

EFEITO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NA DOR NEUROPÁTICA DE RATOS WISTAR DE DIFERENTES IDADES

PRISCILA CENTENO CRESPO¹; OTÁVIO GARCIA MARTINS²; VANESSA LEAL SCARABELO³; GIOVANA DUZZO GAMARO⁴; PAULO ROBERTO STEFANI SANCHES⁵; IZABEL CRISTINA CUSTÓDIO DE SOUZA⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – priscrespo@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – otvmartins@gmail.com

³Universidade Federal do Rio Grande do Sul – vl.scarabelot@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – ggamaro@yahoo.com.br

⁵Hospital de Clínica de Porto Alegre – psanches@hcpa.edu.br

⁶Universidade Federal de Pelotas – belcustodio20@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

O processo de dor é definido como um sistema dinâmico que pode modular em vários níveis o sistema nervoso (TIWARI; GUAN; RAJA, 2014). Uma lesão no sistema nervoso somatosensorial pode produzir dor neuropática (NIZARD et. al., 2014; TIWARI; GUAN; RAJA, 2014) caracterizada por sensação de alodínia (dor produzida por estímulo normalmente não doloroso) e hiperalgesia (dor excessiva por estímulo nocivo) (TIWARI; GUAN; RAJA, 2014).

A dor neuropática produzida pela lesão pode situar-se em qualquer extensão do sistema nervoso, atingindo o cérebro e a medula espinal no sistema nervoso central e as raízes nervosas ou troncos nervosos, os gânglios sensoriais ou plexos no sistema nervoso periférico (NIZARD et. al., 2014).

Estudos recentes em humanos e em animais de laboratório têm demonstrado que a dor crônica desencadeia uma reorganização estrutural e funcional nas regiões corticais e subcorticais que interferem nos processos de transmissão da dor. A dor crônica pode persistir por vários meses, e em muitos casos, pode ser de difícil tratamento. De fato, apenas 40 a 60% (TIWARI; GUAN; RAJA, 2014) dos pacientes respondem ao tratamento farmacológico, e ainda assim parcialmente (ALM; DREIMANIS, 2013; TIWARI; GUAN; RAJA, 2014).

Em função deste fato, surgiram novas formas de tratamento, e assim, a neuromodulação por estimulação elétrica passou a ser estudada como uma alternativa. A estimulação elétrica pode ser realizada por meio de diferentes técnicas de aplicação, dentre elas a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) (ALM; DREIMANIS, 2013; FUJIYAMA et. al., 2014).

A ETCC é um método não invasivo e inovador. Os estímulos induzem um potencial neuronal transmembrana capaz de alterar a excitabilidade. A excitabilidade neuronal é polaridade-dependente, ou seja, aumenta com estímulo anodal e diminui com estímulo catodal (ALM; DREIMANIS, 2013; ARUL-ANADAM; LOO; SACHDEV, 2009; FRITSCH et. al., 2010; FUJIYAMA et. al., 2014; RANIERI et. al., 2012). Resultados publicados em estudos recentes com animais demonstraram a capacidade da ETCC em produzir diminuição da hiperalgesia (CIOATO et. al., 2015; FILHO et. al., 2016).

Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da aplicação da ETCC em ratos jovens e adultos com dor neuropática induzida.

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). Após 14 dias do estabelecimento da dor, os animais foram submetidos à estimulação transcraniana por corrente contínua e a dor foi acessada 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 partir da análise dos dados obtidos, foi possível concluir que 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 hiperalgesia a curto prazo em animais com 30 dias e a longo prazo em animais de 60 dias de idade. Desta forma, a ETCC mostrou promover alívio da dor a curto prazo em ratos jovens e à longo prazo nos animais de idade adulta.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. TIWARI, V; GUAN, Y; RAJA, S. N.. Modulation the delicate glial-neuronal interactions in neuropathic pain: Promises and potential caveats. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 45, p. 19–27, 2014.
2. NIZARD, J; LEFAUCHER, J-P; HELBERT, M; CHAUVIGNY, E de; NGUYEN, J-P. Non-invasive pain stimulation therapies for the treatment of refractory pain. **Discovery medicine**, v.14, n. 74, p. 21-31, 2014.
3. ALM, P. A.; DREIMANIS, K. Neuropathic pain: transcranial electric motor cortex stimulation using high frequency random noise. Case report of a novel treatment. **Journal of Pain Research**, v. 6, p. 479–486, 2013.
4. FUJIYAMA, H. et. al.. Delayed plastic responses to anodal tDCS in older adults. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 6, Art. 115, 2014.
5. ARUL-ANANDAM, A. P.; LOO, C.; SACHDEV, P..Transcranial direct current stimulation - what is the evidence for its efficacy and safety? **Medicine Reports**, v.1, n.58, 2009.
6. FRITSCH, B. et. al. Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: Potential implications for motor learning. **Journal Neuron**, v. 66, n.2, p. 198–204, 2010.
7. RANIERI, F. et. al. . Modulation of LTP at rat hippocampal CA3-CA1 synapses by direct current stimulation. **Journal Neurophysiology**, v. 107, p.1868-1880, 2012.
8. CIOATO et. al.. Long-Lasting Effect of Transcranial Direct Current Stimulation in the Reversal of Hyperalgesia and Cytokine Alterations Induced by the Neuropathic Pain Model. **Brain Stimulation**, v. 9, n. 2, p. 209-217, 2015.
9. FILHO et. al.. Transcranial direct current stimulation (tDCS) reverts behavioral alterations and brainstem BDNF level increase induced by neuropathic pain model: Long-lasting effect. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 64, p. 44–51, 2016.
10. BENNETT, G. J., XIE, Y.K.. A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man. **Pain**, v.33, n.1, p.87–107, 1988.