



Nº 6

Tratamento de Enxaqueca

Escolhas Racionais



Lenita Wannmacher*

INTRODUÇÃO

Enxaqueca é um distúrbio neurovascular comum, caracterizado por episódios recorrentes de cefaleia, disfunção autonômica (náusea, vômito) e, em alguns pacientes, sintomas neurológicos de aura (foto e fonofobias).¹ Usualmente é unilateral e pulsátil, de intensidade variável, sendo agravada por atividade física rotineira. Em média, o número de crises é de 1,5 por mês, e a duração varia de 02 a 48 horas.² Sua prevalência varia de 10 a 20% na população, sendo as mulheres acometidas cerca de quatro vezes mais do que os homens.³ Predomina em pessoas com idade variando entre 35 e 45 anos. Após 45–50 anos, o predomínio em mulheres tende a cair. Nessas, a prevalência é maior na idade reprodutiva, o que é consistente com a relação entre menstruação e enxaqueca.⁴

Ocorre em 3 a 10% das crianças, afetando igualmente ambos os gêneros antes da puberdade, mas com predomínio em meninas após 10 anos de idade. A apresentação da enxaqueca é influenciada pela idade da criança. Por vezes, a cefaleia se acompanha de palidez, náusea e vômito e alivia com o sono. Aura e sintomas neurológicos prolongados são incomuns em crianças. Em adolescentes, a apresentação de enxaqueca é similar a dos adultos.

Mais de um terço dos pacientes apresenta aura causada por vasoconstrição cerebral (rara) e disfunção neuronal. A cefaleia associada ocorre na vigência de fluxo cortical reduzido.⁵

A enxaqueca pode assumir caráter crônico, com cefaleias diárias que ocorrem por 15 dias ou mais por mês, durante três meses consecutivos, sem patologia subjacente. Afeta 2 a 4% e 0,8 a 2% dos adolescentes de sexo feminino e masculino, respectivamente.⁶ Estima-se que crianças com enxaqueca percam uma e meia semana de escola por ano em comparação a controles. Profilaxia deve ser considerada em crianças com episódios frequentes e incapacitantes.⁷

São fatores condicionantes de enxaqueca: predisposição familiar, estresse, ingestão de álcool, fumo, falta de alimentação e sono, mudança climática, odores e perfumes, menstruação, exercício e uso de contraceptivos orais. Cerca de 50% das crianças terão remissão espontânea após a puberdade.⁶ A enxaqueca crônica tem-se associado a excesso de medicação para enxaqueca, distúrbios temporomandibulares, apneia obstrutiva do sono e obesidade.

A história natural da enxaqueca compreende três estados – com aura (distúrbios neurológicos prodrômicos), sem aura e aura sem enxaqueca – que

*Lenita Wannmacher

Professora de Farmacologia inativa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e da Universidade de Passo Fundo, RS. Mestre em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Consultora em Farmacologia do Núcleo de Assistência Farmacêutica da Escola Nacional de Saúde Pública da FIOCRUZ, Rio de Janeiro. Membro do Comitê de Especialistas em Seleção e Uso de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial da Saúde, Genebra.

podem ocorrer em qualquer momento. O episódio de enxaqueca é autolimitado e raramente resulta em complicações neurológicas permanentes.

Quando uma crise intensa se prolonga por mais de 72 horas, com repercussões físicas e emocionais, diz-se que o paciente está em estado enxaquecoso (ou migranoso), o qual é frequentemente causado por abuso de medicamentos, associando-se à cefaleia de rebote. O padrão de crise é sempre o mesmo para cada indivíduo, variando apenas em intensidade. O espaçamento entre crises é variável.

A etiologia da enxaqueca é ainda controversa. Propõe-se que seja resposta do cérebro e de seus vasos sanguíneos a algum gatilho frequentemente externo. A enxaqueca se inicia com neuroinflamação de nociceptores meníngeos, sensibilizando neurônios periféricos e subsequentemente resultando em hiperexcitabilidade do sistema nervoso central. A ativação de microglias e astrocitos produz e libera substâncias neuroexcitatórias, incluindo óxido nítrico e citocinas inflamatórias, o que contribui para a sensibilização do trigêmio. Pode ainda haver disfunção endotelial e hipercoagulabilidade, bem como reatividade vascular patológica. A ativação de nociceptores meníngeos e vasculares, associada a modificações na modulação central da dor, provavelmente é a responsável pela cefaleia.^{8,9}

Esse distúrbio tem marcadas repercussões econômicas para o indivíduo e a sociedade, devido a faltas na escola e no trabalho, redução de eficiência no emprego, procura de serviços médicos e setores de emergência.

Tem-se pesquisado a associação entre enxaquecas e doença cardiovascular, incluindo acidente vascular encefálico, infarto do miocárdio e morte por doença cardiovascular. Revisão

sistemática e meta-análise¹⁰ de estudos de casos e controles e coortes mostrou associação entre enxaqueca e acidente vascular encefálico isquêmico (nove estudos; RR=1,73; IC95%: 1,31–2,59), havendo maior risco em mulheres, indivíduos com menos de 45 anos, fumantes, usuárias de contraceptivos orais e em enxaqueca com aura. Em oito estudos não se verificou associação entre enxaqueca e infarto do miocárdio (RR=1,12; IC95%: 0,95–1,32), o mesmo acontecendo em relação à morte de origem cardiovascular (cinco estudos; RR=1,03; IC95%: 0,79–1,34). No entanto, em um estudo realizado em mulheres enxaquecosas com aura aqueles riscos aumentaram em duas vezes.

Meta-análise¹¹ de 21 estudos observacionais (13 casos e controles, 8 coortes; n=622.381) confirmou a associação entre enxaqueca e acidente vascular isquêmico, com razão de chances ajustada de 2,30 (IC95%: 1,91–2,76). Esse resultado confirma a necessidade de identificar pacientes enxaquecosos de alto risco e reduzir os fatores condicionantes modificáveis.

O manejo da enxaqueca pode ser agudo (tratamento na vigência da crise) ou crônico (nos períodos intercrises), sendo, então, considerado profilático, pois visa impedir a repetição dos episódios.

