

# 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<sup>(1)</sup> e do Dr. Mário Peres e colaboradores.<sup>(2)</sup> 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®.

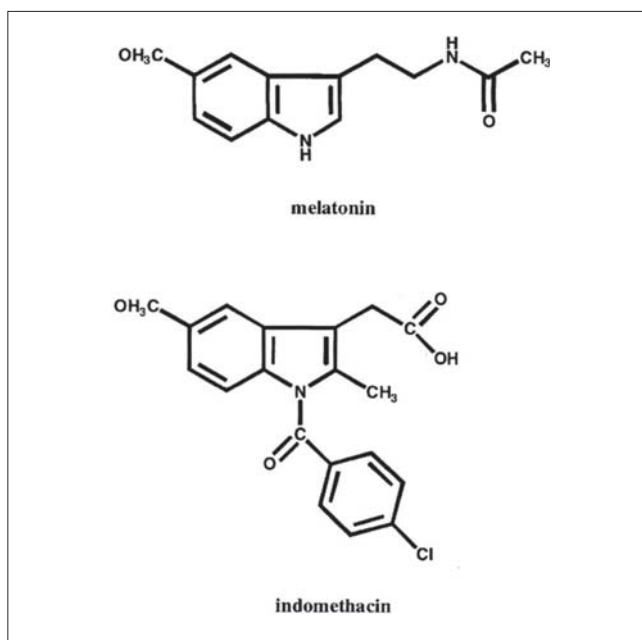


Dr. Carlos Alberto Bordini

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,<sup>(2)</sup> 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](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](mailto:dr.paulo.faro@gmail.com)

Recebido: 26 de outubro de 2016

Aceito: 7 de novembro de 2016