

10 Pontos Chave: Sumatriptana + Naproxeno

Célia Roesler

A migrânea ocupa a segunda posição entre as doenças que mais causam anos de incapacidade e o sexto lugar entre as mais prevalentes.¹ No Brasil, afeta cerca de 15% da população², sendo que a prevalência global é estimada entre 2,6% e 21,7%.³ Quando tratamos uma crise de migrânea não queremos somente o alívio da dor, mas também sua ausência em, pelo menos, duas horas.

Por isso, orientamos ao paciente que use a medicação da crise nos primeiros sinais de que ela vai aparecer, pois, o que observamos na prática clínica é que aqueles pacientes que utilizam a medicação logo no início da dor, obtém resultados melhores. Drogas com diferentes mecanismos de ação podem ter efeitos adicionais, sendo mais eficazes que uma substância isolada, além de permitirem o uso de doses menores.⁴ Portanto, a terapia combinada (sumatriptana + naproxeno sódico) reduz significativamente a porcentagem da recorrência da migrânea,⁵ melhorando a qualidade de vida e a produtividade dos que sofrem com essa doença.^{6,7}

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GBD 2016 Disease and Injuri Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 194 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*.2017 Sep 16;390(10100):1211-59.
2. Queiroz L, Peres MF, Piovesan EJ, Kowacs F, Ciciarelli MC, Souza JA, et al. A Nationwide population-based study of migraine in Brazil. *Cephalalgia*.2009 Jun;29(6):642-9.
3. Yeh WZ, Blizzard L, Taylor BV. What is the actual prevalence of migraine? *Brain Behav*.2018 Jun;8(6):e00950.
4. Pascual J, Leira R, Lainez JM. Combination therapy for chronic migraine *Cephalalgia*. 2003;23:961-2.

Membro titular da Academia Brasileira de Neurologia.
Membro da *International Headache Society*.
Membro da Sociedade Brasileira de Cefaleia.
Secretária do Departamento Científico de Cefaleia da Academia Brasileira de Neurologia (ABN).

Recebido: 25 de Julho de 2020

Aceito: 25 de Agosto de 2020

Correspondência

equipmedica@mpgrupo.com.br

Este artigo deve ser citado como

Roesler C. 10 Pontos Chave: Sumatriptana + Naproxeno. *Med Int Méx*. 2020; 36 (Supl. 3): S22-S25.
<https://doi.org/10.24245/mim.v36id.4691>

5. Krymchantowski AV, Bigal ME. Polytherapy in the preventive and acute treatment of migraine: fundamentals for changing the approach. *Expert Rev Neurother*. 2006 Mar;6(3):283-9.

- 1 – Sumatriptana

A sumatriptana é um agonista serotoninérgico com ação seletiva sobre os receptores 5-HT_{1B} e 5-HT_{1D}, que estão presentes nos vasos sanguíneos intracranianos, na substância nigra, nos gânglios da base e em nervos sensitivos do sistema trigêmeo.^{1,2} A sumatriptana promove alívio da dor por vasoconstricção de vasos sanguíneos cranianos dilatados, redução da inflamação neurogênica, inibição das liberações de serotonina e neuropeptídeos e inibição da sinalização central da dor no sistema trigeminovascular.^{1,2} Apresenta meia-vida de eliminação de aproximadamente duas horas.¹

- 2 – Naproxeno

O naproxeno é um anti-inflamatório não esteroide com ação analgésica.^{1,2} Age reduzindo os precursores das prostaglandinas ao inibir a enzima ciclo-oxigenase 2 (COX-2).^{1,2} Apresenta meia-vida de eliminação de aproximadamente 19 horas.¹

- 3 - Alívio rápido da cefaleia associada à migrânea

Em dois grandes estudos multicêntricos conjuntos (n = 1.461 e n = 1.495), a combinação sumatriptana + naproxeno, em dose única, associou-se à maior proporção de pacientes com alívio da dor (65% e 57% nos estudos 1 e 2, respectivamente) em até duas horas do que o placebo (28% e 29%; p < 0,001 para ambos). A combinação também foi mais eficaz que os usos isolados de sumatriptana (55% e 50%; p = 0,009 e p = 0,03, respectivamente) e naproxeno (44% e 43%; p < 0,001 para ambos).³

