

AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTINOCICEPTIVO DA TOXINA TX3-3 ISOLADA DO VENENO DA ARANHA *Phoneutria nigriventer* EM MODELO DE FIBROMIALGIA EM CAMUNDONGOS

Wtodarski L*, Pedron C, Berbigier IO, Correa AP, Souza AH.

A fibromialgia (FM) pode ser definida como uma síndrome de dor musculoesquelética crônica e difusa de causa não inflamatória e que, se caracteriza por possuir pontos muitos dolorosos à palpação em locais pré determinados (tender points). A grande maioria dos pacientes apresenta fadiga diurna e sono não reparador entre outras manifestações clínicas, tais como: rigidez muscular e articular matinal, parestesias sem padrão neuropático característico, sensação subjetiva de inchaço nas extremidades, boca seca, tonturas, taquicardia, cefaléia tensional e vertigens. O tratamento farmacológico tem como objetivo principal o controle da dor e indução de um sono de melhor qualidade, e também o tratamento de sintomas associados, como depressão e ansiedade. As toxinas purificadas do veneno da *Phoneutria nigriventer* têm sido investigadas para o tratamento de várias patologias. São basicamente polipeptídeos e interagem com canais iônicos para os íons sódio (Na⁺), cálcio (Ca²⁺) e potássio (K⁺). Sendo assim, o objetivo da presente pesquisa foi avaliar os efeitos antinociceptivos da toxina Tx3-3 isolada do veneno da aranha *Phoneutria nigriventer* em modelo experimental de fibromialgia em camundongos, assim como, investigar a ação farmacológica da Tx3-3 em modelo de depressão em camundongos com fibromialgia. Para a realização deste estudo foram utilizados camundongos Swiss machos, pesando 30 a 35g, originários do Biotério da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), campus Canoas/RS. O projeto foi aprovado no Comitê de Ética ULBRA/Canoas sob n° 2015-30P O modelo de fibromialgia para camundongos, foi realizado através da administração de uma dose de 0,25 mg/kg de reserpina, via subcutânea, por um período de três dias. No quarto dia verificou-se a nocicepção do animal através dos testes de hiperalgesia térmica. Dividiu-se os animais em três grupos salina/PBS, reserpina/PBS e reserpina/Tx3.3. No quarto dia, após a administração da Toxina Tx3-3 (30 pmol/sítio) intratecal, os animais foram expostos à testes comportamentais, tais como: teste da placa quente, usado para determinar os efeitos antinociceptivos centrais da droga. A latência se dá ao responder com lambe da pata traseira, súbito levantar da pata traseira, ou salto (ou o que ocorrer primeiro) será medido e indicado o comportamento nociceptivo em resposta ao estímulo térmico. Teste de Campo Aberto, este teste foi avaliativo do comportamento exploratório de ratos e camundongos, onde o aumento ou diminuição da locomoção espontânea reflete o estado de ansiedade ou alteração motora. Teste do nado forçado, onde considerou-se a imobilidade como um índice do estado depressivo. Para análise estatística foi

utilizado o teste ANOVA (ONE-WAY) seguida do teste *Student-Newmann-Keuls* (MÉDIA±EPM) sendo considerados significativos os valores $p \leq 0,05$. Na placa quente o grupo reserpina/PBS apresentou uma diferença significativa em relação ao grupo tratamento com a Tx3-3 ($12,64 \pm 0,91$), demonstrando assim atividade antinociceptiva. No teste do nado forçado, o grupo toxina Tx3-3 apresentou uma atividade antidepressiva, com menor tempo de imobilidade ($40,55 \pm 5,76$) em relação ao grupo controle ($160,3 \pm 37,74$). No teste do campo aberto (locomotoção motora), o grupo salina/reserpina demonstrou uma atividade vertical e horizontal diminuída em relação ao grupo tratado com a toxina, não apresentando diferença significativa. A partir dos resultados observados, é possível considerar que a toxina Tx3-3, exerceu uma ação antinociceptiva em modelo de fibromialgia no teste de hiperalgesia térmica. Demonstrou também, atividade antidepressiva no teste do nado forçado sem apresentar alteração motora. Essas atividades apresentadas precisam ser confirmadas com outros testes auxiliares.

Descritores: toxina Tx3-3, fibromialgia, dor, depressão.