

# 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>1,2</sup>, Iraci LS Torres<sup>1,2,3,4,5</sup>

1 Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Modelos Animais, Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 90050-170, Porto Alegre, Brazil.

2 Unidade de Experimentação Animal, Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 90035-003, Porto Alegre, Brazil.

3 Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica – Instituto de Ciências Básicas da Saúde - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 90050-170, Porto Alegre, Brazil.

4 Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 90035-003, Porto Alegre, Brazil.

5 Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia – Instituto de Ciências Básicas da Saúde - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 90050-170, Porto Alegre, Brazil.

## Introdução

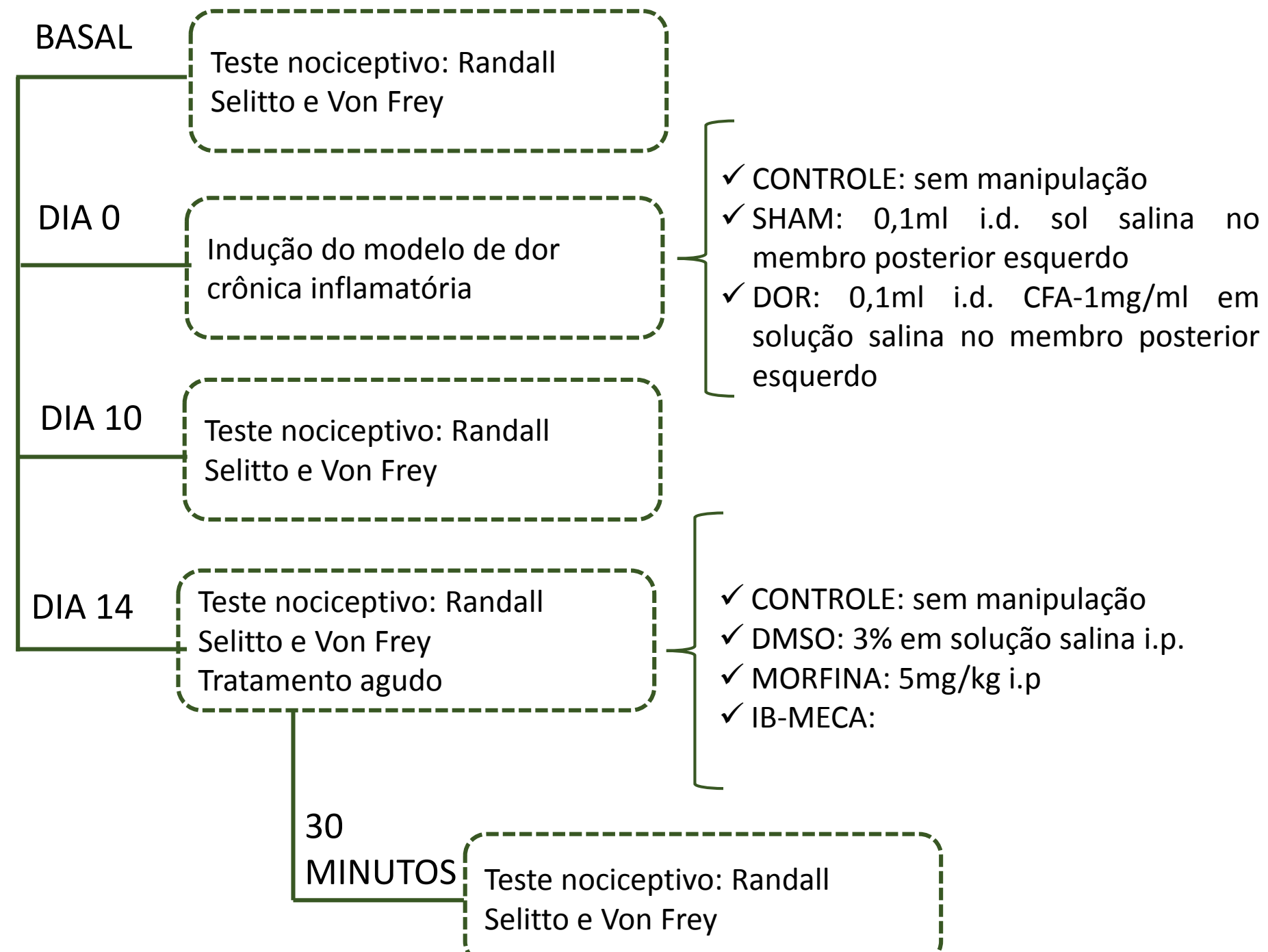
Estudos prévios demonstram os efeitos antinociceptivos da adenosina e seus análogos, suportando o potencial clínico em diversas condições dolorosas (Chen et al. 2012). A adenosina apresenta funções como molécula sinalizadora por meio de quatro receptores distintos: A1R, A2AR, A2BR e A3R, que apresentam distintos perfis farmacológicos, distribuição tecidual e proteínas ligantes (Jacobson & Gao 2006). O uso terapêutico de agonistas A1R e A2A é limitado em virtude dos efeitos adversos, portanto há um avanço na investigação de agonistas de A3R, 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 ao seu potencial terapêutico e apresentarem um perfil seguro para utilização (Fishman et al. 2012). Apesar disto, os seus mecanismos de sinalização frente ao seu papel analgésico e anti-inflamatório estão pouco esclarecidos. Nesse contexto, há um grande interesse no desenvolvimento de agonistas A3 para o manejo de diferentes condições dolorosas, com potencial alívio da dor e poucos efeitos adversos.

