É conhecido que o sistema purinérgico, em especial a adenosina, exerce múltiplas influencias na transmissão da dor e da nocicepção tanto na periferia quanto na medula espinhal. Trabalhos já demonstraram o papel hipernociceptivo do receptor adenosinérgico A<sub>2A</sub> e antinociceptivo do receptor A<sub>1</sub>, contribuindo para antinocicepção da cafeína, noradrenalina, dos opióides e antidepressivos tricíclicos. Em paralelo, existe um crescente reconhecimento sobre o papel da adenosina endógena em outras modalidades terapêuticas, tais como a atividade de exercício regular. Estudos indicam que a atividade física pode alterar várias funções no SNC. Embora os efeitos do exercício envolvam alterações na plasticidade, não se sabe se o exercício tem um papel na transmissão da dor nem na regulação do sistema purinérgico. Assim, nosso estudo tem como objetivo mostrar que o exercício físico também pode modular a nocicepção e o sistema purinérgico endógeno, alterando as concentrações de seus derivados no sangue e líquido cefalorraquidiano (LCR). Para isso, induzimos roedores a se exercitarem voluntariamente por 45 dias através de um dispositivo instalado dentro das suas gaiolas. O modelo foi interrompendo durante 30 dias, e retomado por mais 15 dias. A nocicepção foi induzida e avaliada através dos modelos de injeção intra-plantar (i.pl.) com capsaicina, e os modelos térmicos tail-flick e hot-plate. Os resultados demonstraram um efeito antinociceptivo nos modelos de capsaicina e tail-flick a partir do sétimo dia com aumento do limiar nociceptivo e volta ao limiar nos dias sem exposição aos exercícios. Outro resultado encontrado foi o aumento significativo na concentração dos compostos do sistema purinérgico GTP, GDP, adenosina e guanosina, e uma diminuição significativa de hipoxantina, xantina e ácido úrico no LCR. Além disso, também observamos um aumento significativo no imunoconteúdo de receptores A<sub>1</sub> na medula espinhal, visualizados por técnica de western blotting depois de 45 dias de exercícios e uma diferença não significativa dos receptores A<sub>2</sub>, indicando que a atividade antinociceptiva do exercício no sistema adenosinérgico pode estar relacionada ao receptor A<sub>1</sub>. Esses resultados indicam que o exercício físico voluntário é capaz de alterar a transmissão dolorosa e os componentes do sistema purinérgico endógeno.