

## **Participação da microglia e de receptores Nk1 na mediação central da hiperalgisia induzida pelo veneno de serpentes *Bothrops jararaca*: possível envolvimento das plaquetas.**

Ariela de Oliveira Pedro Bom, Gabriela Gomes de Lucena, Camilla Garcia Oliveira, Sandra Coccuzzo Sampaio Vessoni, Marcelo Larami Santoro, Marucia Chacur, Renata Giorgi

**Introdução:** Trabalho desenvolvido pelo nosso grupo demonstrou a participação das plaquetas circulantes na mediação da hiperalgisia induzida pelo veneno de serpentes *Bothrops jararaca* (vBj). Ainda, pouco se conhece sobre os mecanismos centrais envolvidos na hiperalgisia acarretada pelo vBj. Assim, este estudo visa avaliar a participação da microglia e dos receptores de taquicininas Nk1, presentes no corno posterior da medula espinal (CPME), na mediação da hiperalgisia acarretado pelo vBj, bem como o possível envolvimento das plaquetas circulantes neste efeito. **Métodos:** A hiperalgisia foi avaliada pelo teste de pressão de pata de ratos (Randall & Sellito, 1957), aplicado antes do início dos tratamentos (medida inicial – MI) e 2 horas após (medida final – MF) da injeção i.pl. do vBj (7µg/pata), protocolo aprovado pela CEUAIB – 127006519. A participação da microglia na mediação central da hiperalgisia causada pelo vBj foi avaliada pelo tratamento dos animais pela via intratecal (10µg em 50µl de salina) com minociclina, um bloqueador específico da microglia, 30 min antes da injeção do vBj. Para avaliar a participação das plaquetas circulantes na hiperalgisia induzida pelo vBj, ratos foram injetados com o anticorpo antiplaqueta de rato para causar depleção dessas células (ARPI, 1,25 mg/kg em 2 ml de salina, via intraperitoneal), ou tratados com o anticorpo controle não relacionado (ANR – IgG de coelho não imunizado) ou salina, 3 horas antes da injeção de vBj. Ao término de todas as avaliações os animais foram submetidos à eutanásia e em seguida realizada a coleta do CPME (porção L4-L6) do lado ipsilateral a injeção do vBj ou salina. Estas amostras foram analisadas por ensaio de Western blotting (WB) para marcação de microglia (1:500) e para receptores Nk1 (1:1000). **Resultados:** A injeção i.pl. de vBj induziu hiperalgisia caracterizada pela diminuição do limiar nociceptivo dos animais, sendo esse efeito inibido pelo pré-tratamento com a minociclina. Em adição, os animais depletados de plaquetas circulantes não desenvolveram hiperalgisia após a injeção de vBj. Os resultados obtidos no WB demonstraram aumento significativo na expressão de Iba-1, utilizado para marcar a microglia, na medula espinal dos animais injetados com o vBj em comparação ao grupo salina. Ainda, este aumento foi inibido nos animais depletados de plaquetas circulantes, em comparação com os animais pré-tratados com o ANR ou salina. A marcação para receptores Nk1 na medula também foi significativamente maior nos animais injetados com o vBj quando comparado ao grupo salina, porém a depleção de plaquetas não interferiu com este efeito. **Conclusão:** Os resultados obtidos sugerem que o efeito hiperalgésico induzido pelo vBj é mediado centralmente pela ativação da microglia e pelos receptores de taquicininas Nk1. Ainda, que as plaquetas circulantes estão envolvidas no mecanismo de ativação da microglia no pico da hiperalgisia promovida pelo vBj.

**Palavras chave:** hiperalgisia, *Bothrops jararaca*, microglia, Nk1, plaquetas