A enxaqueca aguda é muitas vezes refratária aos tratamentos usuais. Estudos atuais se voltam para a pesquisa de novas alternativas (sumatriptana injetável, diclofenaco efervescente e di-hidro-ergotamina inalada oralmente) para manejo das crises.⁹ Já para tratamento preventivo em enxaqueca crônica têm sido testados topiramato, gabapentina, tizanidina e toxina botulínica de tipo A. Também procedimentos neuromoduladores, como

estimulação do nervo occipital, podem ser eficazes em pacientes afetados.¹²

Tratamento e profilaxia incluem medidas não medicamentosas e medicamentosas.

MEDIDAS NÃO MEDICAMENTOSAS

A identificação e a possível remoção de condicionantes eliminam ou minimizam a necessidade de medicamentos.

Na *crise de enxaqueca*, repouso em quarto escuro e silencioso é por vezes suficiente para abortar a dor. Em pacientes com dor leve e sintomas iniciais, compararam-se acupuntura, sumatriptana e placebo no abortamento da crise completa, o que ocorreu em 35%, 36% e 18%, respectivamente. O risco relativo de ter crise completa foi de 0,79 (IC95%: 0,64–0,99) para acupuntura *versus* placebo, de 0,78 (IC95%: 0,62–0,98) para sumatriptana *versus* placebo e de 1,03 (IC95%: 0,64–1,68) para acupuntura *versus* sumatriptana. Em pacientes que, apesar do tratamento, não obtiveram alívio de dor, um segundo estudo de intervenção foi tentado, cujo desfecho era redução em pelo menos 50% da dor em duas horas. O segundo tratamento com acupuntura atingiu o objetivo em 13% dos pacientes, enquanto a segunda injeção de sumatriptano o fez em 55% dos pacientes e sumatriptano em substituição a placebo melhorou a dor em 80% dos pacientes.¹³

Para *profilaxia*, recomendam-se sono e alimentação regulares, exercícios físicos e não ingestão de alimentos desencadeantes, como vinho tinto e outras bebidas alcoólicas, chocolate, queijo, embutidos, alimentos ricos em glutamato de sódio e nitritos.¹⁴ Outras medidas incluem hipnoterapia, *biofeedback*, homeopatia, acupuntura,

estimulação nervosa elétrica transcutânea (TENS), ajustes oclusais, manipulação cervical, técnicas de relaxamento e abordagens psicológicas e cognitivo-comportamentais, com resultados variáveis.

Revisão Cochrane¹⁵ analisou 22 ensaios clínicos randomizados (n=4.419 participantes) que compararam por ao menos oito semanas os efeitos de acupuntura verdadeira com controle (tratamento não profilático ou a cuidados de rotina) ou acupuntura simulada (14 estudos). Em relação ao controle, após três a quatro meses, os pacientes que receberam acupuntura tiveram menos episódios de cefaleia. Em relação à intervenção simulada (*sham*), a acupuntura verdadeira não mostrou superioridade estatisticamente significativa, mas os estudos variaram consideravelmente. Quatro estudos compararam acupuntura a tratamento medicamentoso profilático, mostrando-se a acupuntura discretamente mais efetiva e com menos efeitos adversos.

Pequeno ensaio clínico randomizado e monocego (n=64) comparou técnicas de *biofeedback* mais instrução básica de relaxamento a técnicas de relaxamento isoladas. Todos os pacientes receberam educação a respeito de teoria da dor. As técnicas de relaxamento diminuíram frequência e intensidade das crises de dor nos primeiros três meses – efeito que perdurou por 36 meses – e as técnicas de *biofeedback* não acrescentaram benefício adicional aos desfechos.¹⁶

Evitar alimentos que contêm feniletilamina, tiramina, aspartame, glutamato monossódico, nitratos, nitritos, além de álcool e cafeína, tem sido preconizado na profilaxia de crises, bem como utilizar alguns suplementos com magnésio,

riboflavina, ácido alfa-lipoico e coenzima Q10.¹⁷

Estudo aberto investigou o uso da associação de ginkgolídeo B, coenzima Q10, riboflavina e magnésio durante três meses em crianças em idade escolar, verificando redução significativa na frequência mensal de crises de enxaqueca ($9,71 \pm 4,33$ vs. $4,53 \pm 3,96$; $P < 0,001$).¹⁸

Alguns extratos de plantas também têm sido associados à diminuição da frequência de crises de enxaqueca, tais como artemisia (*Tanacetum parthenium* L.), *Petasites hybridus* L. e ginkgolídeo B (componente do extrato de folhas de *Gingko biloba*).¹⁹ Revisão Cochrane de cinco ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo (n=343) mostrou que artemisia não foi mais eficaz do que placebo e não apresentou problemas de segurança.²⁰

Os estudos disponíveis ainda são limitados, dificultando o estabelecimento de recomendações a respeito do uso de terapias não convencionais.

MEDIDAS MEDICAMENTOSAS

Na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) 2010, os

medicamentos listados para controle da enxaqueca são: ácido acetilsalicílico (comprimido de 500mg), paracetamol (comprimido de 500mg e sol. oral de 200mg/ml), cloridrato de amitriptilina (comprimido de 25mg) e cloridrato de propranolol (comprimido de 10mg e 40mg).²¹

Tratamento sintomático das crises

Vários medicamentos, isoladamente ou em combinação, são usados para controle sintomático das crises (Quadro 1), objetivando cessação da dor ou seu alívio em tempo curto (cerca de duas horas). Geralmente são preferidas as apresentações orais. Como a peristalse está diminuída durante a crise, preparações efervescentes ou dispersíveis também são preferidas por terem absorção mais rápida que a dos comprimidos convencionais. Além disso, outras vias de administração podem ser utilizadas. Com base nos dados existentes, vários grupos farmacológicos mostram-se eficazes em reduzir dor sustentadamente. Os resultados são melhores quando o tratamento é iniciado precocemente, sendo suficientes, então, menores doses dos medicamentos.

Quadro 1 - Medicamentos utilizados no alívio de crises de enxaqueca.