## Objetivos

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.

## Métodos

48 ratos Wistar machos - 50-60 dias  $\pm$  250g (n=4)

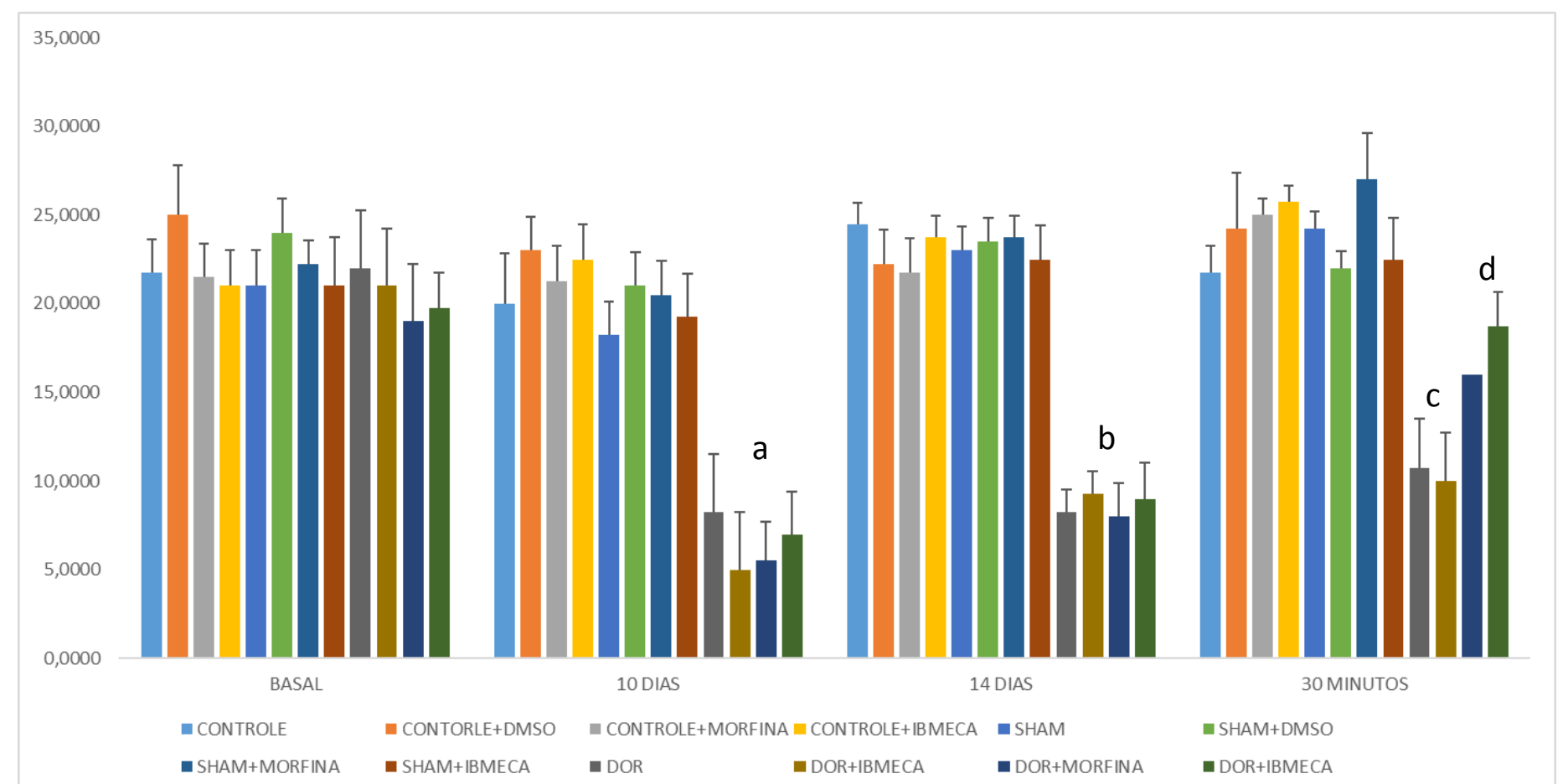


ANÁLISE ESTATÍSTICA: Generalizate Estimated Equations/ Bonferroni, significante  $p < 0.05$ .

