



Alterações vasculares na enxaqueca **Vascular Changes in Migraine**

Hipoteses vasculares da enxaqueca

O papel da vasodilatação na dor da enxaqueca tem sido objeto de intenso debate durante séculos. No segundo século, Galeno sugeriu que a dor latejante durante a cefaleia da enxaqueca era originária dos vasos sanguíneos. Na idade média, Avicenna sugeriu que a dor de cabeça poderia ser originária dos ossos do crânio, das membranas colocadas abaixo dos ossos ou de substâncias atingindo os locais de origem da dor através dos vasos sanguíneos. Em 1672, Thomas Willis propôs a primeira teoria vascular da enxaqueca e sugeriu que a enxaqueca fosse devido a dilatação dos vasos sanguíneos intracranianos.

Primeiras experiências humanas

Mais de 70 anos atrás, Graham e Wolff fizeram as primeiras observações no ser humano, demonstrando que dor de cabeça focal poderia ser produzida tanto por vasos extra como intracranianos. Em 1940, Ray e Wolff relataram que a estimulação ou distensão das grandes artérias cranianas e artérias durais evocavam dor de cabeça associada com náuseas ou vômitos. Portanto, as semelhanças entre as dores referidas após estimulações das grandes artérias cerebrais com as crises de enxaqueca fornecem um apoio mais forte para o envolvimento dos nociceptores perivascular nas cefaleias da enxaqueca.

Ataques espontâneos de enxaqueca

Estudos experimentais durante ataques espontâneos de enxaqueca verificaram que:

- A artéria cerebral média (MCA), uma das três principais artérias que fornece sangue para o cérebro, está dilatada do lado da dor de cabeça, em relação ao lado sem dor.
- A dilatação da MCA é reversível após tratamento com sumatriptano (droga antimigranosa).
- A artéria temporal superficial (STA), a principal artéria da cabeça (extracraniana) está dilatada do lado da dor.
-

Ataques provocados de enxaqueca

Ataques de enxaqueca podem ser provocados por várias substâncias farmacológicas, incluindo trinitroglicerina (NGT) e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP). Alterações vasculares têm sido estudadas durante ataques provocados de enxaqueca, empregando tecnologias modernas como angiografia de alta resolução por imagem de ressonância magnética. Estes estudos têm relatado que:

- NGT provoca ataques de enxaqueca que não estão associados com a dilatação das artérias cranianas.
- CGRP provoca ataques de enxaqueca associados com dilatação de ambas - artéria meníngea média (MMA - uma artéria importante que fornece sangue para a duramater) e a MCA.
- Enxaqueca hemicraniana provocada por CGRP está associada com vasodilatação do lado da dor de cabeça.
- Enxaqueca holocraniana provocada por CGRP está associada com dilatação de ambos os lados.

- Administração do sumatriptano, droga antimigranosa, durante enxaqueca provocada por CGRP resulta em vasoconstricção de MMA e melhora da dor de cabeça, enquanto a MCA permanece inalterada.

-

Vasodilatação é suficiente para ativar fibras de dor e causar a dor da enxaqueca?

Artérias podem se dilatar acentuadamente durante a diminuição da pressão arterial e aumento de frequência cardíaca, bem como durante o exercício físico sem que esta vasodilatação seja acompanhada por dor de cabeça. Portanto, dilatação sozinha não pode explicar a dor da enxaqueca. Experimentos em humanos sugerem que estruturas cerebrais profundas são ativadas durante ataques de enxaqueca. Experimentos em animais sugerem que fibras nervosas sensíveis à dor podem ser ativadas por liberação de substâncias sensibilizadoras dos terminais do nervo trigêmeo ou por aferências dos nervos parassimpáticos. Com base nestes estudos, é plausível se pensar que ataques de enxaqueca sejam evocados em estruturas cerebrais profundas cujo mecanismo iniciadores do processo acionariam liberação de substâncias vasoativas em torno dos vasos do cérebro, causando a sensibilização de aferentes do trigêmeo, vasodilatação e dor de enxaqueca.

Referências

- [1] Asghar MS, Hansen AE, Amin FM, van der Geest RJ, Koning P, Larsson HB, Olesen J, Ashina M. Evidence for a vascular factor in migraine. *Ann Neurol* 2011;69:635–45.
- [2] Goadsby PJ, Charbit AR, Andreou AP, Akerman S, Holland PR. Neurobiology of migraine. *Neuroscience* 2009;161:327–41.
- [3] Graham JR, Wolff HG. Mechanism of migraine headache and action of ergotamine tartrate. *Arch Neurol Psychiatry* 1938;39:737–63.
- [4] Olesen J, Burstein R, Ashina M, Tfelt-Hansen P. Origin of pain in migraine: evidence for peripheral sensitisation. *Lancet Neurol* 2009;8:679–90.
- [5] Ray BS, Wolff HG. Experimental studies on headache: pain-sensitive structures of the head and their significance in headache. *Arch Surg* 1940;41:813–56.
- [6] Schoonman GG, van der Grond J, Kortmann C, van der Geest RJ, Terwindt GM, Ferrari MD. Migraine headache is not associated with cerebral or meningeal vasodilatation: a 3T magnetic resonance angiography study. *Brain* 2008;131(Pt 8):2192–200.
- [7] Strassman AM, Raymond SA, Burstein R. Sensitization of meningeal sensory neurons and the origin of headaches. *Nature* 1996;384:560–4.

Tradução: Dr. José Geraldo Speciali / Dra. Fabíola Dach / Dr. Roberto Setlin / Dra. Karen Ferreira.