Alcaloides do ergot: ergotamina, di-hidroergotamina
Triptanas: sumatriptana, zolmitriptana, naratriptana, rizatriptana, eletriptana, almotriptana, frovatriptana
Analgésicos não opioides e AINE: ácido acetilsalicílico, paracetamol, ibuprofeno, naproxeno, ácido tolfenâmico
Combinação de ácido acetilsalicílico, paracetamol e cafeína
Combinação de analgésicos opioides e não opioides: codeína + paracetamol
Antieméticos: metoclopramida
Coadjuvante: cafeína

A American Academy of Family Physicians e o American College of Physicians – American Society of Internal Medicine²² propõem que a prescrição em atenção primária conste das seguintes alternativas como terapia de primeira linha: AINE (ácido acetilsalicílico associado ou não a metoclopramida, ibuprofeno, naproxeno, ácido tolfenâmico) e a associação de paracetamol, ácido acetilsalicílico e cafeína. Agentes específicos para enxaqueca – di-hidroergotamina (intranasal), sumatriptana (oral ou subcutânea), zolmitriptana, naratriptana, eletriptana, rizatriptana, almotriptana, frovatriptana (orais) – são indicados para pacientes que não respondem a AINE ou têm crises graves. Ainda recomendam antieméticos para vômitos e náuseas, considerados sintomas incapacitantes na crise de enxaqueca. Já o Formulário Modelo da OMS 2008 preconiza o uso de agonistas seletivos de receptores 5HT_{1B/1D} quando não há resposta aos analgésicos comuns e não indica ergóticos pelos efeitos adversos potenciais.²³ O Formulário Modelo para Crianças 2010 da OMS²⁴ preconiza o uso de ibuprofeno (comprimidos de 200mg e 400mg) e paracetamol (comprimidos de 500mg e solução oral de 25mg/ml) para tratamento de crise e de propranolol (comprimidos de 20mg e 40mg) para a profilaxia.

Ácido acetilsalicílico tem sido recomendado com e sem antiemético. Revisão Cochrane²⁵ de 13 ensaios clínicos randomizados (4.222 adultos) – que compararam 900mg ou 1.000mg de ácido acetilsalicílico, isoladamente ou em combinação com 10mg de metoclopramida, a placebo ou outros comparadores ativos, principalmente sumatriptana 50mg ou 100mg – evidenciou que todos os tratamentos ativos superaram o placebo. Para ácido

acetilsalicílico isolado *versus* placebo, os NNTs foram de 8,1, 4,9 e 6,6 para isenção de dor por duas horas, alívio de dor por duas horas e alívio de dor por 24 horas. Para ácido acetilsalicílico mais metoclopramida *versus* placebo, os NNTs foram respectivamente de 8,8, 3,3 e 6,2. Sumatriptana 50mg não diferiu de ácido acetilsalicílico isolado, porém a dose de 100mg superou a combinação já referida para isenção de dor por duas horas. A associação com metoclopramida reduziu significativamente náusea ($P < 0,00006$) e vômito ($P = 0,002$) comparativamente a ácido acetilsalicílico isolado. Os efeitos adversos foram leves e transitórios, embora mais frequentes do que com placebo, mas menos comuns em comparação a sumatriptana. Logo, 1.000mg de ácido acetilsalicílico comportam-se similarmente a 50–100mg de sumatriptana no tratamento de crises de enxaqueca.

Paracetamol também pode ser utilizado, tendo eficácia bem demonstrada. Em comparação a placebo, paracetamol 1.000mg fez cessar a dor em duas horas (52% vs. 32% com placebo; $P=0,001$) e reduziu sua intensidade em duas horas (82% vs. 46%, respectivamente; $P<0,001$).²⁶ A combinação fixa com paracetamol, ácido acetilsalicílico e cafeína mostrou ser mais eficaz do que os fármacos isoladamente, tendo tolerabilidade aceitável.²⁷ Ensaio clínico randomizado ($n=1.743$)²⁸ comparou as associações em doses fixas a diferentes combinações dos dois analgésicos ou a cada um deles isoladamente ou a placebo. Na redução da dor em 50%, a associação superou a combinação dos dois analgésicos sem cafeína ($P = 0,01$), ácido acetilsalicílico ($P = 0,03$), paracetamol ($P = 0,001$), cafeína ($P < 0,0001$) e placebo ($P <$

0,0001). A incidência de efeitos adversos foi baixa.

AINE são agentes de primeira linha para tratamento de crises leves a moderadas de enxaqueca ou crises graves a eles responsivas no passado. Evidências mais consistentes existem para ibuprofeno e naproxeno sódico que se mostraram superiores a placebo.

Ibuprofeno também se mostrou eficaz no tratamento de crises de enxaqueca. Meta-análise²⁹ de ensaios clínicos randomizados avaliou o uso de baixas doses (200mg e 400mg) em adultos, as quais se mostraram superiores a placebo em alívio e cessação de dor moderada e intensa em duas horas. Para a dose de 200mg, o NNT foi de 8 (IC95%: 5–20) para alívio de dor e 13 (IC95%: 8–50) para sua cessação. As razões de risco para alívio e cessação de dor foram 1,89 ($P < 0,0001$) e 2,15 ($P = 0,0063$), respectivamente, para a dose de 400mg. Essa dose associou-se a alívio de fotofobia (30%; $P < 0,01$) e fonofobia (49%; $P < 0,0001$).

Meta-análise³⁰ de 11 ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo – que avaliaram os efeitos de paracetamol, ibuprofeno, sumatriptana, zolmitriptana, rizatriptana e di-hidroergotamina em crianças e adolescentes com crise de enxaqueca – identificou que somente ibuprofeno (NNTs de 2,4 e 4,9) e sumatriptana (NNTs 7,4 e 6,9) superaram significativamente o placebo no alívio e na cessação da dor em duas horas, respectivamente. Ainda, ibuprofeno mostrou maior benefício absoluto do que sumatriptana.

Naproxeno mostrou-se mais eficaz do que placebo no tratamento agudo de enxaqueca em adultos com crises moderadas e severas. Em meta-análise³¹ de quatro estudos, as razões de risco agrupadas foram de 1,58 (IC95%: 1,41–1,77; $P < 0,00001$) e 2,22 (IC95%:1,46–

3,37; $P = 0,0002$), respectivamente, para alívio e cessão da cefaleia em duas horas. Os efeitos adversos foram significativamente maiores em comparação aos do placebo ($P = 0,02$), correspondendo à náusea, tontura, dispepsia e dor abdominal.