Aprovado pela CEUA- HCPA nº 150530

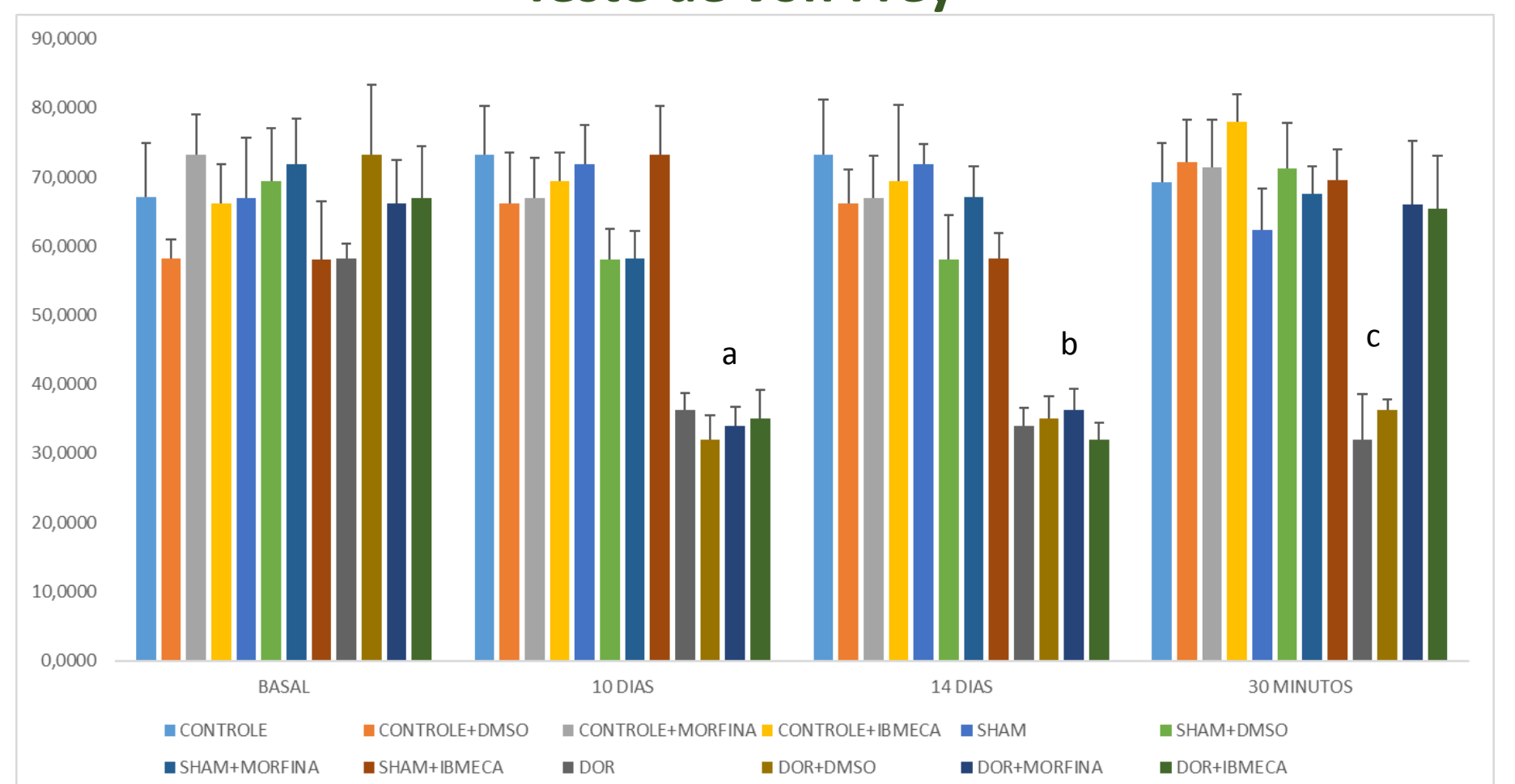
## Resultados

### Teste de Randall Selitto



Teste de Randall Selitto. N= 48 (Wald  $\chi^2 = 6629,87$ ),  $p < 0,05$ . a = DOR, DOR+DMSO, DOR+MORFINA E DOR+IBMECA diferente dos demais grupos; B = DOR, DOR+DMSO, DOR+MORFINA E DOR+IBMECA diferente dos demais grupos; c = DOR, DOR+DMSO diferente dos demais grupos; d = DOR+MORFINA E DOR+IBMECA diferente dos demais grupos.

### Teste de von Frey



Teste von Frey. N= 48 (Wald  $\chi^2 = 34,289$ ),  $p < 0,05$ . a = DOR, DOR+DMSO, DOR+MORFINA E DOR+IBMECA diferente dos demais grupos; B = DOR, DOR+DMSO, DOR+MORFINA E DOR+IBMECA diferente dos demais grupos; c = DOR, DOR+DMSO diferente dos demais grupos.

## 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, sendo que o tratamento com IB-MECA foi capaz de reduzir a resposta dolorosa dos animais submetidos ao modelo de dor crônica inflamatória.
- ✓ Ainda são necessários estudos bioquímicos para investigação do mecanismo de sinalização envolvido nestes efeitos.

## Apoio Financeiro

