

Freqüentemente neonatos são expostos à analgesia opióide em UTI pediátrica. Recentemente demonstramos que ratos neonatos expostos à administração repetida de morfina apresentam hiperalgesia na vida adulta (Rozisky et al., Brain Res 1367:122-9, 2011). A melatonina é um hormônio produzido pela glândula pineal responsável pelo ciclo sono-vigília. Atualmente, sabe-se que quando administrada exogenamente possui propriedades anti-inflamatória e analgésica. O objetivo do estudo foi verificar se a melatonina reverte a hiperalgesia induzida pela exposição à morfina no período neonatal a médio e longo prazo através do teste da formalina. **Métodos:** foram utilizados ratos machos Wistar com 8 dias. Os animais foram divididos em 2 grupos: Controle (C) e Morfina (M), os quais receberam salina ou morfina (5 µg s.c. na área midi-escapular) do 8º dia pós-natal (P8) ao 14º, uma vez por dia. Ao (P30) e (P60) dias os grupos C e M foram subdivididos em 2 subgrupos: melatonina e veículo da melatonina (n=5-7/subgrupo), os quais receberam 30 min antes do teste da formalina 50mg / kg de melatonina (Mel) (grupos: C-Mel e M-Mel) ou veículo de melatonina (VM) (etanol a 1% em solução salina) (grupos: C-VM e M-VM) aplicada 30 min antes do teste de formalina por via i.p.. O teste formalina consistiu na injeção por via s.c de formalina 2% na planta da pata traseira de cada animal, e os comportamentos nociceptivos analisados foram o tempo (segundos) de lambidas e tremidas da pata injetada, divididos em 2 fases: 1ª fase (0-5 min) e 2ª fase (15-30 min). Os dados foram analisados por ANOVA de uma via seguida de SNK quando indicado, e expressos como média±EPM. Foi considerada diferença significativa quando  $P < 0,05$ . Este estudo foi aprovado pelo CEUA/HCPA (GPPG nº 08345). **Resultados:** em P30 os grupos que receberam melatonina apresentaram diminuição da resposta nociceptiva na 1ª fase quando comparado com o grupo C-VM, e o grupo M-VM demonstrou aumento da resposta nociceptiva comparado aos demais grupos (C-VM = 137,4±15,8, M-VM= 178,3±24,9, C-Mel=69±11,3, M-Mel=59,2±25,6,  $F_{(3,19)} = 7,578$ , ANOVA de uma via/SNK,  $P < 0,05$ ). Na 2ª fase o grupo M-Mel apresentou diminuição da resposta nociceptiva, e este efeito foi igual aos grupos C-VM e C-Mel, já o grupo M-VM apresentou aumento da resposta nociceptiva comparado aos demais grupos (C-VM = 530,6±24,8, M-VM= 828,7±13,1, C-Mel=551,8±88,9, M-Mel=429±123,4,  $F_{(3,19)} = 6,457$ , ANOVA de uma via/SNK,  $P < 0,05$ ). No P60, na 1ª e 2ª fase do teste o grupo M-VM apresentou aumento da resposta nociceptiva comparado aos demais grupos. Porém, os grupos que receberam melatonina apresentaram diminuição da resposta nociceptiva na 1ª fase (C-VM = 132±20,3, M-VM=219,8±18,1, C-Mel=112±30,6, M-Mel=62,6±41,  $F_{(3,19)} = 5,476$ , ANOVA de uma via/SNK,  $P < 0,05$ ), sendo que na 2ª fase a melatonina apresentou uma resposta antinociceptiva mais acentuada quando comparada com os grupos que receberam veículo (C-VM = 493±50,1, M-VM= 755,8±44,8, C-Mel=154,3±63,4, M-Mel=50±26,4,  $F_{(3,19)} = 41,301$ , ANOVA de uma via/SNK,  $P < 0,05$ ). **Conclusão:** este estudo sugere que a melatonina pode ser um potencial agente terapêutico na reversão da hiperlagesia a médio e longo prazo induzida pela morfina no período neonatal.

**Suporte Financeiro:** CAPES, CNPq, FIPE/HCPA (08345), FAPERGS.