Ensaio clínico randomizado e duplo-cego³² comparou naproxeno 500mg e sumatriptana 100mg em relação à recorrência de cefaleia por 48 horas após a saída do atendimento de emergência de 383 pacientes com enxaqueca sem aura. Aproximadamente três quartos dos pacientes referiram recorrência da dor em 48 horas. Os dois medicamentos produziram resultados comparáveis, tanto em eficácia quanto em perfil de efeitos adversos.

Triptanas, agonistas de receptores 1B/1D de serotonina, apresentam similar eficácia entre os diferentes representantes com relação à eficácia e segurança. Têm indicação em crises de dor intensa e quando há refratariedade ao uso de analgésicos e anti-inflamatórios. Podem ser usadas por vias oral (todas), subcutânea (sumatriptana) e intranasal (sumatriptana, zolmitriptana).

Revisão Cochrane³³ de 25 estudos (16.200 participantes) mostrou que sumatriptana em doses de 100mg, 50mg e 25mg superou o placebo em termos de cessação da dor, alívio da dor e alívio da incapacidade em duas horas. No controle da crise, mostrou-se mais eficaz do que ergotamina + cafeína.

Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e cruzado ($n = 133$)³⁴ não detectou diferenças estatisticamente significativas entre frovatriptana 2,5mg e zolmitriptana 2,5mg em termos de taxas de controle e recorrência de crise, bem como preferência de uso referida pelos pacientes. Houve tendência a menos efeitos adversos e

menor tempo para aparecimento de nova crise em 48 horas com frovatriptana ($P < 0,05$).

Dada a similaridade de resposta terapêutica entre triptanas de uso oral, seu custo passa a ser determinante da escolha quando houver indicação de uso. Tal custo é variável em diferentes países e depende do número de comprimidos requeridos para cada episódio.³⁵

Apesar da multiplicidade de agentes desta classe farmacológica, aproximadamente 25% dos pacientes com micrânea não respondem às triptanas. Provavelmente náusea, vômito e gastroparesia contribuam para a irresponsividade. Para esses, têm sido desenvolvidas novas alternativas, tais como formulação injetável subcutânea de sumatriptana sem agulha, diclofenaco efervescente, mesilato de di-hidroergotamina para inalação oral e antagonistas (*olcegepant* intravenoso e *telcagepant* oral) de neuropeptídeo relacionado ao gene calcitonina, liberado durante a crise de enxaqueca. Todavia comparações diretas com os medicamentos tradicionais ainda são insuficientes para determinar o real benefício das novas terapias.³⁶

Em presença de náuseas, **metoclopramida** (agente antiemético e procinético) pode ser associada a medicamentos antieméticos para acelerar a absorção destes últimos. Entretanto, não é recomendada rotineiramente em adultos e não deve ser administrada a crianças, pois pode causar distonia. Ondansetrona e congêneres, em monoterapia, não demonstraram eficácia em enxaqueca. Em ensaio clínico piloto, randomizado, duplo-cego, cruzado ($n=16$),³⁷ a associação de metoclopramida (10mg) e sumatriptana (50mg) foi comparada a sumatriptana mais placebo em pacientes com crises

moderadas a graves não responsivas a triptanas. A associação aliviou ou fez cessar a dor em duas horas em 44% das 16 crises, em comparação a 31% com sumatriptana isolado. As taxas de recidiva não diferiram significativamente entre as intervenções.

Atribui-se à cafeína a propriedade de aumentar a velocidade de início de efeito de ácido acetilsalicílico, paracetamol, ibuprofeno e ergotamina. Uma combinação em doses fixas de ácido acetilsalicílico (250mg) + paracetamol (200mg) + cafeína (50mg) foi comparada a combinações dos dois analgésicos em mesmas doses, seu uso isolado em doses duplas, dose dupla de cafeína e placebo em 1.743 pacientes em crise de enxaqueca. A combinação em doses fixas superou todos os comparadores no alívio de 50% da dor. Todos os tratamentos ativos, exceto cafeína isolada, diferiram significativamente do placebo ($P < 0,0001$). A incidência de efeitos adversos foi baixa com qualquer dos tratamentos.³⁸

Ergotamina e di-hidroergotamina orais têm sido preteridas no tratamento agudo de enxaqueca por apresentarem menor eficácia que triptanos e pela alta incidência de efeitos adversos em comparação com placebo, AINE e sumatriptana. Di-hidroergotamina pode ser útil em pacientes com crises de maior duração ou alta taxa de recorrência com uso de triptanas. As principais vantagens de ergotamina e di-hidroergotamina são baixo custo e grande experiência de uso. Complexa farmacologia, farmacocinética desfavorável, efeitos vasoconstritores generalizados e sustentados, e alta frequência de abuso e cefaleias de rebote constituem as principais desvantagens desses fármacos.²

Tratamento sintomático em emergências

Crises de enxaqueca graves, prolongadas e não responsivas à automedicação são tratadas em serviços clínicos ou de emergência com di-hidroergotamina (via intravenosa ou intramuscular) ou sumatriptano (via subcutânea). Se houver insucesso terapêutico, utilizam-se metoclopramida (10mg, por via intravenosa), proclorperazina (10mg, por via intravenosa) ou clorpromazina (três injeções intravenosas de 0,1mg/kg, uma a cada 15 minutos). Fenotiazinas são eficazes no manejo da micrânea aguda, realizado em ambiente hospitalar.³⁹

Meta-análise de sete estudos (n=742) avaliou administração de dexametasona em adição aos demais medicamentos usados em emergência. Dexametasona mostrou modesta, porém significativa, redução na taxa de pacientes com moderada a intensa cefaleia nas 24–72 horas de seguimento (RR = 0,87; IC95%: 0,80–0,95; redução de risco absoluto = 9,7%). Efeitos adversos associados à administração de dose única foram infrequentes, leves e transitórios. Logo, dexametasona é eficaz em prevenir a recorrência da enxaqueca no atendimento de emergência.⁴⁰

Raramente há necessidade de hospitalização em estados enxaquecosos. Neles se emprega di-hidroergotamina intravenosa, por três a quatro dias, suspendem-se todos os outros fármacos e administram-se líquidos intravenosos, especialmente se houver desidratação associada.

