aumento da temperatura nas articulações, fadiga, febre, entre outros (GANNA, 2014).

A dor, aguda ou crônica, acarreta na manifestação de sintomas como a alteração dos padrões de sono, apetite, libido, irritabilidade, disposição, prejuízo cognitivo e restrições para atividades profissionais e sociais. Sendo a dor crônica um processo prolongado, as pessoas acometidas vivenciam os sintomas por um período maior, o que contribui para o exacerbamento destes (KRELING; CRUZ; PIMENTA, 2006).

Tendo em vista que a artrite reumatoide é uma patologia que não apresenta cura e a terapia farmacológica provoca diversos efeitos colaterais graves (AZEVEDO et al., 2015), o tratamento com Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) poderia ser uma excelente opção de terapia não invasiva com poucos efeitos colaterais (GÓMEZ, 2014).

Em vista do exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o tratamento com a ETCC anodal em um modelo animal de artrite reumatoide induzido em ratos Wistar.

### **2. METODOLOGIA**

Com a aprovação do CEEA-UFPel (sob registro 4538); foram utilizados 45 ratos Wistar machos submetidos a um modelo animal de artrite por meio de administração de Adjuvante de Freund (CFA) (1 mg · mL<sup>-1</sup> de M. tuberculosis, cada mL de veículo contendo 0,85 mL de óleo de parafina mais 0,15 mL mannide monooleato) e PBS que foram emulsionados numa proporção de 1:1 pelo método de seringa-extrusão,

com duas seringas ligadas por uma torneira de três vias até uma emulsão estável ser obtida (~ 5 min). Cada animal recebeu desta emulsão um total de 200 µL na pata traseira direita (ipsilateral). Para este procedimento os animais foram anestesiados com isoflurano (PATIL et al., 2009; LIMA et al., 2011). Este modelo de artrite induzida por adjuvante, permite avaliar inicialmente a dor inflamatória aguda, resultando em uma progressiva reação inflamatória difusa, característica da artrite (LASTE et al., 2012). Os animais foram divididos em Controle, Controle+SHAM ETCC, Controle+ETCC, CFA, CFA+SHAM ETCC, CFA+ETCC. Após 14 dias de indução, iniciou-se o tratamento com ETCC.

O tratamento foi realizado através de estimulação anódica, com a utilização de eletrodos de ECG (1,5 cm<sup>2</sup>) por uma bateria de estimulação de corrente constante. O ânodo foi colocado sobre o córtex parietal e o cátodo sobre a área supraorbital contralateral; esta posição tem mostrado efetiva excitabilidade do córtex motor primário e indução do alívio da dor. Uma corrente constante de intensidade 0,5 mA foi aplicada por 20 minutos durante 8 dias consecutivos. Para estimulação SHAM, os eletrodos foram colocados nas mesmas posições da estimulação real; no entanto, o aparelho foi desligado após 30 segundos de estimulação (LASTE et al., 2012). O teste Von Frey foi aplicado após a indução do modelo (Basal), imediatamente e 24h após a última sessão de ETCC.

O teste Von Frey Filamentos é utilizado na verificação de hiperalgesia mecânica; uma força em ordem crescente de precisão, de 0,1g a 80g, foi aplicada na pata traseira (ipsilateral) dos ratos com o auxílio de algesímetro. Os ratos foram colocados em caixas de acrílico com base formada de redes e habituados por 15 minutos antes do início dos testes. Os estímulos de força foram aplicados até a obtenção de três medidas nítidas com resposta de retirada (LASTE et al., 2012). Foi realizado ANOVA de uma via/SNK e significância considerada  $P < 0,05$ .

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a Figura 1, no basal, os animais que receberam CFA apresentaram hiperalgesia em relação aos animais controle ( $P < 0,001$ ). Imediatamente e 24h após, a ETCC não apresentou efeito antinociceptivo em modelo animal de artrite (CFA+ETCC); porém, os animais dos grupos Controle associado à SHAM ETCC e a ETCC apresentaram hiperalgesia em relação ao grupo controle total.