- 4 - Eficácia sustentada

O alívio da dor observado nas primeiras horas nos dois estudos multicêntricos se manteve durante 24 horas após o uso de dose única de sumatriptana + naproxeno, sendo a combinação mais eficaz que o placebo (p < 0,001). A associação ainda foi mais eficaz em manter o paciente sem náuseas (p < 0,001), fonofobia (p < 0,001) e fotofobia (p < 0,001).³

- 5 - Eficácia para pacientes com migrânea que não responderam ao uso isolado de triptano

Dois estudos randomizados e duplos-cegos demonstraram que a associação entre sumatriptana e naproxeno foi superior ao placebo no alívio sustentado (dor entre duas e 24 horas após uso) da dor e no alívio imediato da dor duas horas depois do uso em pacientes que descontinuaram a utilização prévia de triptano (uso prévio de 3,3 triptanos em média) por falta de resposta ou intolerância.⁴

- 6 - Redução da recorrência dos sintomas

Em estudo que incluiu pacientes com história de recorrência de sintomas após uso de triptano, o emprego da combinação sumatriptana + naproxeno se associou à taxa de recorrência de apenas 14,2%, em comparação ao índice de 62,5% com a utilização de triptano isolado (p < 0,0001).⁵ Em estudo randomizado posterior, o uso de sumatriptana + naproxeno se associou à taxa de recorrência de 25,5% versus 59% com sumatriptana/placebo.⁵

- 7 - Redução dos sintomas associados à cefaleia na migrânea

Um estudo cruzado, randomizado e controlado com placebo, que avaliou diversas crises

de migrânea, mostrou que a combinação sumatriptana + naproxeno se associa a menos episódios de náuseas, fonofobia e fotofobia, em comparação ao placebo.⁶ Outros dois estudos randomizados, duplos-cegos e controlados (n = 576 e 535, respectivamente), confirmaram a eficácia na redução desses sintomas, e mostram, também, alívio daqueles não tradicionais, como dor cervical.⁷

- 8 - Melhora da produtividade e da funcionalidade

Estudos randomizados que avaliaram a produtividade demonstraram que a combinação sumatriptana + naproxeno se associa à menor perda da produtividade total do que o placebo ($p < 0,001$) e do que os usos isolados de naproxeno ($p = 0,016$) ou sumatriptana ($p = 0,002$).⁸ Além disso, uma maior proporção de pacientes que apresentavam comprometimento importante do funcionamento e que foram tratados com sumatriptana + naproxeno apresentaram melhora mais evidente da funcionalidade em comparação aos que receberam placebo ($p < 0,001$).⁸

- 9 - Eficácia na migrânea associada ao ciclo menstrual

Dois estudos multicêntricos, randomizados e controlados, com mulheres com migrânea associada à menstruação e dismenorrea, demonstraram que o uso de sumatriptana + naproxeno, administrada em até uma hora após início dos sintomas, associa-se à maior proporção de pacientes sem dor após duas horas (42% vs. 23% no grupo “placebo” e 52% vs. 22% no grupo “placebo”; $p < 0,001$ para ambos os estudos). A superioridade de sumatriptana + naproxeno, em comparação ao placebo, manteve-se por 48 horas ($p = 0,04$ e $p < 0,001$).⁹

- 10 - Perfil favorável de efeitos adversos

Os estudos randomizados e controlados em longo prazo demonstraram que a combinação sumatriptana + naproxeno é, em geral, segura e bem tolerada, com perfil favorável de efeitos adversos.^{1,2} Em relação à segurança cardiovascular, eventos cardiovasculares são raros com triptanos, e o naproxeno não parece alterar o risco cardiovascular.² Finalmente, por sua ação seletiva sobre os receptores serotoninérgicos 5HT_{1B} e 5HT_{1D}^{1,2}, a sumatriptana se associa à melhor tolerabilidade e a menos efeitos adversos do que os agentes não seletivos, como os derivados do ergot, os quais, por sua atividade parcial sobre receptores triptaminérgicos, dopaminérgicos e alfa-adrenérgicos, podem causar vasoconstrição periférica e intracraniana, assim como depressão de centros vasomotores cerebrais, aumentando o risco de efeitos adversos cardiovasculares e vasculares periféricos.¹⁰

