



### TRATAMENTO AGUDO COM IB-MECA ALIVIA A DOR EM UM MODELO INFLAMATÓRIO CRÔNICO INDUZIDO POR CFA EM RATOS

Ágata Giuseppe Menezes<sup>1</sup>, Iraci LS Torres<sup>1,2,3,4\*</sup>

1. Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Investigações Pré-Clínicas, Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde – ICBS/UFRGS 2. Unidade de Experimentação Animal (UEA) – Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA 3. Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica - UFRGS 4. Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia – UFRGS

#### Introdução

Dor crônica representa um problema de saúde pública, prejudicando a qualidade de vida dos indivíduos e dependendo alto custo socioeconômico. Os tratamentos atualmente disponíveis apresentam obstáculos como uso descontinuado devido a efeitos adversos e alívio inadequado da dor. Assim, novas abordagens terapêuticas, com menos efeitos adversos e de baixo custo tornam-se de fundamental importância, sobretudo na dor crônica. O uso de agonistas seletivos de receptor adenosinérgico A3 (A3AR) se mostra como opção terapêutica viável para o tratamento da dor crônica de diferentes etiologias. IB-MECA é um agonista de A3AR, envolvido no alívio da dor e no processo inflamatório. Seus mecanismos de ação, contudo, não estão completamente elucidados.

#### Objetivo

Avaliar o efeito antinociceptivo do IB-MECA no modelo de dor inflamatória crônica e o envolvimento de neurotrofinas e citocinas neste efeito a nível de sistema nervoso central.

#### Resultados

#### Métodos

64 Ratos machos Wistar adultos: 55-65 dias ± 200g (n=6-8)

Base Von Frey – Randall Selitto – Placa quente

Dia 0 Indução de dor inflamatória crônica  
 Controle: sem manipulação / Dor: injeção intradérmica de CFA 1mg/mL de 100 uL na pata traseira esquerda

Dia 10 Von Frey – Randall Selitto – Placa quente

Dia 14 Von Frey – Randall Selitto – Placa quente  
 Controle: sem manipulação  
 DMSO: 3% em solução salina  
 Morfina: 5mg/kg  
 IB-MECA: 0,5 umol/kg de DMSO a 3%

30 minutos: Von Frey – Randall Selitto – Placa quente

6 horas: Decaptação e coleta de tecidos: tronco cerebral, medula espinal para análise em ELISA

