

## Atividade analgésica do complexo *trans*-[Ru(NO)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>ina](BF<sub>4</sub>)<sub>3</sub>

André C. Garcia<sup>1</sup> (PG), Cristina S. Freitas<sup>2</sup> (PG), Fernando Q. Cunha<sup>2</sup> (PQ), Douglas W. Franco<sup>1</sup> (PQ)\*

douglas@iqsc.usp.br

<sup>1</sup>Instituto de Química de São Carlos (IQSC); Universidade de São Paulo

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP); Universidade de São Paulo

Palavras Chave: óxido nítrico, tetraamina de rutênio, analgesia

### Introdução

O óxido nítrico apresenta diversas funções fisiológicas no organismo, tais como defesa imunológica, ação na neurotransmissão, modulação em respostas inflamatórias e um papel importante na percepção de dor (hiperalgesia)<sup>[1]</sup>. O efeito do NO na dor e analgesia periférica é controverso. Nitroprussiato de sódio, doador de NO, apresenta um efeito antihiperálgico em hiperálgia induzida por PGE<sub>2</sub> (prostaglandina)<sup>[2]</sup>. Porém, a administração L-Arg, substrato para a NOS ou o doador de NO SIN-1, provocam hiperálgia<sup>[3]</sup>. Estudos recentes sugerem que na etapa inicial da dor inflamatória, o NO apresenta um papel analgésico<sup>[4]</sup>.

A solubilidade em água, baixa toxicidade e estabilidade frente à oxidação dos nitrosilo complexos de rutênio fazem desse grupo uma classe de compostos com características favoráveis a aplicações biológicas<sup>[5]</sup>. Além disso, é possível modular a reatividade do NO<sup>+</sup> nas tetraaminas de rutênio(II) de acordo com o ligante transposicionado na esfera de coordenação.

### Resultados e Discussão

O complexo *trans*-[Ru(NO)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>ina](BF<sub>4</sub>)<sub>3</sub> foi sintetizado e caracterizado de acordo com a literatura<sup>[6]</sup> e suas propriedades analgésicas foram avaliadas em testes em camundongos.

A administração subcutânea do complexo 1h antes da injeção da PGE<sub>2</sub> reduziu a hiper-nocicepção em aproximadamente 75% (Figura 1).

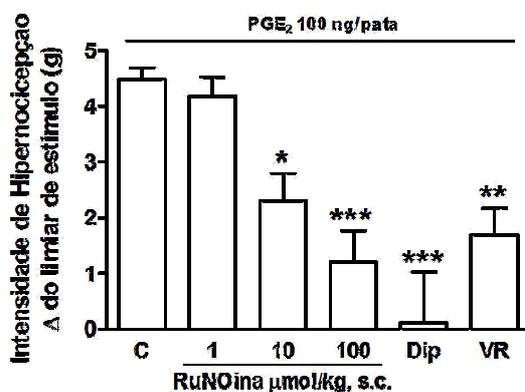


Figura 1. Curva dose-resposta RuNOina em dor induzida por PGE<sub>2</sub>. Dip: Dipirona; VR: Vermelho de Rutênio.

Os testes com dor espontânea provocada por capsaicina também apresentaram resultados positivos. A maior dose administrada do complexo apresentou uma redução da hiper-nocicepção de aproximadamente 60% (Figura 2).

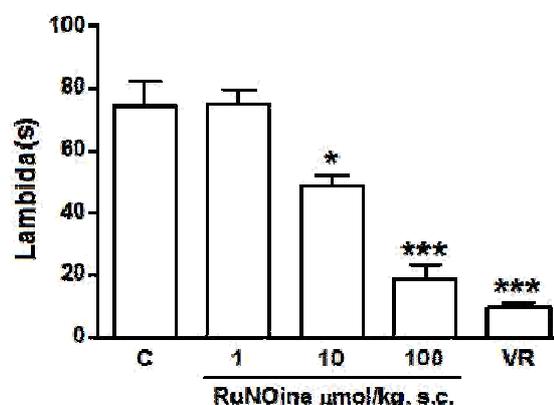


Figura 2. Curva dose-resposta RuNOina em dor induzida por capsaicina. VR: Vermelho de Rutênio.

### Conclusões

O complexo *trans*-[Ru(NO)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>ina](BF<sub>4</sub>)<sub>3</sub> apresentou resultados promissores em testes utilizando-se a PGE<sub>2</sub> e a capsaicina como estimulantes da dor.

### Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPES, CAPES e CNPq pelo apoio financeiro.

<sup>1</sup>. IGNARRO, L.J. *Nitric Oxide: biology and pathobiology*. San Diego: Academic Press, 2000.

<sup>2</sup>. DUARTE I.D. et al. *Eur. J. Pharmacol.* v.186(2-3), p.289-293, 1990.

<sup>3</sup>. ALEY et al. *J. Neurosci.* v.1;18(17), p.7008-14, 1998.

<sup>4</sup>. HAMZA et al. *Mol Pain.* v. 6(55), p. 1-10, 2010.

<sup>5</sup>. TFOUNI, E. et al. *Coord. Chem. Rev.*, v. 236(1-2), p.57-69, 2003.

<sup>6</sup>. BORGES, S.S. et al. *Inorg. Chem.* v. 37(11), p. 2670-2677, 1998.