

ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA MODULA PARÂMETROS REDOX, INFLAMATÓRIOS E COMPORTAMENTAIS EM MODELO ANIMAL DE TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE

Josimar Macedo de Castro^{1,3,4} Douglas Teixeira Leffaa^{2,3,4} Bruna Bellaverd⁵ Artur Alban Salvi^{3,4} Carla de Oliveira^{2,3,4} Wolnei Caumo^{2,6} Eugenio Horacio Grevet^{8,9} Felipe Fregni⁷ André Quincozes-Santos⁵ Luis Augusto Rohde^{8,9,10} Iraci L.S. Torres^{1,2,3,4}

- 1 – Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil;
- 2 – Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Escola de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil;
- 3 – Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Investigações Pré-clínicas, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Departamento de Farmacologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil;
- 4 – Unidade de Experimentação Animal, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil;
- 5 – Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil;
- 6 – Serviço de Dor e Cuidados Paliativos, Laboratório de Dor e Neuromodulação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil;
- 7 – Laboratório de Neuromodulação, Departamento de Medicina Física e Reabilitação, Spaulding Rehabilitation Hospital e Massachusetts General Hospital, Universidade de Harvard, Boston, Estados Unidos;
- 8 – Departamento de Psiquiatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil;
- 9 – Programa ambulatorial de TDAH, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil;
- 10 – Instituto Nacional de Psiquiatria do Desenvolvimento para Crianças e Adolescentes, Brasil.

E-mail: josimarmacedodecastro@hotmail.com

Introdução: TDAH é um distúrbio neuropsiquiátrico caracterizado por desatenção, inquietude e impulsividade, que comumente compromete a memória de longo prazo (MLP). ETCC é uma técnica que modula a atividade neuronal e tem sido proposta como uma ferramenta terapêutica potencial para os sintomas deste transtorno. **Objetivos:** Avaliar efeitos da ETCC em modelo animal de TDAH sobre parâmetros comportamentais (reconhecimento de objetos), inflamatórios (TNF- α , IL-1 β e IL-10), e redox (DCFH, Glutathiona-GSH, Glutathiona peroxidase-GPx, Superóxido dismutase-SOD, Catalase-CAT) em estriado e hipocampo. **Materiais e Métodos:** Ratos Espontaneamente Hipertensos (SHR)-modelo animal de TDAH, e Wistar Kyoto (WKY), foram divididos em quatro grupos: SHR+Sham; SHR+ETCC; WKY+Sham; WKY+ETCC. Animais submetidos à ETCC foram expostos a uma corrente bicefálica constante/intensidade 0,5 mA; 20 min/8 dias consecutivos. Grupos SHAM foram submetidos aos mesmos processos com eletrodos desligados. Teste de reconhecimento de objetos foi realizado 1 dia após término do tratamento de ETCC. Em estriado e hipocampo, medidas oxidativas como DCFH e níveis de GSH foram avaliados por fluorescência, atividade GPx, SOD e CAT, citocinas por kit comercial. Análise estatística foi conduzida por ANOVA de duas vias. **Resultados:** No estriado, ratos SHR aumentaram produção de DCFH quando comparados aos WKY. Em hipocampo, ETCC aumentou produção de DCFH nos ratos SHR. Atividade de GPx foi reduzida no SHR em estriado e hipocampo. Estimulação com ETCC nos WKY diminuiu níveis de TNF- α e IL-1 β no estriado e hipocampo. No reconhecimento de objetos, fase de amostra, SHR tiveram menor tempo de investigação quando comparado ao WKY. Na fase de discriminação, houve um efeito de interação significativo entre ETCC e cepa; ETCC reverteu os déficits de MLP relativos aos SHR. **Conclusão:** Tratamento com ETCC pode modular parâmetros comportamentais, redox e inflamatórios em modelo animal de TDAH. A melhora do LTM observada no SHR pode apontar para um possível papel terapêutico da ETCC nesse distúrbio.