Interleucina 1β  
 Interleucina 10-NGF  
 BDNF

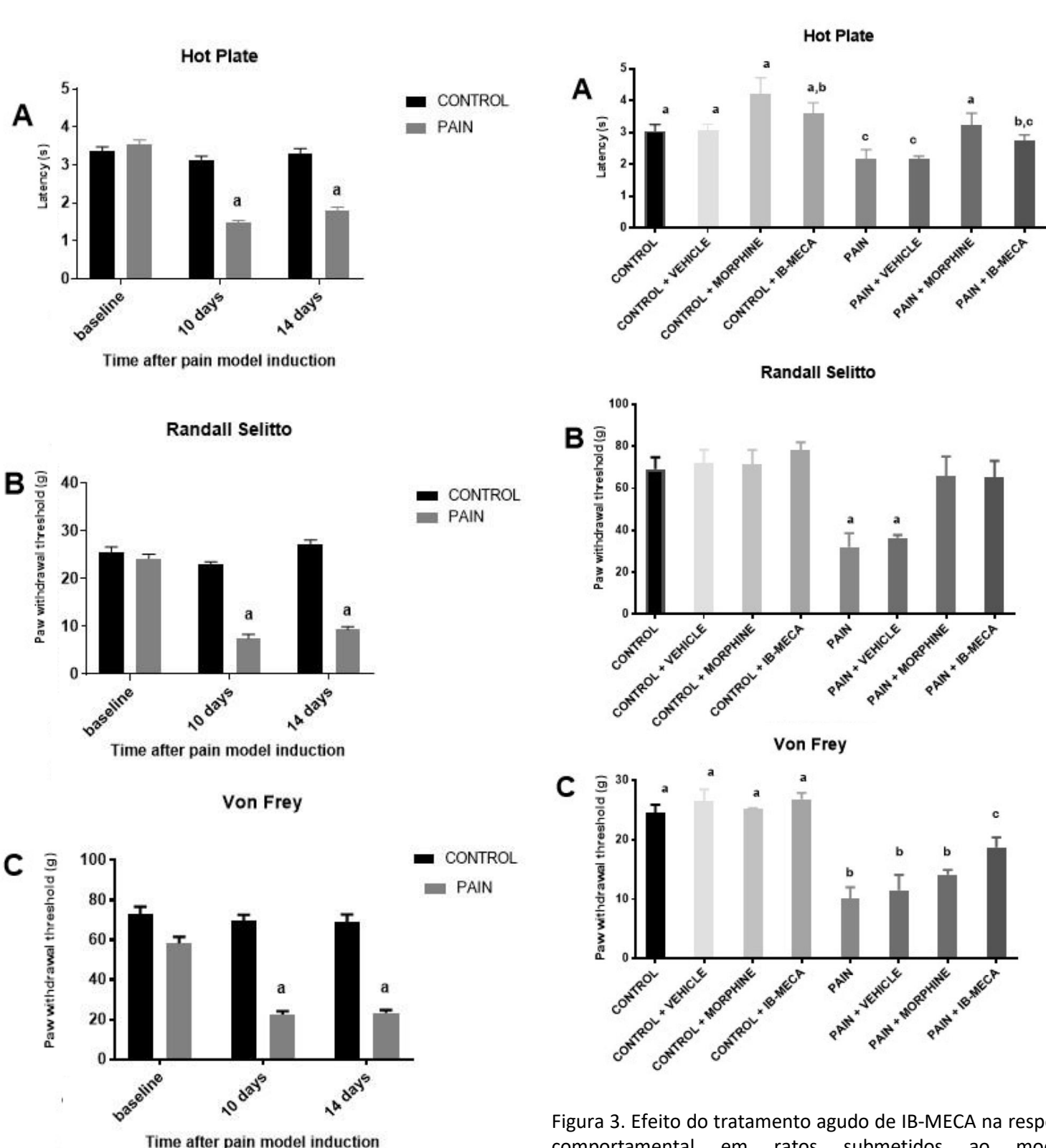


Figura 3. Efeito do tratamento agudo de IB-MECA na resposta comportamental em ratos submetidos ao modelo inflamatório CFA. Painel A. Latência do salto e lambar as patas traseiras em segundos avaliados pelo Hot Plate Painel B. Limiar de retirada da pata em gramas avaliado por Randal Selitto, Painel C. Limiar de retirada da pata em gramas avaliado pelo teste de von Frey. No painel A, B, C, letras iguais não mostraram diferença significativa entre os grupos (ANOVA / SNK de uma via, P > 0,05) e letras diferentes mostraram uma diferença significativa entre os grupos (ANOVA / SNK de uma via, P = 0,001).

