

# **AValiação DA DOR EM MODELO EXPERIMENTAL DE COMPRESSÃO DE NERVO MEDIANO DE RATOS**

LÍGIA INÊZ SILVA,  
ANAMARIA MEIRELES,  
CAMILA THIEIME ROSA,  
GLADSON RICARDO FLOR BERTOLINI  
Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel – Paraná – Brasil  
gladsonricardo@gmail.com

## **INTRODUÇÃO**

A compressão do nervo mediano pode ocorrer em diversos pontos, gerando diferentes denominações de acordo com o ponto da compressão. A neuropatia compressiva mais comum na extremidade superior é a síndrome do túnel do carpo. Tal condição é responsável por custos anuais substanciais para a sociedade, em termos de perda de produtividade e custos de tratamento (BICKEL, 2010). Ela é uma condição prevalente que afeta milhões de indivíduos, causando dor crônica e atrofia tênar (GUPTA et al., 2004). A síndrome ocorre mais frequentemente entre 30-60 anos, e é 4-5 vezes mais comum em mulheres, envolvendo tanto o lado dominante quanto o não dominante. Além das manifestações de dor, parestesia e diminuição de força, pode ainda ocorrer edema (CONOLLY; MCKESSAR, 2009).

Qualquer processo que aumente o volume do túnel do carpo pode levar a um aumento na pressão dentro do canal, direcionando a isquemia do nervo mediano (LO et al., 2002). A primeira opção de tratamento é o conservador, sendo a cirurgia recomendada quando há falha deste. São sugeridos como formas de tratamento não cirúrgico: tala, esteróide local e oral, além de recursos fisioterapêuticos (BICKEL, 2010; AROORI; SPENCE, 2008).

A lesão nervosa pode ser classificada em 5 graus: o grau I de lesão (neuropraxia) envolve um bloqueio de condução, com área de desmielinização. O grau II (axonotmese) envolve a lesão do axônio, com potencial para recuperação completa. A lesão grau III é similar à lesão axonotmética, exceto que há algum grau, variável, de formação de cicatriz no endoneuro, e, então a recuperação não será completamente normal. O grau IV é uma situação em que o nervo preserva sua continuidade, mas é completamente bloqueado, com cicatriz, sem possibilidade de recuperação. Um grau V (neurotmese) envolve uma secção do nervo. O tipo de lesão visto na síndrome do túnel do carpo é predominantemente o grau I, sendo que, quando grave, será associado com graus II ou III. Os sintomas destes pacientes relacionam-se mais com a isquemia dinâmica do que com a lesão estrutural do axônio ou células de Schwann (MACKINNON, 2002).

Levando-se em conta o elevado número de indivíduos que apresentam quadros de compressão nervosa em membros superiores, e segundo Chen et al. (2010), estudos que avaliam as repercussões da dor neuropática de membros inferiores nem sempre podem ser aplicados para membros superiores (ou no caso de animais de experimentação dos posteriores com relação aos anteriores), por causa dos diferentes caminhos da dor. E ainda que há uma certa lacuna com relação à avaliação da dor em modelos de compressão do nervo mediano. O objetivo do presente estudo foi avaliar a dor pressórica em animais submetidos a um modelo de compressão do nervo mediano.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### ***Caracterização da amostra***

Foram utilizados 10 ratos *wistar* machos, com 14±2 semanas de idade, mantidas em fotoperíodo de 12 h, com água e ração *ad libitum*. O projeto foi conduzido segundo as normas internacionais de ética em experimentação animal (ANDERSEN et al., 2004). Sendo aprovado

pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal e Aulas Práticas da Unioeste sob número 5610.

### ***Modelo experimental de indução de compressão nervosa***

Para realizar a compressão do nervo mediano, foi utilizado o modelo apresentado por Chen et al. (2010), que baseou-se no modelo de Bennet e Xie (1988), realizando amarração com fio Catgut 4.0 cromado em 4 pontos, com distância aproximada de 1 mm, no nervo mediano, na região proximal ao cotovelo. Para realizar o procedimento cirúrgico de compressão do nervo mediano, os animais foram, prévio ao procedimento, anestesiados com solução de quetamina (50 mg/Kg) e xilazina (10 mg/Kg)

### ***Avaliação da Dor pelo Limiar de Retirada***

A dor foi avaliada pelo limiar de retirada do membro ao estímulo mecânico. O equipamento utilizado para realizar o teste de sensibilidade dolorosa foi o Analgesímetro digital tipo Von Frey da marca Insight<sup>®</sup>, o equipamento consiste em um braço transdutor, com uma ponteira de polipropileno descartável, com capacidade de produzir compressão entre 0,1 a 1000 gramas, ligado a uma caixa amplificadora, medindo a pressão realizada sobre a superfície do animal (NEUGEBAUER et al., 2007).

