

Indometacina e Melatonina: duas irmãs que continuam reinando

Indomethacin and Melatonin: two sisters who continue to reign

Paulo Sergio Faro Santos

Médico residente, Departamento de Neurologia,
Instituto de Neurologia de Curitiba - INC - Paraná, Brasil

Santos PSF. *Indomethacin and Melatonin: two sisters who continue to reign. Headache Medicine. 2017;8(1):26-7*

Não deixem de ler os artigos do Dr. Bordini e colegas⁽¹⁾ e do Dr. Mário Peres e colaboradores.⁽²⁾ Eles nos trazem informações sobre duas moléculas irmãs, uma exógena e a outra endógena.

Olhando para a similaridade estrutural de ambas, não surpreende que elas possam ter efeito sobre as dores de cabeça ainda que este, pelo menos a princípio, seja distinto.

Os Drs. Bordini et al. apresentam uma extensa revisão sobre a indometacina, desde quando a sua molécula foi sintetizada em 1963 e comercializada pela Merck como Indocin®.

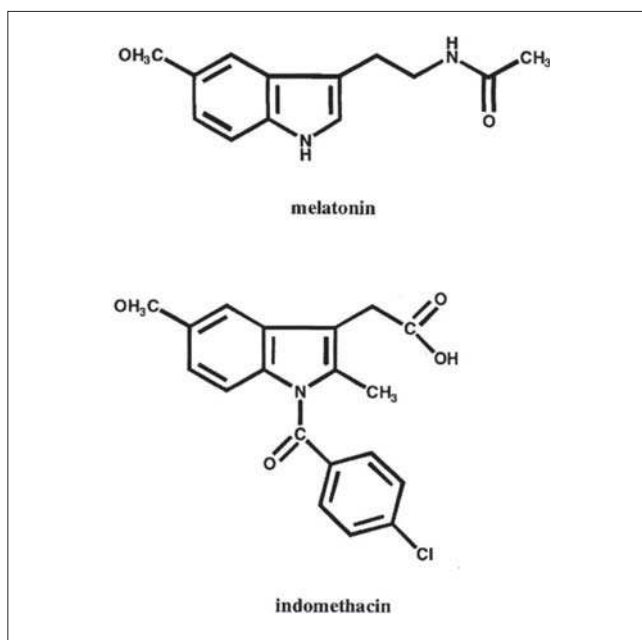


Dr. Carlos Alberto Bordini

São descritos os aspectos farmacológicos, com uma biodisponibilidade molecular cerca de 98%, pico de concentração plasmática de 0,5-2 horas, tempo de meia-vida médio de 4,5 horas, metabolismo hepático e excreção renal.

Seus mecanismos de ação são diversos, que levam à vasoconstrição, redução da pressão líquórica, redução da velocidade do fluxo sanguíneo, inibição da resposta trigeminovascular e redução do CGRP e VIP. Para aqueles que se perguntavam como a indometacina atuava nas cefaleias associadas ao esforço físico, está aqui a sua explicação.

Interessantemente são listadas as cefaleias que são responsivas à indometacina. Elas são classificadas em três



grupos: 1) Cefaleias trigêmino-autonômicas: cefaleias em salvas, hemicrania paroxística e hemicrania contínua; 2) Cefaleias relacionadas à atividade física ou sexual ou induzidas por Valsalva: cefaleia primária da tosse, cefaleia primária do exercício e cefaleia atribuída à atividade sexual e 3) Miscelâneas: cefaleia primária em facas, cefaleia numular e cefaleia hipócnica.

Além disso, nos faz um alerta em relação à responsividade ao uso da indometacina das cefaleias secundárias que mimetizam cefaleias trigêmino-autonômicas. Revelando que a boa resposta terapêutica não é um indicativo de benignidade da doença ou de uma cefaleia primária.

Os autores abordam a questão da cefaleia provocada pela indometacina, a qual ocorre em cerca de 20% daqueles que a utilizam continuamente. Fazem ainda uma abordagem crítica a respeito da resposta absoluta ao uso desta medicação frente à hemicrania paroxística e à hemicrania contínua, revelando que nem sempre esta resposta absoluta é real, visto que até 30% dos pacientes não são respondedores ao tratamento.

Enfim, está a nossa disposição um excelente trabalho de revisão sobre uma intrigante medicação que ainda gera bastante discussão e curiosidade no dia a dia.

Já o grupo de pesquisa do Dr. Mário Peres,⁽²⁾ que há



Dr. Mário Peres

anos se dedica ao estudo da fisiopatologia da migrânea e o efeito terapêutico da melatonina nesta condição clínica, nos apresenta, através de um ensaio clínico randomizado placebo-controlado, a eficácia e a boa tolerabilidade da melatonina na prevenção da migrânea.

Nesta pesquisa foram comparadas a melatonina 3 mg, a amitriptilina 25 mg e o placebo. Os resultados foram animadores.

Ambas, a melatonina e a amitriptilina, foram superiores no desfecho primário (redução na frequência em dias das crises de migrânea por mês) em comparação ao placebo. Entretanto, a melatonina se mostrou superior à amitriptilina em um dos desfechos secundários, no qual o número de pacientes com melhora era maior que 50% na frequência da migrânea.

No que diz respeito à tolerabilidade das medicações, não ocorreu algum efeito adverso grave, sendo que os grupos da melatonina e do placebo foram semelhantes em relação ao número de ocorrência de eventos adversos.

Diante de um panorama em que a última medicação aprovada pela *Food Drug Administration* para a prevenção da migrânea foi o topiramato, em 2004, a melatonina surge como uma nova opção terapêutica de baixo custo e com bons resultados clínicos.

A única barreira atual é a disponibilidade desta droga no mercado brasileiro, já que a Anvisa ainda não autorizou sua comercialização no país. "No entanto, a legislação garante que pacientes que recebam a indicação de uso deste produto por um profissional médico possam importar para uso, seja via bagagem de mão ou mesmo pela internet." (Assessoria de Imprensa da Anvisa).

REFERÊNCIAS

1. Bordini EC, Bordini CA, Woldeamanuel YW, Rapoport AM. Indomethacin Responsive Headaches: Exhaustive Systematic Review with Pooled Analysis and Critical Appraisal of 81 Published Clinical Studies. *Headache*. 2016 Feb;56(2): 422-35.
 2. Gonçalves AL, Martini Ferreira A, Ribeiro RT, Zukerman E, Cipollaneto J, Peres MF. Randomised clinical trial comparing melatonin 3 mg, amitriptyline 25 mg and placebo for migraine prevention. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016 Oct;87(10):1127-32. (<http://jnnp.bmj.com/content/early/2016/05/10/jnnp-2016-313458.full>)
- ANVISA. Melatonina. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas/13/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/melatonina/219201/pop_up?_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_viewMode=print&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_languageId=pt_BR>. Acesso em: 26 de out. 2016.

Correspondência

Paulo Faro

dr.paulo.faro@gmail.com

Recebido: 26 de outubro de 2016

Aceito: 7 de novembro de 2016