

Efeito da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) Sobre os níveis de Fator de Crescimento Neural (NGF) em Tronco Encefálico de Ratos Submetidos a Modelo de Neuralgia Trigeminal (NT)

Diego Evandro da Silva Rios¹, Etiane Micheli Meyer Callai^{1,2}, Liciane Fernandes Medeiros^{1,3}, Vanessa Leal Scarabelot^{1,2}, Carla de Oliveira^{1,3}, Iraci Lucena da Silva Torres^{1,2,3,4}

¹ Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Investigações Pré-Clínicas ICBS/UFRGS/RS.

² Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia – ICBS/UFRGS/RS.

³ Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas – UFRGS/RS.

⁴ Departamento de Farmacologia – ICBS/UFRGS/RS

Introdução

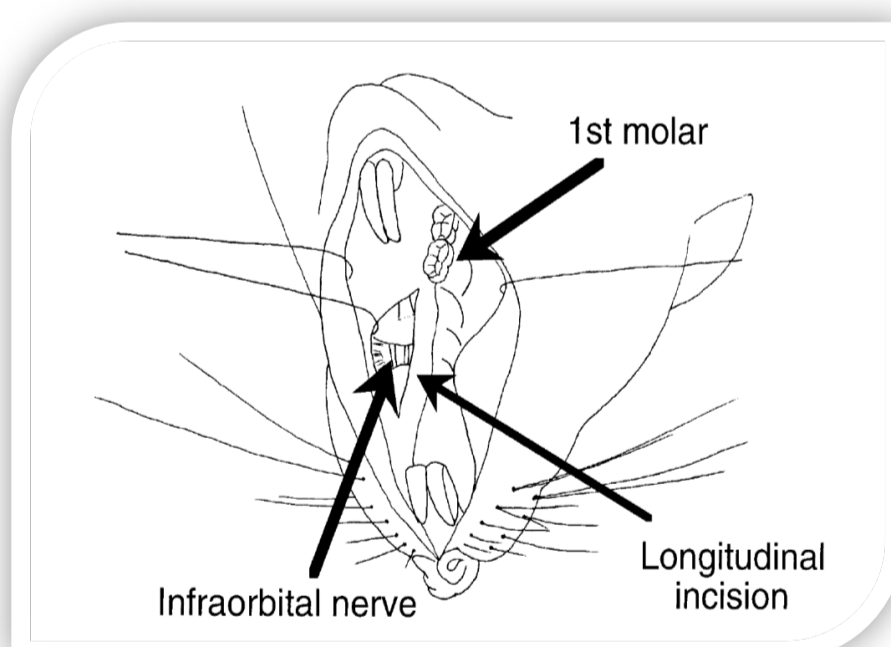
Neuralgia trigeminal (NT) é um quadro de dor neuropática orofacial intensa em que muitos pacientes não respondem aos tratamentos tradicionais (farmacológico ou cirúrgico). Assim, a busca por novas terapias se reveste de fundamental importância. A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), uma técnica de estimulação central não invasiva, é sugerida como possível alternativa por apresentar resultados promissores no tratamento de diferentes patologias incluindo dor crônica. A ETCC promove alterações neuroplásticas nos sistemas centrais de dor envolvendo a participação de neurotrofinas como o fator de crescimento neuronal (NGF). Este trabalho tem como objetivo avaliar o efeito da aplicação repetida de ETCC nos níveis de NGF em tronco encefálico de ratos submetidos a um modelo de neuralgia trigeminal.

Metodologia

Grupos:

- controle total (CT);
- sham dor (S);
- sham dor + sham ETCC (SS);
- sham dor + ETCC (SE);
- dor (D);
- dor +sham ETCC (DS);
- dor + ETCC (DE).

Os animais dos grupos cirurgia foram submetidos à cirurgia de constrição do nervo infraorbitário adaptada de Imamura (Imamura et al, 1997); enquanto nos grupos sham, a cirurgia foi realizada sem constrição do nervo. O grupo controle não sofreu manipulação cirúrgica.



• Os grupos ETCC receberam tratamento ativo (0,5 mA/20 min dia/8 dias), enquanto;

• Nos grupos sham ETCC, os eletrodos foram posicionados, porém permaneceram desligados.



Von Frey facial de filamentos foi utilizado para testar alodínia/hiperalgisia.

Protocolo 1: basal, 3, 7, 10 e 14 dias.

Protocolo 2: basal, 14 dias após cirurgia, 24 h após tratamento.

O estudo foi dividido em 2 fases, em que os animais foram eutanasiados 24 h (Fase I) e 7 dias (Fase II) após o final do tratamento. Níveis de NGF foram avaliados pelo método de ELISA. Os dados foram analisados por meio de ANOVA de 2 vias/SNK.