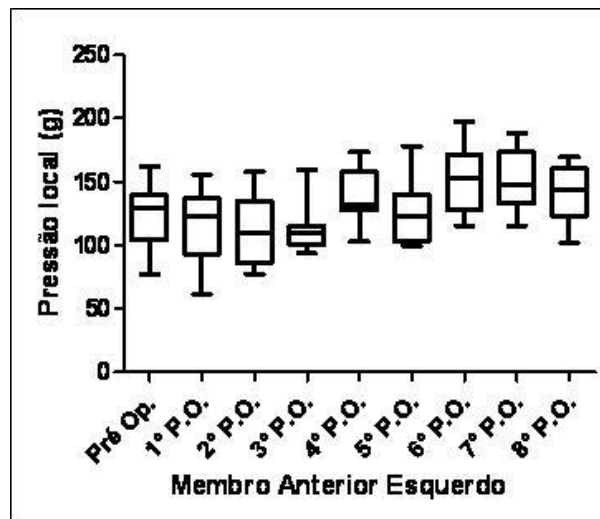
Os animais foram contidos manualmente e o filamento de Von Frey foi aplicado na região da compressão nervosa. A ponta de polipropileno, do filamento, foi aplicada perpendicularmente à área, com gradual aumento de pressão, e logo que o animal retirou o membro anterior direito, o teste foi interrompido para o registro do limiar de retirada. Houve um tempo de adaptação e treino dos animais de três dias, prévio à cirurgia. Sendo que as avaliações ocorreram diariamente, desde o pré-operatório, até o 8º dia PO.

### ***Análise dos Dados***

Os resultados foram expressos e analisados por meio da estatística descritiva e inferencial. Foi analisada a normalidade dos dados, por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov, e utilizado a Análise de Variância com medidas repetidas, com pós-teste de Tukey, em todos os casos o nível de significância foi de 5%.

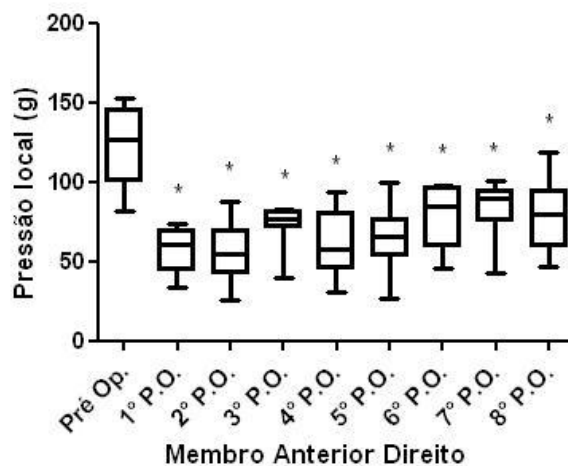
## **RESULTADOS**

Os resultados obtidos, na avaliação diária da pressão, sobre o local da compressão nervosa mostraram, para o membro controle (esquerdo) não houve redução dos valores ao comparar com o pré-operatório, nem aumento dos momentos seguintes ao 1º PO, com relação aos restantes (Pré-op 122,60±25,50g, 1º PO 117,20±28,79g, 2º PO 110,00±26,72g, 3º PO 112,00±18,35, 4º PO 138,70±21,35g, 5º PO 126,60±24,07g, 6º PO 151,70±25,75g, 7º PO 150,20±23,02g e 8º PO 141,50±21,84g) (fig. 1).



**Figura 1** – gráfico demonstrativo dos valores obtidos da pressão, em gramas, dentro dos diferentes momentos de avaliação, para o lado esquerdo, não submetido à compressão cirúrgica.

Os valores encontrados para o lado com compressão, mostraram que houve diminuição do limiar doloroso, visto que havia redução significativa das medidas após o pré-operatório, mas, não houve aumento significativo ao comparar após o 1º PO (Pré-op  $122,50 \pm 24,55g$ , 1º PO  $57,29 \pm 13,73g$ , 2º PO  $55,76 \pm 19,38g$ , 3º PO  $73,21 \pm 13,16g$ , 4º PO  $60,84 \pm 20,02g$ , 5º PO  $63,71 \pm 20,16g$ , 6º PO  $79,48 \pm 18,41g$ , 7º PO  $83,83 \pm 17,56g$  e 8º PO  $79,62 \pm 22,73g$ ) (fig. 2).



**Figura 2** - gráfico demonstrativo dos valores obtidos da pressão, em gramas, dentro dos diferentes momentos de avaliação, para o lado direito, submetido à compressão cirúrgica. \* diferença estatisticamente significativa ao comparar com o momento pré-operatório.

Ao comparar os lados, não foi verificada diferença significativa para o momento pré-operatório ( $p=0,9825$ ), mas para os momentos seguintes, todos apresentaram diferenças significativas ( $p<0,0001$ ).

## DISCUSSÃO

O modelo de compressão nervosa utilizado no presente estudo foi aquele apresentado por Chen et al. (2010), que baseou-se no modelo de Bennet e Xie (1988), realizando anastomose com fio Catgut 4.0 cromado, no nervo mediano, na região proximal ao cotovelo. Os autores supracitados observaram que o modelo gera no animal sintomas dolorosos e diminuição da

função motora, mas sem produzir automutilação, apenas proteção do membro. Visto que a forma de avaliação da dor que utilizaram foi por meio de filamentos de Von Frey, pretendeu-se no presente estudo analisar se o comportamento seria semelhante com o uso do Analgesímetro digital.

