

SALÃO DE  
INICIAÇÃO CIENTÍFICA  
**XXIX SIC**  
  
**UFRGS**  
PROPESQ



múltipla   
**UNIVERSIDADE**  
inovadora  inspiradora

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2017
<b>Local</b>	Campus do Vale
<b>Título</b>	INVESTIGAÇÃO DO EFEITO DO TRATAMENTO AGUDO COM AGONISTA DE RECEPTOR A3 DE ADENOSINA NA HIPERALGESIA MECÂNICA INDUZIDA POR MODELO ANIMAL DE DOR CRÔNICA INFLAMATÓRIA
<b>Autor</b>	ARTUR ALBAN SALVI
<b>Orientador</b>	IRACI LUCENA DA SILVA TORRES

## INVESTIGAÇÃO DO EFEITO DO TRATAMENTO AGUDO COM AGONISTA DE RECEPTOR A3 DE ADENOSINA NA HIPERALGESIA MECÂNICA INDUZIDA POR MODELO ANIMAL DE DOR CRÔNICA INFLAMATÓRIA

Artur Alban Salvi<sup>4,5</sup>, Iraci LS Torres<sup>4,5</sup>.

**Introdução:** Estudos prévios demonstram o efeito antinociceptivo da adenosina e de seus análogos, suportando o potencial clínico em diversas condições dolorosas. A adenosina é uma molécula sinalizadora que atua por meio de quatro receptores: A1R, A2AR, A2BR e A3R, que apresentam distintos perfis farmacológicos, distribuição tecidual e proteínas ligantes. O uso terapêutico de agonistas de receptores A1R e A2A é limitado devido aos efeitos adversos, desta forma as investigações de agonistas de A3R tem sido aumentadas, destacando-se os fármacos IB-MECA [A3N6-(3-iodobenzil) adenosina-5'-Nmetiluronamida] e seu análogo clorado Cl-IB-MECA, que estão em fase de ensaios clínicos devido aos seus potenciais terapêuticos e segurança em seu uso. No entanto pouco é sabido sobre seus mecanismos de ação analgésicos e anti-inflamatórios. Nesse contexto, há um grande interesse no desenvolvimento de fármacos agonistas de receptores A3 para o manejo de diferentes condições dolorosas, com potencial analgésico e poucos efeitos adversos. **Objetivo:** Avaliar o efeito da administração aguda de um agonista de receptor A3 adenosina em ratos submetidos a modelos de dor crônica inflamatória na resposta hiperalgésica mecânica. Este projeto foi aprovado pela CEUA HCPA (No.150530). **Métodos:** 48 ratos wistar machos (60-70 dias). A inflamação crônica foi induzida por injeção intradérmica (i.d.) no membro posterior esquerdo de 0,1 ml do adjuvante completo de Freund's (CFA - 1 mg/ml em solução salina). No grupo sham foi injetado 0,1 ml de solução salina. Os animais controle não sofreram intervenção. O protocolo de tratamento consistiu em uma dose aguda de um dos seguintes fármacos: A3N6-(3-iodobenzil)adenosina-5'-Nmetiluronamida (IB-MECA) dissolvido em DMSO 3% 0,5 µmol/kg i.p., DMSO 3% em solução salina ou morfina 5mg/kg i.p. A hiperalgésia mecânica foi avaliada por meio dos testes de Randall Selitto e Von Frey nos tempos basal, 7, 10 e 14 dias após a indução da dor crônica e 30 minutos após a administração do fármaco. Para análise dos dados foi utilizada GEE/ Bonferroni e considerado significativo  $p < 0.05$ . **Resultados:** No teste de Randall Selitto e no teste de von Frey observou-se interação entre grupos e tempo (Wald  $\chi^2 = 33,289$ ,  $p < 0.05$ ,  $n = 4$ /grupo e Wald  $\chi^2 = 9,827$ ,  $p < 0.05$ ,  $n = 4$ /grupo, respectivamente), e o tratamento com IB-MECA reduziu a resposta hiperalgésica mecânica. **Conclusão:** O modelo de dor inflamatória por injeção de CFA promove aumento da hiperalgésia mecânica, efeito que dura pelo menos 14 dias, sustentando o caráter crônico do modelo. A resposta hiperalgésica mecânica foi alterada pelo agonista de receptor A3, o tratamento com IB-MECA reduziu a resposta dolorosa dos animais submetidos ao modelo de dor crônica inflamatória. Estão em desenvolvimento ensaios neuroquímicos de biomarcadores para investigação do mecanismo de sinalização envolvido nestes efeitos. Apoio financeiro: CAPES, CNPq, FIPE-HCPA.