Resultados

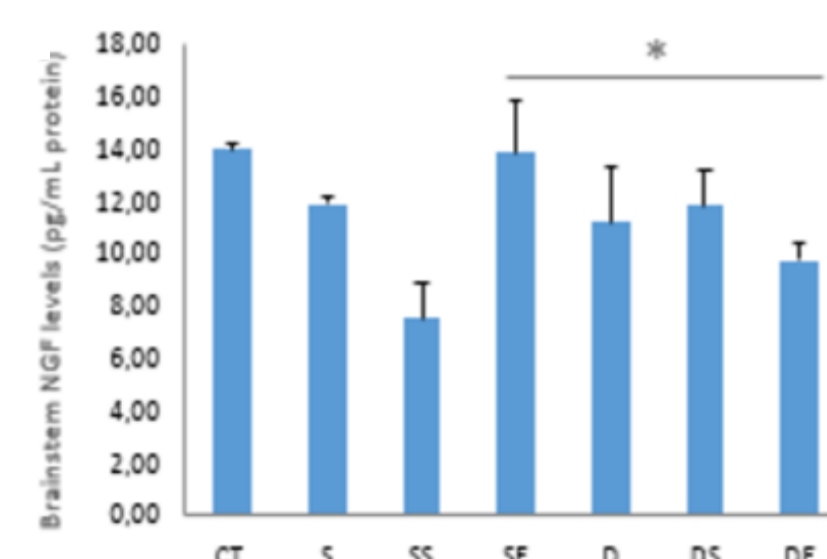
Efeito da ETCC sobre o limiar nociceptivo mecânico

| | Basal | 14 dias após CCI-ION | Imediatamente após ETCC | 24h após ETCC |
|----------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Controle | 100 (60-300)g | 100 (100-300)g | 180 (26-300)g | 100 (60-300)g |
| Sham Dor | 100 (60-210)g | 100 (51,5-300)g | 100 (51,5-300)g | 60 (60-120)g |
| Sham Dor + Sham ETCC | 100 (60-180)g | 100 (8-100) g | 100 (60-300)g | 300 (100-300)g |
| Sham Dor + ETCC | 100 (80-300)g | 100 (80-180)g | 100 (43-240)g | 60 (26-200)g |
| Dor | 100 (90-300)g ^a | 26 (8-60)g ^b | 20,5 (15-60)g ^b | 60 (51,5-100)g ^c |
| Dor +Sham ETCC | 100 (60-180)g ^d | 10 (4-60)g ^e | 26 (8-100)g ^d | 60 (8-100)g ^d |
| Dor + ETCC | 60 (60-90)g ^f | 9 (6,5-23,25)g ^g | 43 (8-60)g ^g | 60 (26-160)g ^{fh} |

Mediana (IQ25-75)

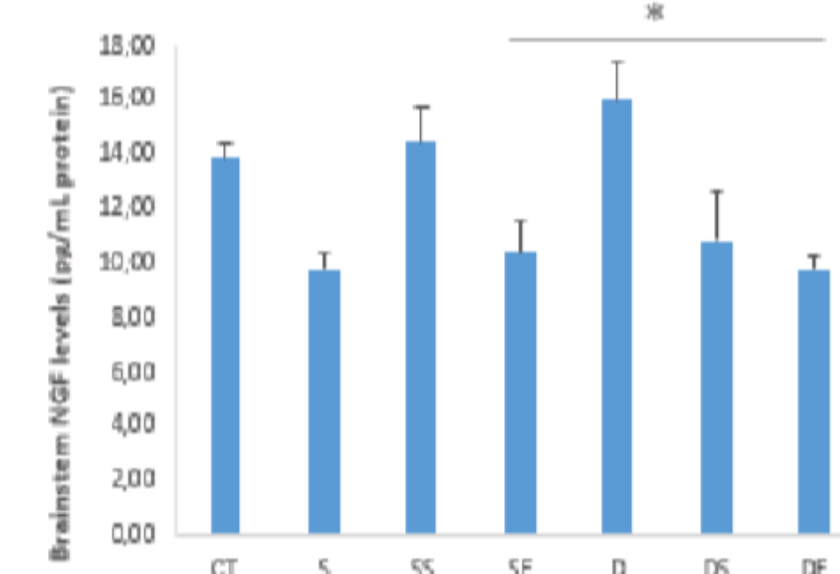
Teste de von Frey facial de filamentos. Dados expressos em mediana, interquartil 25 e interquartil 75 (N=47). Grupos controle total (CT), sham dor (S), sham dor + sham ETCC (SS), sham dor + ETCC (SE), dor (D), dor + sham ETCC (DS), dor + ETCC (DE). Letras iguais p > 0,05 intragrupo; letras diferentes p ≤ 0,05 intragrupo (Friedman/Wilcoxon: $\chi^2 = 12,5$, P < 0,006).

Níveis de NGF em tronco encefálico 24 horas após tratamento



Dados apresentados em Média ± EPM (N=44). Grupos controle total (CT), sham dor (S), sham dor + sham ETCC (SS), sham dor + ETCC (SE), dor (D), dor + sham ETCC (DS), dor + ETCC (DE). Houve interação em 24 horas após o final do tratamento entre variáveis independentes dor X ETCC (ANOVA 2 vias/SNK F (2,38) = 5,48, P < 0,05).

Níveis de NGF em tronco encefálico 7 dias após tratamento



Dados apresentados em Média ± EPM (N=44). Grupos controle total (CT), sham dor (S), sham dor + sham ETCC (SS), sham dor + ETCC (SE), dor (D), dor + sham ETCC (DS), dor + ETCC (DE). Houve interação em 7 dias após o final do tratamento entre as variáveis independentes dor X ETCC (ANOVA 2 vias/SNK F (2,44) = 9,9, P < 0,05).

Conclusão

O NGF participa da formação do sistema nociceptivo e da sensibilização e alterações neuroplásticas em estados dolorosos. No presente estudo, foi observada interação entre os fatores dor e tratamento sugerindo tendência à diminuição dos níveis de NGF em tronco encefálico nos grupos com dor submetidos ao tratamento em comparação aos grupos dor. Portanto, podemos sugerir que seu mecanismo de ação possa estar relacionado aos processos neuroplásticos do SNC.