

## DOR NEUROPÁTICA INDUZIDA EM RATOS WISTAR EM RESPOSTA À ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA

OTÁVIO GARCIA MARTINS<sup>1</sup>; PRISCILA CENTENO CRESPO<sup>2</sup> GIOVANA DUZZO GAMARO<sup>3</sup>; IRACI LUCENA DA SILVA TORRES<sup>4</sup>; PAULO ROBERTO STEFANI SANCHES<sup>5</sup>; IZABEL CRISTINA CUSTÓDIO DE SOUZA<sup>6</sup>

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

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – [priscrespo@gmail.com](mailto:priscrespo@gmail.com)

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – [ggamaro@yahoo.com.br](mailto:ggamaro@yahoo.com.br)

<sup>4</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul – [iracitorres@gmail.com](mailto:iracitorres@gmail.com)

<sup>5</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul – [psanches@hcpa.edu.br](mailto:psanches@hcpa.edu.br)

<sup>6</sup>Universidade Federal de Pelotas – [belcustodio20@yahoo.com.br](mailto:belcustodio20@yahoo.com.br)

### 1. INTRODUÇÃO

A dor neuropática, uma condição de dor crônica complexa, normalmente advém de um dano ao sistema somatossensorial, o qual, em alguns casos, pode gerar sintomas relacionados ao aumento da atividade nervosa, como hiperalgesia, alodínia e dor espontânea. (TREDEE et al., 1999, Florio et al., 2009). Tais quadros têm alto impacto na vida moderna: perda de desempenho profissional desenvolvimento de psicopatologias, entre outros.

Apesar da presença de diversos tratamentos farmacológicos para dor neuropática, a maioria daqueles que sofrem dessa condição referem persistência da dor (FINNERUP et al, 2010). Mais especificamente, menos da metade dos pacientes atingiram uma redução de 50% da dor com os tratamentos disponíveis. (SNEDECOR et al, 2014).

Os métodos não invasivos de estimulação do cérebro vêm sendo estudados no manejo de sintomas neuropsiquiátricos, principalmente quando intervenções farmacológicas falham. Mais especificamente, a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) tem o potencial de ser uma ferramenta efetiva no tratamento de desordens neurológicas. O seu mecanismo consiste na modulação da excitabilidade cortical – despolarizando (ativando) ou hiperpolarizando (inibindo) os circuitos neurais, correspondendo à estimulação anodal e à catodal, respectivamente (NITSCHE et al, 2000). Essa técnica modifica as áreas subjacentes aos eletrodos e também áreas distantes – provavelmente devido a interconexões primárias (LANG et al., 2005).

### 2. METODOLOGIA

Ratos machos Wistar de 30 e 60 dias foram randomizados por peso em 9 grupos para cada uma das idades, controle total (CT), controle sham (CS), controle estimulado (CE), sham total (ST), sham sham (SS), sham estimulado (SE), lesionado total (LT), lesionado sham (LS) e lesionado estimulado (LE). Após randomização, os animais foram submetidos ao procedimento de indução de constrição do nervo ciático da pata posterior direita conforme modelo de Bennett and Xie (1988). Com a dor estabelecida por 14 dias, os animais foram submetidos à estimulação transcraniana por corrente contínua. Os resultados foram obtidos através da mensuração da dor por meio do teste mecânico de retirada da pata (Von Frey eletrônico).

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após 14 dias da indução da lesão, os animais de 30 e 60 dias dos grupos LT, LS e LE apresentaram um limiar de dor significativamente menor comparado aos grupos CT, CS, CE e também aos grupos ST, SS, SE,  $p < 0,001$ .

Os animais com 30 dias de idade, apresentaram um aumento do limiar de dor no grupo LE comparado aos grupos LT e LS, 24h após o tratamento, demonstrando efeito do tratamento a curto prazo,  $P < 0,05$ .

Em contrapartida, os animais com idade de 60 dias mostraram um aumento no limiar de dor, 7 dias após o tratamento com ETCC, para o grupo LE comparado aos grupos LT e LS, demonstrando a capacidade da ETCC em promover alívio da dor a longo prazo,  $P < 0,05$ . Comparando os resultados obtidos para o grupo LE com os resultados obtidos para os grupos LT e LS, foi possível observar que o limiar de dor dos animais estimulados foi maior tanto para os animais de 30 dias quanto para os animais de 60 dias, 14 dias após indução da lesão.

### 4. CONCLUSÕES

A aplicação de ETCC é capaz de produzir um aumento do limiar de dor em ratos com dor neuropática induzida, assim minimizando a sensação de hiperalgésia a curto prazo em animais com 30 dias (jovens) e a longo prazo em animais de 60 dias de idade (adulto).

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – Treede, R., Kenshalo, D., Gracely, R., Jones, A., 1999. The cortical representation of pain. **Pain** 79, 105–111.
- 2 – Florio, S.K., Loh, C., Huang, S.M., Iwamaye, A.E., Kitto, K.F., Fowler, K.W., 2009. Disruption of nNOS-PSD95 protein–protein interaction inhibits acute thermal hyperalgesia and chronic mechanical allodynia in rodents. **British Journal Pharmacology**. 158, 494–506.
- 3 – Finnerup NB, Sindrup SH and Jensen TS (2010) The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. **Pain** 150:573-581.
- 4 – Snedecor SJ, Sudharshan L, Cappelleri JC, Sadosky A, Desai P, Jalundhwala Y and Botteman M (2014) Systematic review and meta-analysis of pharmacological therapies for pain associated with postherpetic neuralgia and less common neuropathic conditions. **International journal of clinical practice** 68:900-918.
- 5 – Nitsche, M.A., Paulus, W., 2000. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. **Journal of Physiology**. 527, 633–639.
- 6 – Lang, N., Siebner, H.R., Ward, N.S., Lee, L., Nitsche, M.A., Paulus,W., et al., 2005. How does transcranial DC stimulation of the primary motor cortex alter regional neuronal activity in the human brain? **European Journal of Neuroscience**. 22, 495–504.