Revisão sistemática⁴¹ qualitativa de 14 estudos analisou o tratamento dado a crianças tratadas em serviço de emergência por enxaqueca aguda e estado migranoso. Um estudo analisou pacientes em quem outros tratamentos falharam. Proclorperazina foi mais eficaz do que cetorolaco em aliviar a

dor em uma hora. Outros fármacos utilizados na ausência de tratamento prévio foram ibuprofeno e paracetamol, ambos superando o placebo no alívio da dor. A eficácia de sumatriptana intranasal, rizatriptana oral e zolmitriptana oral não ficou esclarecida. Sumatriptana oral e oral di-hidroergotamina não foram eficazes.

Profilaxia da enxaqueca

A profilaxia pode reduzir a gravidade e a frequência das crises, mas não as elimina por completo. Assim, o tratamento sintomático é sempre necessário. A abordagem terapêutica inclui mudanças de estilo de vida (afastando desencadeantes) e emprego de fármacos, tais como betabloqueadores (atenolol), antidepressivos tricíclicos (imipramina), antagonistas dos canais de cálcio (verapamil) e anticonvulsivantes (topiramato). Na profilaxia, a eficácia dos medicamentos é avaliada por diminuição de duração e intensidade das crises e seu espaçamento num período de dois a três meses. Apenas para alguns fármacos há evidências consistentes sobre eficácia na prevenção de enxaqueca. Se alguns desses fármacos em monoterapia não se mostram eficazes, combinações deles devem ser tentadas, antes de substituir por medicamentos de segunda escolha. A eficácia profilática de magnésio, riboflavina e coenzima Q10 é baixa. Porém, muitas vezes, são usados pela ausência de efeitos adversos. Magnésio pode ser particularmente útil durante a gravidez. Ensaio clínico controlado não evidenciaram que acupuntura se diferencie do placebo. Toxina botulínica A não é eficaz na profilaxia da enxaqueca.⁴²

Revisão sistemática Cochrane⁴³ de 15 estudos comparou 11 fármacos

a placebo na prevenção de enxaqueca em crianças. Propranolol reduziu em dois terços a frequência da cefaleia (NNT = 1,5; IC95%: 1,15–2,1). Flunarizina superou significativamente o placebo ($P < 0,001$).

A indicação de profilaxia se faz para pacientes com as condições descritas no Quadro 2.

Quadro 2 - Indicação de profilaxia para enxaqueca.²³

Não resposta ao tratamento sintomático agudo ou impossibilidade de fazê-lo.
Aumento progressivo na frequência das crises de enxaqueca.
Ocorrência de crises uma ou mais vezes ao mês.
Incapacitação decorrente da gravidade e duração das crises.
Abuso de medicamentos para tratar as crises.

Betabloqueadores adrenérgicos constituem medicamentos de primeira escolha, especialmente em pacientes com enxaqueca associada a estresse. Apresentam boa tolerabilidade. O tratamento costuma durar seis meses, e o efeito benéfico se prolonga por mais tempo.

Revisão Cochrane⁴⁴ de 58 estudos (n= 5.072) comparou **propranolol** a placebo (26 comparações) e a outros fármacos (47 comparações). Propranolol foi significativamente superior ao placebo na profilaxia da enxaqueca. Sem seguimento de longo prazo, esses estudos não permitiram verificar se o efeito era estável após a suspensão do tratamento. As 47 comparações com antagonistas do cálcio, outros betabloqueadores e uma variedade de medicamentos não evidenciaram diferenças em relação a propranolol.

Ensaio clínico randomizado e controlado por placebo (n=232 adultos),⁴⁵ com seguimento de 16 meses, alocou os pacientes com ao menos três enxaquecas incapacitantes por mês para adicionar betabloqueador, placebo, técnica comportamental mais

placebo e técnica comportamental mais betabloqueador à terapia sintomática das crises. Esta última terapia combinada significativamente reduziu em 50% as crises de enxaqueca em 30 dias, o que não foi visto com placebo, fármaco e procedimento isolados, comparativamente a tratamento otimizado só das crises.

Antidepressivos tricíclicos são usados em doses inferiores às antidepressivas, com menor latência para o início de efeito analgésico. Revisão sistemática⁴⁶ de 37 estudos mostrou que tricíclicos reduzem o número de crises de enxaqueca comparativamente a placebo (diferença média: -0,70; IC95%: -0,93 a -0,48), mas não quando comparados a inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS). A resposta aos tricíclicos aumenta com o prolongamento da duração de tratamento ($P < 0,0005$). Os tricíclicos também reduzem a intensidade da dor em 50%, superando o placebo (RR =1,80; 1,2–42,62) e os ISRS (RR=1,72; 1,15–2,55). Porém causam mais efeitos adversos do que os comparadores, incluindo boca seca

($P < 0,0005$), sedação ($P < 0,0005$) e ganho de peso ($P < 0,001$), sem que isso cause desistência do tratamento.

Amitriptilina 25 a 50mg/dia foi comparada à toxina botulínica A 250U no tratamento de enxaqueca crônica de 72 pacientes. Redução de 50% no número de dias com dor ocorreu em 67,8% dos pacientes que receberam a botulina *versus* 72% dos do grupo da amitriptilina (RR=0,94; IC95%: 0,11–0,8; $P=0,78$). Também não houve diferença entre os grupos com relação à redução na intensidade da dor ($P=0,79$) e ao número de doses dos fármacos sintomáticos usados para manejo da crise ($P=0,76$).⁴⁷

Anticonvulsivantes, especialmente topiramato e ácido valproico, têm sido avaliados no tratamento preventivo da enxaqueca crônica. Revisão sistemática Cochrane⁴⁸ de 13 estudos ($n = 1.773$) demonstrou que anticonvulsivantes, considerados como classe, dobram o número de pacientes que têm a frequência de crises reduzida em 50% ou mais em comparação a placebo (RR=2,25; IC95%: 1,79–2,84; NNT de 3,9; IC95%: 3,4–4,7). Em seis estudos que avaliaram valproato de sódio, os NNDs para efeitos adversos clinicamente relevantes variaram de 7,0 a 18,8. Em seis estudos com topiramato (100mg), os NNDs para sete eventos adversos variaram entre 2,4 e 31,2. Apesar da grande variação, parecem ter tolerabilidade aceitável.