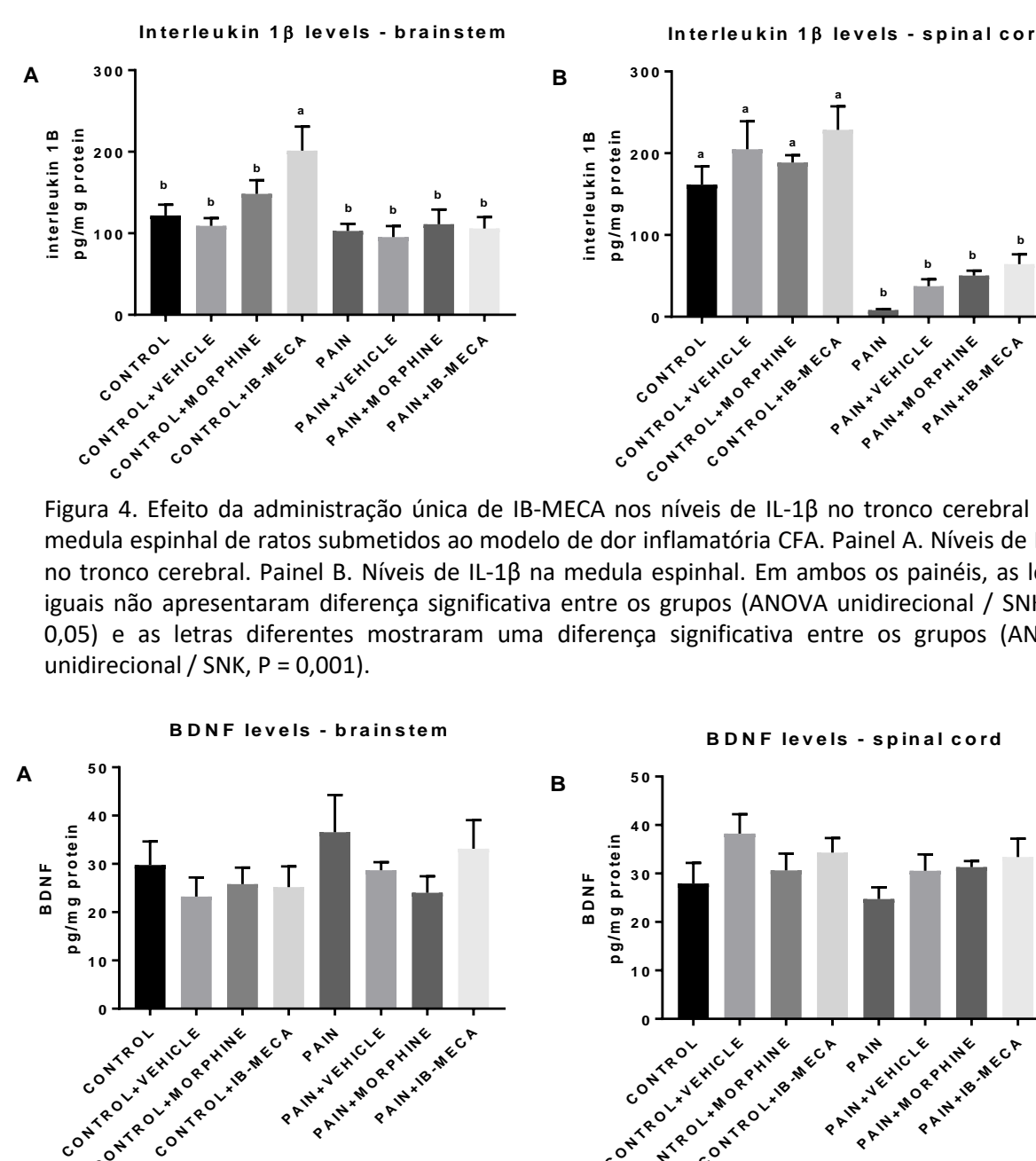


Figura 4. Efeito da administração única de IB-MECA nos níveis de IL-1β no tronco cerebral e na medula espinal de ratos submetidos ao modelo de dor inflamatória CFA. Painel A. Níveis de IL-1β no tronco cerebral. Painel B. Níveis de IL-1β na medula espinal. Em ambos os painéis, as letras iguais não apresentaram diferença significativa entre os grupos (ANOVA unidirecional / SNK, P > 0,05) e as letras diferentes mostraram uma diferença significativa entre os grupos (ANOVA unidirecional / SNK, P = 0,001).