Foi observado nos resultados, que para o lado controle, não houve diferença significativa em nenhum dos momentos analisados, indicando que não houve alteração no limiar contralateral. Houve ainda uma tendência de aumento significativo do limiar de dor ao comparar o 1º, 2º e 3º P.O. com o 6º PO, e 2º e 3º P.O. com o 7º P.O., possivelmente explicado por habituação da avaliação.

Segundo Chen et al. (2010) o quadro algico inicia por volta do 3º dia e tem aumento da nocicepção por volta do 7º dia. No presente estudo, foi observada a presença do quadro algico já no 1º PO, sendo que todos os valores, das avaliações posteriores à cirurgia, foram estatisticamente menores do que os valores encontrados no pré-operatório. Ainda, não houve aumento do limiar, ao comparar o momento após o 1º PO, com os momentos seguintes. E, também ao comparar entre os lados, foi possível observar que apenas o momento pré-operatório apresentou igualdade estatística, sendo que em todos os momentos de pós-operatório o lado lesado apresentava menor limiar.

Cita-se como limitações do estudo a ausência de um grupo simulacro de cirurgia, o qual foi preterido aqui, pela norma ética em experimentação animal de redução do uso de animais, pois segundo Chen et al. (2010) o procedimento gera dor, então pretendeu-se apenas avaliar tal dor de forma diferente dos autores pré-citados. Outras limitações é a ausência de análises bioquímicas e histológicas, o que sugere-se para futuros estudos. Observa-se que tal modelo de compressão é eficaz em produzir quadro algico o que pode ser muito útil na avaliação de métodos de tratamento, auxiliando assim, em humanos, no tratamento de doenças como a síndrome do túnel do carpo (BICKEL, 2010; GUPTA et al., 2004; CONOLLY; MCKESSAR, 2009), síndrome do interósseo anterior, e síndrome do pronador, dentre outras (DANG; RODNER, 2009).

## CONCLUSÃO

Desta forma, conclui-se no presente estudo que com a compressão cirúrgica do nervo mediano, ocorre a presença de quadro algico, o qual dura pelo menos até o 8º dia PO, sem diminuição do mesmo.

## REFERÊNCIAS

- ANDERSEN, M. L.; D'ALMEIDA, V.; KO, G. M.; KAWAKAMI, R.; MARTINS, P. J.; MAGALHÃES, L. E.; TUFIK, D. **Princípios éticos e práticos do uso de animais de experimentação**. São Paulo: UNIFESP, 2004.
- AROORI, S.; SPENCE, R. A. J. Carpal tunnel syndrome. **The Ulster Medical Journal**, v. 77, n. 1, p. 6-17, 2008.
- BENNETT, G. J. ; XIE, Y. K. A. A peripheral mononeuropathy in rat that procedures disorders of pain sensation like those seen in man. **Pain**, v. 33, p. 87-107, 1988.
- BICKEL, K. D. Carpal tunnel syndrome. **Journal of Hand Surgery**, v. 35A, p. 147-152, 2010.
- CHEN, J.-J. ; LUE, J.-H. ; LIN, L.-H. ; HUANG, C.-T. ; CHIANG, R.P.-Y.; CHEN, C.-L.; TSAI, Y.-J. Effects of pre-emptive drug treatment on astrocyte activation in the cuneate nucleus following rat median nerve injury. **Pain**, v. 148, p. 158-166, 2010.
- CONOLLY, W. B.; MCKESSAR, J. H. Carpal tunnel syndrome. Can it be a work related condition? **Australian Family Physician**, v. 38, n. 9, p. 684-686, 2009.
- DANG, A. C.; RODNER, C. M. Unusual compression neuropathies of the forearm, part ii: median nerve. **Journal of Hand Surgery**, v. 34A, p. 1915-1920, 2009.

GUPTA, R.; ROWSHAN, K.; CHAO, T.; MOZAFFAR, T.; STEWARD, O. Chronic nerve compression induces local demyelination and remyelination in a rat model of carpal tunnel syndrome. **Experimental Neurology**, v. 187, p. 500-508, 2004.

LO, SL.; RASKIN, K.; LESTER, H.; LESTER, B. Carpal tunnel syndrome: a historical perspective. **Hand Clinics**, v. 18, p. 211-217, 2002.

MACKINNON, S. E. Pathophysiology of nerve compression. **Hand Clinics**, v. 18, p. 231-341, 2002.

NEUGEBAUER, V.; HAN, J. S.; ADWANIKAR, H.; FU, Y.; JI, G. Techniques for assessing knee joint pain in arthritis. **Molecular Pain**, v. 3, n. 8, 2007. Disponível em: <http://www.molecularpain.com/content/3/1/8>.