



## **AValiação DOS EFEITOS ANTI-INFLAMATÓRIO E ANALGÉSICO DA RESOLVINA D5 NO MODELO DE DOR E INFLAMAÇÃO INDUZIDO POR CARRAGENINA EM CAMUNDONGOS**

MAXIMIANO, Thaila K. E.<sup>1</sup>; BERTOZZI, Mariana M.<sup>1</sup>; SARAIVA-SANTOS, Telma<sup>1</sup>; ZANINELLI, Tiago H.<sup>1</sup>; DE PAULA, Maria R. F.<sup>1</sup>; VERRI, Waldiceu A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental, Instituto Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR.

\* Autor correspondente: [thaila.maximiano@uel.br](mailto:thaila.maximiano@uel.br)

**Introdução:** A inflamação é uma resposta imediata causada por um agente agressor ou injúria tecidual, a qual ativa a produção de mediadores inflamatórios por diversas células e mecanismos. Estes mediadores químicos gerados no local de inflamação agem sobre receptores específicos nos neurônios nociceptivos primários e são responsáveis por reduzir o limiar de ativação dos mesmos promovendo a sensibilização periférica. A Resolvina (RvD5) é um mediador lipídico pró-resolução (MLPR) derivado do ácido docosahexaenóico (DHA), um metabólito do ômega 3, que tem sido estudada pelo seu efeito analgésico e anti-inflamatório. A carragenina, um polissacarídeo sulfatado presente em algas marinhas vermelhas, ao entrar em contato com células teciduais residentes e leucócitos recrutados para o foco inflamatório, promove a produção de diversos mediadores pró-inflamatórios e espécies reativas de oxigênio (EROs) que, em última instância, promovem a produção de prostanóides e aminas simpáticas **Objetivo:** Dito isto, esse projeto teve como objetivo avaliar o efeito analgésico e anti-inflamatório da RvD5 na dor e inflamação induzidas por carragenina em camundongos. **Método:** Camundongos Swiss (machos) foram tratados com RvD5 nas doses de 1, 3, 10 e 30 ng (determinação da melhor dose) ou veículo (etanol 3,2% em salina), via intraperitoneal (i.p.), uma hora antes do estímulo com carragenina (300 µg/ 20 µL via intraplantar (i.pl.) e 1 mg/ 200 µL, i.p.). Foram realizadas as análises de hiperalgesia mecânica (von Frey), hiperalgesia térmica (placa quente e hargreaves), edema, atividade da enzima mieloperoxidase (MPO) e análise histopatológica por hematoxilina e eosina (H/E) na pata de camundongos, além disso, foi realizada a contagem de leucócitos totais e perfil leucocitário em modelo de peritonite. Resultados com p-valor menor que 0,05 foram considerados significativos. **Resultados:** Nós demonstramos que a RvD5

apresenta efeito analgésico e anti-inflamatório de maneira dose-dependente. A RvD5 nas doses de 3 e 10 ng por animal foram capazes de reduzir a hiperalgesia mecânica em todos os ponto-tempos avaliados e, de modo semelhante, a RvD5 na dose de 10 ng por animal foi capaz de promover a redução da hiperalgesia térmica em ambos, placa quente e hargreaves. No que se refere ao efeito anti-inflamatório desse MLPR, a RvD5 na dose de 10 ng por animal foi capaz de promover a redução do edema provocado pela carragenina em todos os ponto-tempos avaliados, e a RvD5 nas doses de 10 e 30 ng foram capazes de promover a redução da atividade da enzima MPO, sendo que esta é comumente utilizada como marcador indireto da migração de neutrófilos para os tecidos, um leucócito de grande importância na inflamação de natureza aguda. Também demonstramos que a RvD5 nas doses de 1, 3 e 10 ng foram capazes de reduzir a migração de leucócitos totais, polimorfonucleares e mononucleares para a cavidade peritoneal. **Conclusão:** Portando, a RvD5 apresenta possuir efeito analgésico e anti-inflamatório em modelo de dor e inflamação aguda induzido por carragenina, sendo este um MLPR promissor para o tratamento de doenças de cunho inflamatório.

**Palavras-chave:** Dor Inflamatória; Resolvina D5; Mediadores lipídicos pró-resolução.