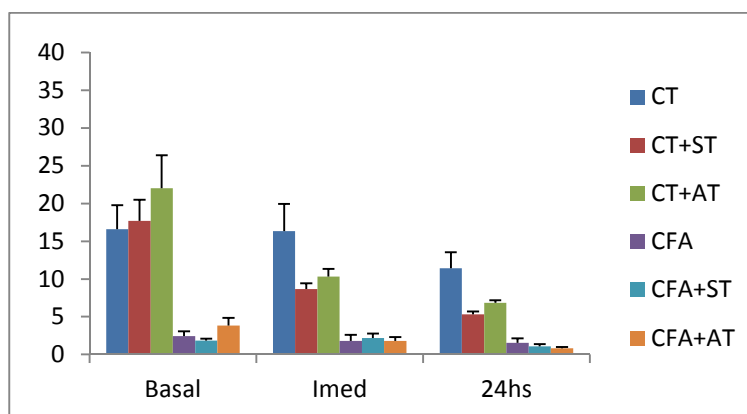


Figura 1. Resultados do teste Von Frey no basal, imediatamente e 24h após a última sessão de tratamento.

Segundo LASTE et al., (2012), o teste Von Frey Filamentos apresentou efeito antinociceptivo no grupo inflamado que recebeu tratamento com ETCC, comparado imediatamente com 24h após a última sessão de tratamento. Este estudo mostrou que esse tratamento pode ser eficaz para inflamação crônica, porém o tratamento não foi capaz de induzir efeito antinociceptivo, fato evidenciado pelo desenvolvimento de um processo inflamatório intenso no modelo animal de artrite.

#### 4. CONCLUSÕES

Considerando que a artrite possui um componente inflamatório intenso, a ETCC não foi capaz de promover alívio no processo nociceptivo; no entanto, poderia ser uma excelente opção de terapia não invasiva adjuvante associada a um fármaco, como por exemplo, melatonina. Deste modo, mais estudos são necessários para entender o real motivo do grupo controle associado à SHAM ETCC e a ETCC terem mostrado hiperalgesia em relação ao grupo controle total (CT).

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZEVEDO, A.F.B.; PETRIBÚ, K.C.L.; LIMA, M.N.; SILVA, A.S.; FILHO, J.A.R.; MARIANO, M.H.Q.A.; RUSHANSKY, E. Quality of life of patients with rheumatoid arthritis under biological therapy. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.61, n.2, p.126-131, 2015.

GANNA, S. The prevalence of anemia in rheumatoid arthritis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.54, n.4, p.257-259, 2014.

GÓMEZ, L. Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in children with attention deficit/ hyperactivity disorder. Preliminary results. **Brain stimulation**, n.07, p.757-769, 2014.

KRELING, M.C.G.D; CRUZ, D.A.L.M; PIMENTA, C.A.M. Prevalência de dor crônica em adultos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.59, n.4, p.509-513, 2006

LASTE, G.; CAUMO, W.; ADACHI, L.N.; ROZISKY, J.R.; DE MACEDO, I.C.; FILHO, P.R.; PARTATA, W.A.; FREGNI, F.; TORRES, I.L. After-effects of consecutive sessions of transcranial direct current stimulation (tDCS) in a rat model of chronic inflammation. **Exp. Brain Res**, v.221, n.1, p.75-83, 2012.

LIMA, J.F.G.; DUTRA, R.C.; DA SILVA, K.A.B.S.; MOTTA, E.M.; CAMPOS, M.M.; CALIXTO, J.B. The precursor of resolvin D series and aspirin-triggered resolvin D1 display anti-hyperalgesic properties in adjuvant-induced arthritis in rats. **British Journal of Pharmacology**, v.164, n.2, p.278-293, 2011.

PATIL, K.R.; PATIL, C.R.; JADHAV, R.B.; MAHAJAN, V.K.; PATIL, P.R.; GAIKWAD, P.S. Anti-arthritic activity of bartogenic acid isolated from fruits of *Barringtonia racemosa* Roxb. (Lecythidaceae). **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, vol. 2011, Article ID 785245, 7 páginas, 2011. Disponível em: <doi:10.1093/ecam/nep148> Acesso em: 10 jun. 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Artrite Reumatoide. São Paulo, 2011