

Aumento da transmissão excitatória em camundongos com enxaqueca

DOL — Dor On Line · Boletim Científico sobre Dor · ISSN 2446-6670

A enxaqueca é uma doença multifatorial, sendo sua causa relacionada a diversas condições. Uma grande variedade de fatores genéticos, ambientais (como cigarro, poluição, variação climática, odores de perfumes e produtos químicos), hormonais, comportamentais (alto grau de exigência, oscilação do humor, irritabilidade, ansiedade, depressão), sono (dormir muito, dormir pouco), etc., fazem parte dos aspectos mais importantes de sua etiologia. Os mecanismos cerebrais que causam a enxaqueca não são bem compreendidos até hoje. Basicamente, a doença é dividida nas formas ditas “com aura” e “sem aura”. A aura é um fenômeno neurológico específico, com a ocorrência de escotomas (áreas “cegas” dentro do campo de visão) e alterações visuais, que geralmente precede em minutos o aparecimento da dor. Contudo, nem sempre esse tipo de alteração ocorre - daí a denominação da forma “sem aura”, por sinal, a de ocorrência mais frequente. De acordo com a literatura científica, essas alterações ocorrem devido a distúrbios elétricos despolarizantes no encéfalo, que se espalham lentamente no córtex cerebral, em especial na região occipital, onde localiza-se a área responsável pelo processamento da visão. Estes distúrbios levam ao aumento transitório dos sinais elétricos que podem ser registrados na atividade cerebral, seguido de supressão neural de longa duração. Este fenômeno recebe o nome de cortical spreading depression (CSD). A enxaqueca hemiplégica familiar (EHF) é descrita como uma enxaqueca com aura que inclui paresia (disfunção ou interrupção dos movimentos de um ou mais membros) e, pelo

menos, um parente de primeiro ou segundo grau que apresenta os mesmos sintomas de aura. Devido a diferenças nos fatores genéticos envolvidos, esse tipo de enxaqueca pode ser dividido em EHF1, apresentando mutações no gene CACNA1A no cromossomo 19, e EHF2, com mutações no gene ATP1A2 do cromossomo 1. A transmissão é autossômica dominante. Camundongos que possuem a mesma mutação que leva à EHF1 se mostram mais suscetíveis à CSD. A investigação dos mecanismos corticais que promovem esta facilitação da CSD na EHF em modelos experimentais animais pode levar ao melhor entendimento dos processos que induzem a CSD e iniciam os ataques de enxaqueca em pacientes humanos. A Dra. Pietrobon e seus colegas europeus descobriram que existe um influxo aumentado de cálcio por canais do tipo Cav2.1 e subsequente liberação maior de glutamato em sinapses piramidais do córtex de animais com a mutação EHF1. O glutamato é um neurotransmissor excitatório e a diminuição da sua liberação a níveis normais foi capaz de controlar a facilitação da indução e propagação da CSD. Não foi encontrada alteração na neurotransmissão inibitória desses animais. Estes efeitos diferentes da mutação EHF nas sinapses corticais excitatórias e inibitórias aponta para um delicado balanço entre elas, cuja perturbação pode ser associada à hiperatividade neuronal, que pode ser a base para a vulnerabilidade episódica à CSD e consequente início da enxaqueca.

Autores e procedência do estudo: Angelita Tottene (1,4), Rossella Conti (1,4), Alessandra Fabbro (1), Dania Vecchia (1), Maryna Shapovalova (1) Mirko Santello (1), Arn M.J.M. van den Maagdenberg (2,3), Michel D. Ferrari (2) and Daniela Pietrobon (1,*) – (1) Department of Biomedical Sciences, University of Padova and CNR Institute of Neuroscience, Viale G. Colombo 3, 35121 Padova, Italy; (2) Department of Neurology; (3) Department of Human Genetics, Leiden University Medical Centre, PO Box 9600, 2300 RC, 2333 AL Leiden, The Netherlands;

Referência: Enhanced Excitatory Transmission at Cortical Synapses as the Basis for Facilitated Spreading Depression in CaV2.1 Knockin Migraine Mice. *Neuron*, Volume 61, Issue 5, 762-773, 12 March 2009.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/aumento-da-transmissao-excitatoria-em-camundongos-com-enxaqueca · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE