

Interação neuroinflamatória na duração da dor na enxaqueca

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

Já sabemos que o início de uma crise de enxaqueca está relacionado a episódios de estresse celular neuronal (como o aumento da concentração de glutamato), que desencadeiam correntes de despolarização, seguidas de vasoconstrição e liberação de mediadores algésicos, como prótons, óxido nítrico e ATP. Esses mediadores, liberados no cérebro, são transportados pelos vasos sanguíneos e reconhecidos pelos corpos celulares de neurônios no gânglio trigeminal (GT), desencadeando episódios de dor intensa. Embora sua concentração seja suficiente para iniciar o evento doloroso, é incapaz de mantê-lo. De que maneira então o GT pode estar sendo estimulado para gerar a dor prolongada característica da doença? Um trabalho publicado recentemente na revista *Science* propõe que a resposta para esta pergunta seja a conexão entre o estresse celular neuronal e a ativação de vias inflamatórias. Isso não é novo, mas o mecanismo celular relatado é inédito. Os autores demonstraram que o ambiente inflamatório, neste contexto, é regulado pela ativação de um complexo multiproteico conhecido como inflamassoma. Essa ativação se dá pelo envolvimento de uma família de canais chamados de panexina, responsáveis pelo aumento da permeabilidade da membrana celular durante episódios de estresse e lesão da célula. A principal característica desses canais é permitir o trânsito de nucleotídeos de sinalização, como o ATP, e de DAMPS (produtos resultantes de dano celular), como o HMGB1 entre os meios intra e extracelular. Assim como saem da célula durante lesão, ATP e HMGB1 podem também entrar na célula via

canais de panexina 1, que levam a ativação do inflamassoma NLRP3 e, como resultado final do mecanismo de ativação desse complexo multiproteico ocorre a intensa liberação de IL-1 β mediado pela atividade da enzima caspase-1. Ou seja, há uma constante ativação desta via: a célula lesada libera ATP e HMGB1 que retorna e potencializa a ativação de NLRP3 da própria célula ou de células próximas e promove mais liberação de ATP e HMGB1. Nesse contexto, a ativação de outras proteínas importantes, tais como NF-kB, COX-2 e iNOS contribuem para criar o cenário inflamatório. A ativação cíclica do complexo do inflamassoma, bem como a liberação de citocinas e produtos pró-nociceptivos, levam a constante sensibilização dos neurônios do GT, caracterizando o fenômeno doloroso, prolongado da enxaqueca. Este trabalho nos faz refletir que o bloqueio dos canais de panexina 1 e/ou o complexo inflamassoma são possíveis alvos terapêuticos no controle das cefaleias, além de trazer um avanço no entendimento dos mecanismos participantes desse processo de dor. Referência: Karatas H, Erdener SE, Gursoy-Ozdemir Y, Lule S, Eren-Koçak E, Sen ZD, Dalkara T. Spreading depression triggers headache by activating neuronal Panx1 channels. Science. 2013; 339(6123):1092-5.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/interacao-neuroinflamatoria-na-duracao-da-dor-na-enxaqueca · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.