Em ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo⁴⁹, topiramato (100 e 200mg/dia), administrado por 18 semanas, reduziu a frequência média mensal de crises, já no primeiro mês de profilaxia ($P < 0,05$). As taxas de resposta para o desfecho “mínimo de 50% de redução na frequência mensal de crise” foram de 39% (com 50mg/dia; $P = 0,01$), 49% (com

100mg/dia; $P < 0,001$) e 47% (com 200mg/dia; $P < 0,001$) em comparação ao placebo (23%). Parestesias, fadiga, náuseas e diarreia foram as principais causas de suspensão do tratamento com topiramato. Logo a dose de 100mg/dia gera maior resposta que a de 50mg/dia e não é suplantada pela de 200mg/dia.

Outro ensaio clínico randomizado e controlado por placebo ($n=306$)⁵⁰ verificou que topiramato (100mg/dia) reduziu em 25% a frequência de crises por mês (68,6% vs. 51,6%; $P = 0,005$). A diminuição da média mensal de dias com cefaleia foi de 5,8 vs. 4,7 dias ($P = 0,067$). A redução da intensidade da dor e do consumo de medicamentos sintomáticos não foi significativa ($P = 0,077$). Os resultados desse estudo mostram modestos benefícios com topiramato.

Raros são os estudos com comparações diretas entre medicamentos ativos. Em um deles,⁵¹ compararam-se propranolol (3mg/kg/d) e valproato de sódio (30mg/kg/d) por seis meses no tratamento preventivo de enxaqueca em 60 crianças. A redução em 50% na frequência de crises foi 83% no grupo de propranolol e 63% no grupo de valproato de sódio. Ambos os fármacos diminuíram a duração da cefaleia em relação ao basal, assim como a intensidade de dor e similarmente obtiveram completa cessação das crises, sem que houvesse diferença estatisticamente significativa entre eles. Para ambos, os efeitos adversos foram bem tolerados pelos pacientes. O único parâmetro em que houve diferença foi a frequência média de cefaleia por mês, favorecendo propranolol.

Metanálise de oito ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo ($n=1.601$ pacientes com menos de 15 episódios de cefaleia/mês por três meses) testou a

eficácia profilática de toxina botulínica do tipo A. O fármaco não superou o placebo na redução do número de crises em 30, 60 e 90 dias depois da injeção.⁵²

PRESCRIÇÃO

O Quadro 3 apresenta as doses comumente utilizadas em tratamento de crises e profilaxia de enxaqueca em adultos e crianças.

Quadro 3 - Esquemas de administração de medicamentos utilizados no tratamento de crises e na profilaxia de enxaqueca.^{23, 24}

Medicamento	Prodose ou dose diária	Via de administração	Intervalo entre doses
Tratamento de crises			
Ácido acetilsalicílico	A: 1.000mg	Oral	6 horas
Paracetamol	A: 1.000mg C: 15mg/kg até 1.000mg Dose máxima: 60mg/kg/d	Oral	4 – 6 horas
Ibuprofeno	A: 400–600mg (comp.) C > 3 meses: 5–10mg/kg (comp. ou sol. oral) Dose máxima: 40mg/kg/d	Oral	6 – 8 horas
Succinato de sumatriptana*	A: 100mg 10mg (5mg/narina) Dose máxima: 40mg/d 6mg C 20–39 kg: 10mg C ≥ 40kg: 20mg	Oral Intranasal Subcutânea Intranasal	Pode repetir após 2 horas Pode repetir em 1 hora; máximo de 2 inj./24 horas
Metoclopramida **	A: 10–20mg C > 10kg: 0,1–0,2mg/kg	Oral, intramuscular, intravenosa lenta (15min)	8 horas
Profilaxia de enxaqueca			
Cloridrato de propranolol ***	A: 40mg C > 2 anos: 10–20mg Dose máxima: 4mg/kg/d	Oral	8–12 horas
Amitriptilina	A: 25mg/dia (comp.) C: 0,25–1mg/kg/dia	Oral	24 horas

* Para pacientes que não respondem a analgésicos e AINE; sumatriptana como exemplo de triptanas.

** Para pacientes com náusea e vômito. Cautela em crianças e adolescentes devido às reações motoras.

Administrar preferencialmente 10–15 minutos antes do analgésico para aproveitamento do efeito procinético, já que há gastroparesia durante a crise de enxaqueca.

*** Propranolol como exemplo de betabloqueadores.

EVIDÊNCIAS CONTEMPORÂNEAS SOBRE MANEJO MEDICAMENTOSO DE ENXAQUECA

- Para tratamento sintomático da crise usual de enxaqueca, ácido acetil-salicílico (1.000mg), paracetamol (1.000mg), ibuprofeno (200–400mg), associados ou não a metoclopramida ou cafeína, mostram-se eficazes e são agentes de primeira escolha.
- O controle da crise é melhor quando o tratamento é iniciado precocemente, sendo suficientes, então, menores doses dos medicamentos.
- O abuso de medicamentos anti-enxaqueca (doses excessivas ou administrações frequentes) induz cefaleia de rebote e se associa a estado enxaquecoso.
- A associação de ácido acetil-salicílico e metoclopramida tem eficácia comparável a de sumatriptana oral em crises leves e moderadas de enxaqueca.
- Metoclopramida deve ser indicada na presença de náusea e vômito.
- Ibuprofeno tem eficácia dose-dependente na crise de enxaqueca.
- Triptanas são apropriadas para tratamento de enxaqueca moderada e grave em pacientes não responsivos aos agentes de primeira escolha. Todos os representantes desta classe têm eficácia similar. As evidências não atestam superioridade de eficácia de triptanas comparativamente a analgésicos e AINE em pacientes a eles responsivos.
- Medicamentos profiláticos de escolha são betabloqueadores adrenérgicos e antidepressivos tricíclicos.
- Anticonvulsivantes demonstram eficácia profilática, mas não superam os betabloqueadores e apresentam a desvantagem de mais efeitos adversos.
- Os efeitos adversos descritos nos ensaios clínicos são tratáveis, transitórios e não ocasionam desistência do tratamento.