(Aprovado pela CEUA/GPPG-HCPA 2014-0103)

TRANSCRANIAL DIRECT-CURRENT STIMULATION MODULATE REDOX, INFLAMMATORY AND BEHAVIORAL PARAMETERS IN ANIMAL MODEL OF ATTENTION-DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER

Josimar Macedo de Castro^{1,3,4} Douglas Teixeira Leffaa^{2,3,4} Bruna Bellaverd⁵ Artur Alban Salvi^{3,4} Carla de Oliveira^{2,3,4} Wolnei Caumo^{2,6} Eugenio Horacio Grevet^{8,9} Felipe Fregni⁷ André Quincozes-Santos⁵ Luis Augusto Rohde^{8,9,10} Iraci L.S. Torres^{1,2,3,4}

1 – Post-graduate Program in Biological Sciences: Pharmacology and Therapeutics, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil;

2 – Post-graduate Program in Medicine: Medical Sciences, School of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil;

3 – Laboratory of Pain Pharmacology and Neuromodulation: Preclinical Investigations, Institute of Basic Health Sciences, Department of Pharmacology, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil;

4 – Animal Experimentation Unit, Hospital de Clinicas of Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil;

5 – Department of Biochemistry, Institute of Basic Health Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil;

6 – Pain and Palliative Care, Pain and Neuromodulation Laboratory, Porto Alegre Clinical Hospital, Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil;

7 – Neuromodulation Laboratory, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Spaulding Rehabilitation Hospital and Massachusetts General Hospital, Harvard University, Boston, United States;

8 – Department of Psychiatry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil;

9 – Outpatient program of ADHD, Hospital de Clínicas, Porto Alegre, Brazil;

10 – National Institute of Developmental Psychiatry for Children and Adolescents, Brazil.

E-mail: josimarmacedodecastro@hotmail.com

Introduction: ADHD is a neuropsychiatric disorder characterized by inattention, restlessness and impulsivity, which commonly compromises long term memory (LTM).

tDCS is a technique that modulates neuronal activity and has been proposed as a potential therapeutic tool for the symptoms of this disorder. **Aim:** Evaluate effects of tDCS in ADHD animal model on behavioral parameters (reconfiguration of objects), inflammatory (TNF- α , IL-1 β and IL-10), and redox (DCFH, Glutathione-GSH, Glutathione peroxidase-GPx, Superoxide dismutase-SOD, Catalase-CAT) in striatum and hippocampus. **Materials and Methods:** Spontaneously Hypertensive Rats (SHR)-animal model of ADHD, and Wistar Kyoto (KWY), were divided into four groups: SHR+Sham; SHR+tDCS; KWY+Sham; KWY+tDCS. Animals submitted to tDCS were exposed to a constant bicephalic current / intensity of 0.5 mA; 20 min / 8 consecutive days. SHAM groups were submitted to the same processes with disconnected electrodes. Object recognition test was performed 1 day after termination of the tDCS treatment. In striatum and hippocampus, oxidative measurements such as DCFH and GSH levels were evaluated by fluorescence, GPx activity, SOD and CAT, cytokines by commercial kit. Statistical analysis was conducted by two-way ANOVA. **Results:** In striatum, SHR rats increased DCFH production when compared to WKY. In hippocampus, tDCS increased DCFH production in SHR rats. GPx activity was reduced in SHR in striatum and hippocampus. tDCS stimulation in the WKY decreased levels of TNF- α and IL-1 β in the striatum and hippocampus. In object recognition, sample phase, SHR had a shorter investigation time when compared to WKY. In discrimination phase, there was a significant interaction effect between tDCS and strain; tDCS reversed LTM deficits relative to SHR. **Conclusion:** Treatment with tDCS can modulate behavioral, redox and inflammatory parameters in animal models of ADHD. The LTM improvement observed in the SHR may point to a possible therapeutic role for the tDCS in this disorder.

(Approved by CEUA / GPPG-HCPA 2014-0103)