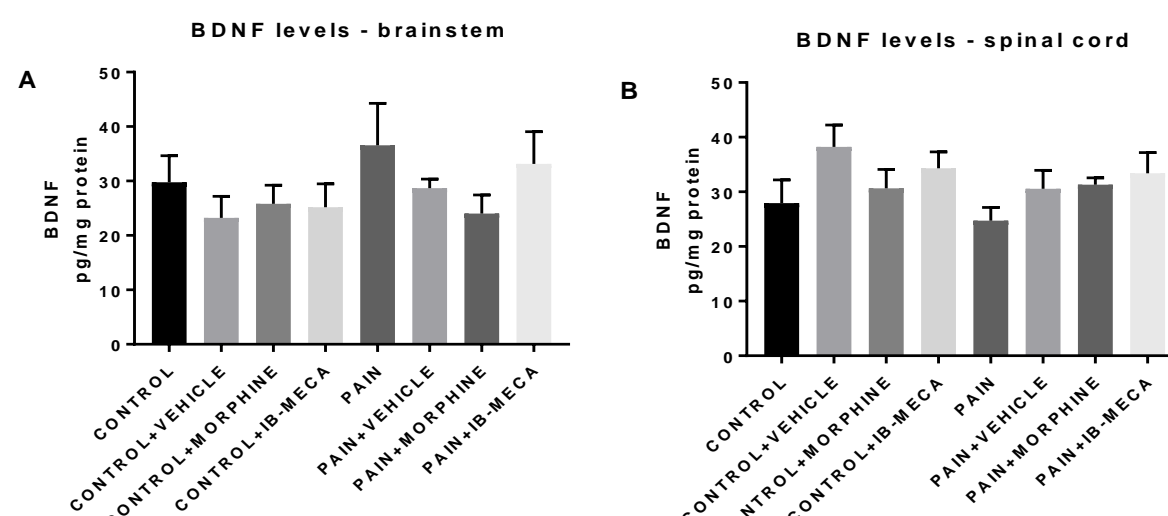


Figura 6. Efeito da administração única de IB-MECA nos níveis de BDNF no tronco cerebral e medula espinal de ratos submetidos ao modelo de dor inflamatória CFA. Painel A. Níveis de BDNF no tronco cerebral. Não houve diferença significativa entre os grupos (ANOVA de sentido único, P > 0,05). Painel B. Níveis de BDNF na medula espinal, sem diferença significativa entre os grupos (ANOVA de uma via, P > 0,05).