- Migrânea

A migrânea é uma cefaleia primária, geralmente de forte intensidade e com característica pulsátil, frequentemente acompanhada de náuseas, fotofobia e fonofobia. É comum em adultos e também em crianças e adolescentes.¹

A migrânea, além do comprometimento da qualidade de vida dos pacientes, associa-se à perda da funcionalidade e ao absenteísmo profissional, sendo atualmente a principal causa de incapacidade em indivíduos com menos de 50 anos de idade.¹¹

A terapia da migrânea envolve três aspectos: evitar fatores desencadeantes de crises, iniciar tratamento das crises agudas e a abordagem profilática nos indivíduos com crises frequentes e graves.¹² A combinação sumatriptana + naproxeno tem se mostrado eficaz e segura, em

dose única, no tratamento das crises agudas de migrânea.¹⁻⁵

- Sumatriptana + Naproxeno

A combinação sumatriptana + naproxeno inclui um triptano com ação seletiva sobre os receptores 5HT_{1B} e 5HT_{1D}, o que potencialmente diminui a incidência de eventos adversos, e um anti-inflamatório não esteroide com meia-vida prolongada.^{1,2}

A sumatriptana + naproxeno, em dose única, promove alívio rápido e sustentado da cefaleia em adultos^{1,3}, além de se associar à melhora de outros sintomas, como náuseas, fonofobia e fotofobia^{6,7} e prevenir a recorrência de tais sinais.⁵ De forma importante, a combinação também se mostrou eficaz em pacientes não respondedores ao uso isolado de triptano.⁴

Como resultado de sua eficácia, a combinação se associa também às melhoras da produtividade e da funcionalidade, que frequentemente estão comprometidas nesses pacientes.⁸

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Syed YY. Sumatriptan/Naproxen Sodium: A Review in Migraine. *Drugs*. 2016;76(1):111–21.
2. Khoury CK, Couch JR. Sumatriptan-naproxen fixed combination for acute treatment of migraine: a critical appraisal. *Drug Des Devel Ther*. 2010;4:9-17.
3. Brandes JL, Kudrow D, Stark SR, O'Carroll CP, Adelman JU, O'Donnell FJ, et al. Sumatriptan-naproxen for acute treatment of migraine: a randomized trial. *JAMA*. 2007;297(13):1443-54.
4. Mathew NT, Landy S, Stark S, Tietjen GE, Derosier FJ, White J, et al. Fixed-dose sumatriptan and naproxen in poor responders to triptans with a short half-life. *Headache*. 2009;49(7):971-82.
5. Krymchantowski AV. Naproxen sodium decreases migraine recurrence when administered with sumatriptan. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000;58(2B):428-30.
6. Lipton RB, Dodick DW, Adelman JU, Kaniecki RG, Lener SE, White JD, et al. Consistency of response to sumatriptan/naproxen sodium in a placebo-controlled, crossover study. *Cephalalgia*. 2009;29(8):826-36.
7. Silberstein SD, Mannix LK, Goldstein J, Couch JR, Byrd SC, Ames MH, et al. Multimechanistic (sumatriptan–naproxen) early intervention for the acute treatment of migraine. *Neurology*. 2008;71(2):114–21.
8. Landy S, DeRossett SE, Rapoport A, Rothrock J, Ames MH, McDonald SA, et al. Two double-blind, multicenter, randomized, placebo-controlled, single-dose studies of sumatriptan/naproxen sodium in the acute treatment of migraine: function, productivity, and satisfaction outcomes. *MedGenMed*. 2007;9(2):53.
9. Mannix LK, Martin VT, Cady RK, Diamond ML, Lener SE, White JD, et al. Combination treatment for menstrual migraine and dysmenorrhea using sumatriptan naproxen: two randomized controlled trials. *Obstet Gynecol*. 2009;114(1):106–13.
10. Khoury CK, Couch JR. Sumatriptan-naproxen fixed combination for acute treatment of migraine: a critical appraisal. *Drug Des Devel Ther*. 2010;4:9-17.
11. Peres MFP, Queiroz LP, Rocha-Filho PS, Sarmiento EM, Katsarava Z, Steiner TJ. Migraine: a major debilitating chronic non-communicable disease in Brazil, evidence from twonational surveys. *J Headache Pain*. 2019;20(1):85.
12. Charles A. Migraine. *N Engl J Med*. 2017;377(6):553-61.