REFERÊNCIAS

1. HEADACHE CLASSIFICATION SUBCOMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY. The International Classification of Headache Disorders. 2 ed. **Cephalalgia**, v. 24, supl. 1, p. 8–152, 2004.
2. GOADSBY, P. J.; LIPTON, R. B.; FERRARI, M. D. Drug therapy: migraine – current understanding and treatment. **New Engl. J. Med.** v. 346, p. 257-270, 2002.
3. LIPTON, R. B.; BIGAL, M. E. The epidemiology of migraine. **Am. J. Med.** v. 118, p. 3-10, 2005.
4. VICTOR, T. W. et al. Migraine prevalence by age and sex in the United States: a life-span study. **Cephalalgia**, v. 30, n. 9, p. 1065-1072, 2010.
5. SILBERSTEIN, S. D. Migraine. **Lancet**, v. 363, p. 381-391, 2004.
6. CUVELLIER, J. C. Management of chronic daily headache in children and adolescents. **Rev. Neurol., (Paris)** v. 165, n. 6-7, p. 521-531, 2009.
7. VICTOR, S.; RYAN S. Drugs for preventing migraine headaches in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. **The Cochrane Library**, Issue 9, Art. No. CD002761, 2010.
8. TIETJEN, G. E. Migraine as a systemic disorder. **Neurology**, v. 68, p. 1555-1556, 2007.
9. SILBERSTEIN, S. D. Meeting acute migraine treatment needs through novel treatment formulations.

- Neurotherapeutics**, v. 7, n. 2, p. 153-158, 2010.
10. SCHÜRKS, M. et al. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. **BMJ**, v. 339, p. b3914, 2009.
11. SPECTOR, J. T. Migraine headache and ischemic stroke risk: an updated meta-analysis. **Am. J. Med.**, v. 123, n. 7, p. 612-624, 2010.
12. LOVELL, B. V.; MARMURA, M. J. New therapeutic developments in chronic migraine. **Curr. Opin. Neurol.** v. 23, n. 3, p. 254-258, 2010.
13. MELCHART, D. et al. Acupuncture versus placebo versus sumatriptan for early treatment of migraine attacks: a randomized controlled trial. **J. Intern. Med.**, v. 253, p.181-188, 2003.
14. MILLICHAP, J. G.; YEE, M. M. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. **Pediatr. Neurol.**, v. 28, p. 9-15, 2003.
15. LINDE, K. Acupuncture for migraine prophylaxis. Cochrane Database of Systematic Reviews. **The Cochrane Library**, Issue 10, n. CD001218, 2010.
16. MULLALLY, W. J. Efficacy of biofeedback in the treatment of migraine and tension type headaches. **Pain Physician**, v. 12, p. 1005-1011, 2009.
17. SUN-EDELSTEIN, C.; MAUSKOP. A. Foods and supplements in the management of migraine headaches. **CLIN. J. PAIN**, v. 25, n. 5, p. 446-452, 2009.
18. ESPOSITO, M.; CAROTENUTO, M. Ginkgolide B complex efficacy for brief prophylaxis of migraine in school-aged children: an open-label study. **Neurol. Sci.**, Sep 25. [Epub ahead of print], 2010.
19. SCHIAPPARELLI, P. Non-pharmacological approach to migraine prophylaxis: part II. **Neurol. Sci.**, v. 31, Suppl 1, S137-139, 2010.
20. PITTLER, M. H.; ERNST, E. Feverfew for preventing migraine. Cochrane Database of Systematic Reviews. **The Cochrane Library**, Issue 9, n. CD002286. 2010.
21. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2010. 7 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. 250 p.
22. SNOW, V. For the American Academy of Family Physicians. Pharmacologic management of acute attacks of migraine and prevention of migraine headache. **Ann. Intern. Med.**, v. 137, p. 840-849, 2002.
23. WORLD HEALTH ORGANIZATION-WHO. **Model Formulary 2008**. Disponível em: <http://www.who.int/selection_medicines/list/en/>. Acesso em 06 out. 2010.
24. WORLD HEALTH ORGANIZATION-WHO. **Model formulary for children 2010**: based on the second model list of essential medicines for children 2009. Geneva: 2010. 500 p. [pdf].
25. KIRTHI, V. et al. Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. **Cochrane Database Syst. Rev.**, v. 14, n. 4, CD008041, apr. 2010.
26. PRIOR, M. J.; CODISPOTI, J. R.; FU, M. A randomized, placebo-controlled trial of acetaminophen for treatment of migraine headache. **Headache**, v. 50, n. 5, p.819-833, 2010.
27. ANNEKEN, K.; EVERS, S.; HUSSTEDT, I. W. Efficacy of fixed

combinations of acetylsalicylic acid, acetaminophen and caffeine in the treatment of idiopathic headache: a review. **Eur. J. Neurol.**, v. 17, n. 4, p. 534-545, 2010.

28. DIENER, H. C. The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine is more effective than single substances and dual combination for the treatment of headache: a multicentre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study. **Cephalalgia**, v. 25, n. 10, p. 776-787, 2005.

29. SUTHISISANG, C. C. Efficacy of low-dose ibuprofen in acute migraine treatment: systematic review and meta-analysis. **Ann. Pharmacother**, v. 41, n. 11, p. 1782-1791, 2007.

30. SILVER, S. Acute treatment of paediatric migraine: a meta-analysis of efficacy. **J. Paediatr. Child Health**, v. 44, n. 1-2, p. 3-9, 2008.

31. SUTHISISANG, C. C. Meta-analysis of the efficacy and safety of naproxen sodium in the acute treatment of migraine. **Headache**, v. 50, n. 5, p. 808-818, 2010.

32. FRIEDMAN, B. W. et al. Treating headache recurrence after emergency department discharge: a randomized controlled trial of naproxen versus sumatriptan. **Ann. Emerg. Med.**, v. 56, n. 1, p. 7-17, 2010.

33. MCCRORY, D. C.; GRAY, R. N. Oral sumatriptan for acute migraine. Cochrane Database of Systematic Reviews. **The Cochrane Library**, Issue 10, n. CD002915, 2010.

34. TULLO, V. et al. Frovatriptan versus zolmitriptan for the acute treatment of migraine: a double-blind, randomized, multicenter, Italian study. **Neurol. Sci.**, v. 31, Supl. 1, p. S51-54, 2010.

