

MECANISMOS ENVOLVIDOS NA ANTINOCICEPÇÃO INDUZIDA PELA ADMINISTRAÇÃO ESPINHAL DE INOSINA (INO) E GUANINA (GUA) EM CAMUNDONGOS

Enderson Dias Alves de Oliveira, Michael Milman, Aécio da Costa Fagundes, Marcos Dias Pinto da Silva, Kalyanna Gil Portal, Karolina Brochado Jorge, Diogo Onofre Gomes de Souza, Andre Prato Schmidt

Vários estudos têm relatado o efeito da adenosina contra a dor, regulando sua transmissão na medula espinhal (ME) e na periferia, além de ser convertida em inosina (INO), uma purina endógena com efeito antiinflamatório. Porém, uma modesta evidência foi demonstrada do efeito antinociceptivo da INO. Por outro lado, nosso grupo mostrou que a administração intracerebroventricular, na ME ou sistêmica de guanosina (GUO) produz efeito antinociceptivo em vários modelos químicos e térmicos de dor em roedores, efeito que parece ser relacionado com a modulação das vias glutamatérgicas. Considerando que a administração sistêmica de GUO aumenta também os níveis de guanina (GUA) na ME e sua conversão em GUA, não pode-se excluir o papel da GUA nos efeitos antinociceptivos. O objetivo desse trabalho é investigar os efeitos antinociceptivos da administração intratecal (i.t.) de GUA ou INO em camundongos. Para isso, foram utilizados os modelos hotplate, tail-flick, injeção de ácido acético (AA) intraperitoneal, intraplantar (i.pl.) de glutamato (GLU) e capsaicina e i.t. de GLU, NMDA, AMPA, kainato (KA), trans-ACPD e capsaicina. Como tratamento foi utilizado GUA, INO, veículo (NaOH), cafeína (antagonista não seletivo do receptor A), DPCPX (antagonista receptor A1), SCH58261 (antagonista A2A) e morfina. Os resultados mostraram um efeito antinociceptivo dose-dependente da INO e GUA nos modelos tail-flick, hot-plate, i.pl. de GLU e capsaicina, i.p. de AA e i.t. de GLU, NMDA e capsaicina, mas não contra AMPA, KA e trans-ACPD. Esse estudo fornece novas evidências sobre o mecanismo de ação da GUA e INO extracelular, apresentando efeito antinociceptivo após administração espinhal. Estes efeitos parecem estar relacionados com a modulação dos receptores de adenosina A1 e de GLU.