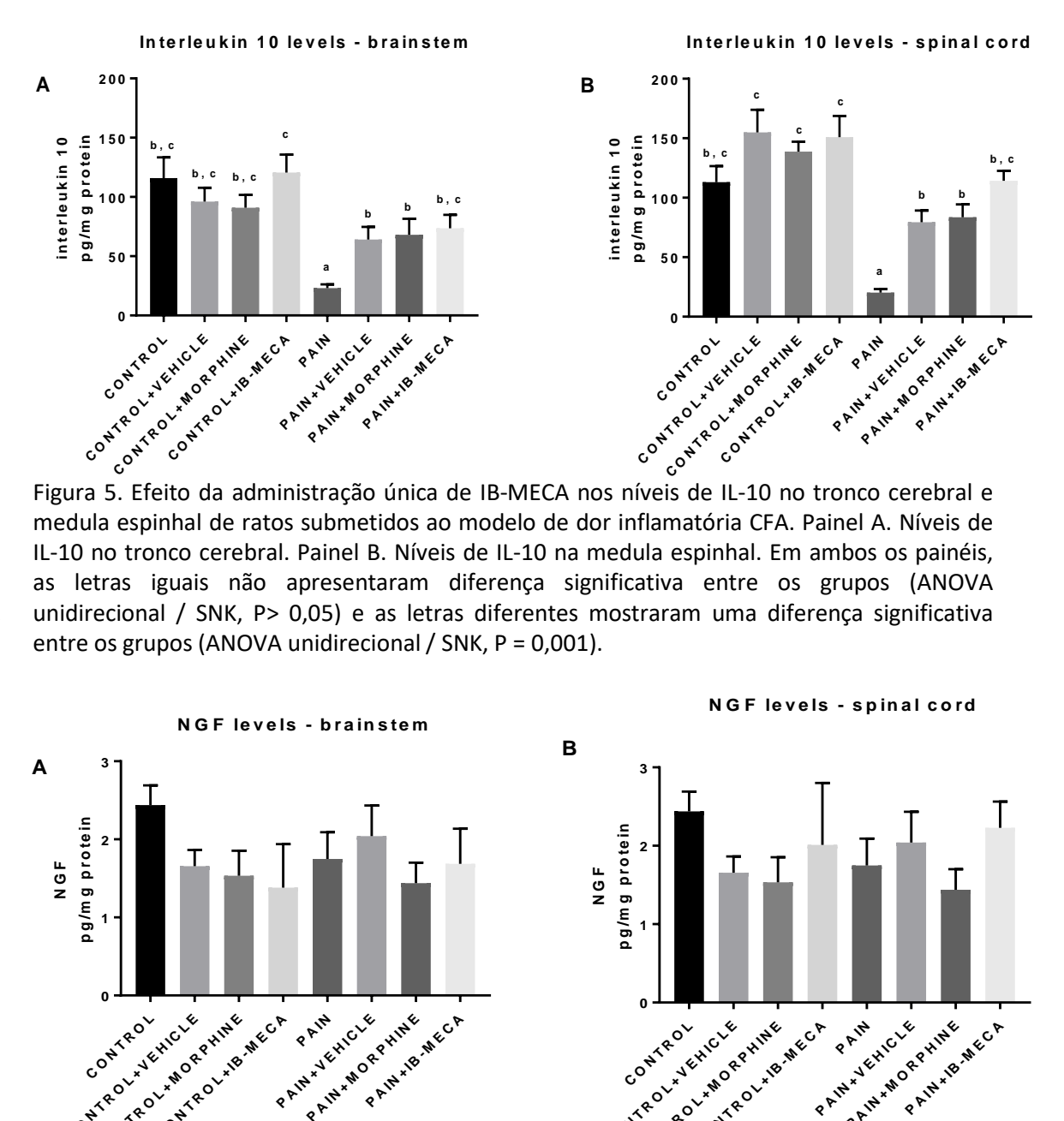


Figura 5. Efeito da administração única de IB-MECA nos níveis de IL-10 no tronco cerebral e medula espinal de ratos submetidos ao modelo de dor inflamatória CFA. Painel A. Níveis de IL-10 no tronco cerebral. Painel B. Níveis de IL-10 na medula espinal. Em ambos os painéis, as letras iguais não apresentaram diferença significativa entre os grupos (ANOVA unidirecional / SNK, P > 0,05) e as letras diferentes mostraram uma diferença significativa entre os grupos (ANOVA unidirecional / SNK, P = 0,001).

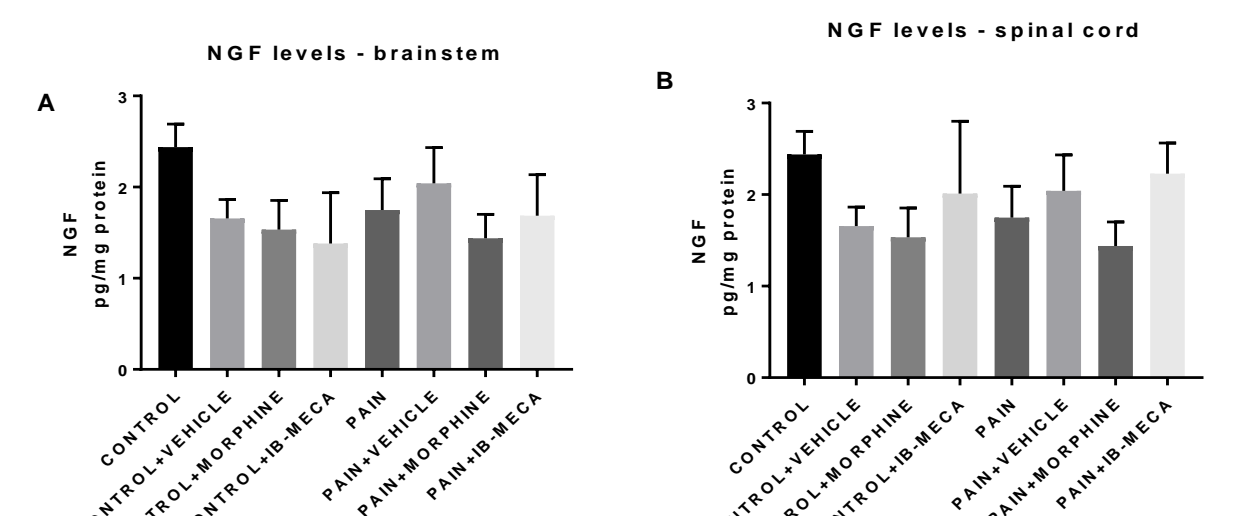


Figura 7. Efeito da administração única de IB-MECA nos níveis de NGF no tronco cerebral e medula espinal de ratos submetidos ao modelo de dor inflamatória CFA. Painel A. Níveis de NGF no tronco cerebral. Não houve diferença significativa entre os grupos (ANOVA de sentido único, P > 0,05). Painel B. NGF Levels na medula espinal. Não houve diferença significativa entre os grupos (ANOVA de sentido único, P > 0,05).

#### Conclusão

Em resumo, concluímos de acordo com nossos resultados que o IB-MECA foi capaz de reverter a latência reduzida no grupo de dor avaliado por testes mecânicos, porém nenhum efeito na resposta nociceptiva avaliada pelo teste térmico. Além disso, esse efeito não foi relacionado diretamente às interleucinas e neurotrofinas medidas na pesquisa atual. No entanto, novos estudos devem ser desenvolvidos para uma melhor compreensão dos mecanismos relacionados ao efeito do IB-MECA na resposta comportamental.