35. GUIDOTTI, M.; RAVASIO, R. Clinical and economic comparison of frovatriptan

versus other oral triptans in the treatment of acute migraine in the real-world setting. **Clin. Drug Investig.**, v. 29, n. 11, p. 693-702, 2009.

36. SILBERSTEIN, SD. Recent developments in migraine. **The Lancet**, v. 372, p. 1369-1371, 2008.

37. SCHULMAN, E. A.; DERMOTT, K. F. Sumatriptan plus metoclopramide in triptan-nonresponsive migraineurs. **Headache**, v. 43, p. 729-733, 2003.

38. DIENER, H. C. et al. The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine is more effective

than single substances and dual combination for the treatment of headache: a multicentre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study. **Cephalalgia**, v. 25, n. 10, p. 776-787, 2005.

39. GRIMALDI, D.; CORTELLI, P. Migraine: treating acute migraine in the emergency department. **Nat. Rev. Neurol.**, v. 5, n. 10, p. 529-531, 2009.

40. SINGH, A.; ALTER, H. J.; ZAIA, B. Does the addition of dexamethasone to standard therapy for acute migraine headache decrease the incidence of recurrent headache for patients treated in the emergency department? A meta-analysis and systematic review of the literature. **Acad. Emerg. Med.**, v. 15, n. 12, p. 1223-1233, 2008.

41. BAILEY, B.; MCMANUS, B. C. Treatment of children with migraine in the emergency department: a qualitative systematic review. **Pediatr. Emerg. Care** v. 24, n. 5, p. 321-330, 2008.

42. SCHÜRKS, M.; DIENER, H. C.; GOADSBY P. Update on the prophylaxis of migraine. **Curr. Treat. Options Neurol.** v. 10, n. 1, p. 20-29, 2008.

43. VICTOR, S., RYAN, S. W. Drugs for preventing migraine headaches in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. **The Cochrane Library**, Issue 10, n. CD002761, 2010.
44. LINDE, K.; ROSSNAGEL, K. Propranolol for migraine prophylaxis. Cochrane Database of Systematic Reviews. **The Cochrane Library**, Issue 10, n. CD003225, 2010.
45. HOLROYD, K. A. et al. Effect of preventive (beta blocker) treatment, behavioural migraine management, or their combination on outcomes of optimised acute treatment in frequent migraine: randomised controlled trial. **BMJ** v. 341, p. c4871, 2010.
46. JACKSON, J. L. Tricyclic antidepressants and headaches: systematic review and meta-analysis. **BMJ** v. 341, p. c5222. 2010.
47. MAGALHÃES, E. Botulinum toxin type A versus amitriptyline for the treatment of chronic daily migraine. **Clin. Neurol. Neurosurg.** v. 112, n. 6, p. 463-466, 2010.
48. CHRONICLE, E. P.; MULLENERS, W. M. Anticonvulsant drugs for migraine prophylaxis. Cochrane Database of Systematic Reviews. **The Cochrane Library**, Issue 10, n. CD003226, 2010.
49. BRANDES, J. L. et al. Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. **JAMA** v. 291, n. 8, p. 965-973, 2004.
50. SILBERSTEIN, S. et al. Topiramate treatment of chronic migraine: a randomized, placebo-controlled trial of quality of life and other efficacy measures. **Headache** v. 49, n. 8, p. 1153-1162, 2009.
51. BIDABADI, E.; MASHOUF, M. A randomized trial of propranolol versus sodium valproate for the prophylaxis of migraine in pediatric patients. **Paediatr. Drugs** v. 12, n. 4, p. 269-275, 2010.
52. SHUHENDLER, A. J. et al. Efficacy of botulinum toxin type A for the prophylaxis of episodic migraine headaches: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. **Pharmacotherapy** v. 29, n. 7, p. 784-791, 2009.

©2010 Ministério da Saúde

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total dessa obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. As responsabilidades pelos direitos autorais de texto e imagem dessa obra são da área técnica.

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos
Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica Básica
Endereço completo para contato:
Esplanada dos Ministérios, bloco G, 8º andar, sala 834. CEP: 70058-900. Brasília – DF.
Tels.: (61) 3315-3362
Fax: (61) 3315-2307
E-mails: horus.daf@saude.gov.br
Home page: www.saude.gov.br/horus

Responsável pela Unidade Técnica de Medicamentos e Tecnologias OPAS:

Christophe Rérat

Diretor do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

José Miguel do Nascimento Junior

Coordenação da publicação: Karen Sarmento Costa – CGAFB/DAF/SCTIE/MS

Elaboração: Lenita Wannmacher

Projeto gráfico: Amilton Barreto Souza

Apoio financeiro: MS – OPAS/OMS.

Uso Racional de Medicamentos: Temas

Selecionados: é uma publicação do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos e da Unidade Técnica de Medicamentos e Tecnologias da Organização Pan-Americana da Saúde/ Organização Mundial da Saúde – Representação do Brasil

Editora MS

Coordenação de Gestão Editorial
SIA, trecho 4, lotes 540/610.
CEP: 71200-040. Brasília – DF.
Tels.: (61) 3233-1774 / 2020
Fax: (61) 3233-9558
E-mail: editora.ms@saude.gov.br
Home page: <http://www.saude.gov.br/editora>

Equipe editorial:

Normalização: Adenilson Félix

Revisão: Khamila Christine Pereira Silva e Mara Pamplona



Como estratégia de ampliação do conhecimento dos profissionais de saúde, a edição desse tema está disponível no módulo de Uso Racional de Medicamentos (URM) do HÓRUS – Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica, e tem como finalidade contribuir com a promoção do uso racional de medicamentos por meio de informações sobre o uso de medicamentos na atenção primária, vinculadas ao processo de prescrição, dispensação, administração e monitoramento que poderão ser acessadas pela equipe de saúde. Essas informações permitirão aos profissionais de saúde que lidam com medicamentos a adoção de conhecimentos sólidos e independentes e, por isso, confiáveis. Tais informações também poderão ser acessadas pelo usuário do medicamento por meio dos endereços eletrônicos – www.saude.gov.br/horus e www.opas.org.br/medicamentos, visando orientá-lo sobre uso, efeitos terapêuticos, riscos, cuidados e precauções em situações clínicas específicas.