

pressão arterial femoral através da colocação de um cateter na artéria femoral ligada a um manômetro de mercúrio; da vocalização com o posicionamento de um pequeno microfone na boca do animal e da contração da musculatura esquelética do pescoço a qual foi obtida com a realização da secção dos músculos esternocefálicos e o coto muscular proximal foi ligado a um transdutor tipo força-deslocamento. Todos estes procedimentos foram, posteriormente, conectados a um polígrafo onde os parâmetros eram registrados. Os animais foram submetidos à administração de bradicinina (BC) - o mais potente agente algogênico de origem endógena conhecido - diretamente no sistema carotídiano, via artéria lingual, e no espaço subdural; essa aplicação produziu uma completa RN caracterizada por hiperpnéia, bradicardia, hipotensão arterial, vocalização e contração dos músculos do pescoço. Além da BC, foram utilizadas, também, substâncias que potencializaram sua resposta - como a 5HT e a PGE<sub>2</sub>; outras que a mimetizaram como os compostos nitrosotíois (S-NO) e outras que se revelaram incapazes de produzir tal efeito como as taquicininas, o CGRP e os doadores de NO. Por outro lado, foram administradas drogas que inibiram ou bloquearam esta RN, como a indometacina, a lidocaína e o HOE 140, um bloqueador específico do subtipo B2 de receptores bradicininérgicos. Tais achados nos fazem concluir que: (1) doses adequadas de BC e CAP (capsaicina) induzem o aparecimento de uma completa RN. O fato de a CAP ter a capacidade de, rapidamente, desencadear a dessensibilização da RN - quando sucessivamente aplicada em uma das artérias linguais, sem interferir na RN induzida pela BC aplicada na artéria lingual do lado oposto - sugeriu que os fenômenos autonômicos e somáticos dessa RN sejam de natureza reflexa e, provavelmente, decorrentes da ativação de nociceptores CAP-sensíveis do segmento cefálico situados no nível perivascular, na adventícia dos vasos carotídeos. Tal ativação poderia estar relacionada com a eventual mobilização endógena de BC no decorrer dos quadros fisiopatológicos que envolvem o sistema vascular. Associando-se esse fato às marcantes semelhanças entre tais eventos e a alguns sinais clínicos das cefaléias que incluem um componente vascular no seu aspecto fisiopatológico, é plausível admitir que o presente modelo experimental afigura-se relevante para o estudo dos estados dolorosos cefálicos que abrangem a cefaléia em salvas, a hemicrania paroxística crônica, a cefaléia cervicogênica e a migrânea, (2) os neuropeptídeos - representados pela substância P, pela neurocinina A e pelo CGRP - revelaram-se incapazes de induzir a RN, promovendo, exclusivamente, uma acentuada hipotensão arterial que, reflexamente, causou um discreto e passageiro aumento da frequência respiratória, não interferindo nos demais parâmetros fisiológicos em estudo. Esse resultado sugere que os neuropeptídeos não se comportam como agentes algógenos, pelo menos no nível periférico, onde devem desempenhar papel relevante na manutenção do efeito vasodilatador que ocorre em várias situações fisiopatológicas nas quais o componente vascular tem especial importância, (3) o emprego de outros agentes endógenos demonstradamente envolvidos no processo de nocicepção revelou a particular capacidade de a 5HT e a PGE<sub>2</sub> potencializarem, de forma evidente, a RN induzida pela BC. Tal fato sugere uma propriedade hiperalgésica desses agentes e poderia estar relacionado com o envolvimento dos mesmos na fisiopatologia de algumas das cefaléias supra-mencionadas, desde que se admita o papel desencadeante da BC e o sensibilizante da 5HT e da PGE<sub>2</sub> no componente nociceptivo dessas cefaléias, (4) nosso modelo experimental mostrou ainda que a RN é acentuadamente reduzida na vigência da oclusão da artéria occipital. O fato sugere um maior envolvimento da área vascularizada por essa artéria

no desencadeamento da RN, quando comparada com os demais leitos vasculares carotídeos, implicando que os nociceptores ativados pela BC estariam localizados, principalmente, na dura-máter irrigada pelo ramo meníngeo-caudal dessa artéria. Condizente com tal sugestão, as aplicações de BC e/ou de CAP nesse local desencadearam uma RN qualitativamente semelhante à obtida pela injeção intra-arterial. Reforçando essa hipótese, verificamos ainda que a infiltração de um anestésico local na pele que recobre a região occipital extracraniana ipsolateral à injeção das drogas bloqueou a RN desencadeada pelo uso tópico (na dura-máter) ou intra-arterial de BC e/ou de CAP. Os resultados estão de acordo com a sugestão, aventada por alguns autores, da possível existência de um "complexo doloroso trigêmino-occipital". Tais fenômenos podem também ser relacionados com alguns sinais clínicos da cefaléia cervicogênica, (5) estabelecidos os possíveis papéis da BC, da 5HT e da PGE<sub>2</sub> no fenômeno nociceptivo em estudo, tornaram-se evidentes os prováveis pontos-alvos para uma eventual intervenção terapêutica. Uma delas, seria a inibição da síntese de PGs, cuja aplicação terapêutica já foi assinalada com relação à indometacina e cujos comentários podem ser estendidos aos demais analgésicos não esteroidais inibidores da síntese de PGs. Outro local altamente sugestivo seria o subtipo de receptor serotoninérgico responsável pela propriedade de a 5HT causar hiperalgésia e de potencializar a RN induzida pela BC. Por fim, a abordagem que se mostrou mais eficaz foi, inegavelmente, o bloqueio da RN induzida pela BC, através do HOE-140, antagonista específico do subtipo B2 de receptores bradicininérgicos. A potência e, principalmente, a prolongada ação de tal bloqueio são fatores suficientes para estimular a elaboração de ensaios clínicos com o HOE-140, (6) Nosso modelo experimental também evidenciou o papel de possíveis segundos mensageiros que resultam da interação da BC com seus receptores específicos no nível das membranas das células endoteliais. Referimo-nos, especificamente, ao NO e aos seus derivados tíois (S-NO), os quais poderiam mediar a vasodilatação e demais eventos nociceptivos induzidos pela BC, indicando mais um possível ponto-alvo na fisiopatologia dos processos dolorosos do segmento cefálico.

## Resumos de Artigos

### "MENSTRUAL" MIGRAINE: TOWARDS A DEFINITION.

MacGregor E. A.

*Cephalagia* 16: 11-21; 1996.

Até o presente, não há uma definição universalmente aceita do termo "enxaqueca menstrual". Este é freqüentemente usado de forma inadequada por pacientes e médicos. A falta de uma definição padronizada é provavelmente, a causa da grande variação que se observa nas prevalências da "enxaqueca menstrual" (4 a 73%).

Este artigo revê várias definições desse termo, formuladas por autores diversos. Propõe-se então, que "enxaqueca menstrual" seja aquela que se inicia nos dias 1 ou 2 do ciclo menstrual. A paciente não deve apresentar crises em quaisquer outros períodos do ciclo. Tal definição tem a vantagem de associar a dor a um mecanismo específico: a queda dos níveis de estrogênio. Assim, possibilita estudar-se o problema, do ponto de vista fisiopatológico. Se o mecanismo aventado for correto, sugere-se que o termo "oestrogen withdrawal migraine" seja adotado.

Lineu Domingos Miziara

GlaxoWellcome