Pesquisa Multidisciplinar EM SAÚDE
EDIÇÃO XXIII
EDITORA PASTEUR



Capítulo 13

USO DE *GEPANTS*, ANTAGONISTAS DE CGRP NO TRATAMENTO DA MIGRÂNEA

JHENIFER DOS SANTOS KOZIEL[1]
JOSIANE OLIVEIRA DE MORAIS[1]
CATIA TEREZINHA HEIMBECHER[2]

[1]Graduanda – Farmácia Centro Universitário Unisantacruz.
[2]Docente dos Cursos de Saúde do Centro Universitário Unisantacruz. Docente dos Cursos de Saúde do Centro Universitário UniFatec. Mestre em Engenharia Biomédica pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR.

Palavras-chave: *Migrânea; Gepants; Peptídeo Relacionado com Gene de Calcitonina.*

DOI: 10.59290/1006235290

INTRODUÇÃO

A migrânea, popularmente conhecida como enxaqueca, é uma doença neurovascular complexa definida como uma cefaleia com duração de 4 a 72 horas que se apresenta com múltiplas anormalidades sensoriais, como dor e fotofobia. As estatísticas mundiais destacam que ela afeta 15% da população global, sendo mais comum no sexo feminino, ou seja, mais de 1 bilhão de pessoas no mundo sofrem de migrânea, sendo um dos cinco principais motivos de procura por atendimento médico de emergência (WATTIEZ*et al.*, 2020; HUNG *et al.*, 2022).

Em relação à fisiopatologia da migrânea, acredita-se que a ativação das vias trigeminovasculares é responsável pela enxaqueca. O sistema trigeminovascular consiste em axônios periféricos do gânglio trigeminal que inervam as meninges e os vasos sanguíneos intracranianos. Portanto, os neurônios recebem os sinais da dor e transmite para os neurônios tálamocorticais e chegam até os núcleos cerebrais do diencéfalo e tronco encefálico, como o *locus-coeruleus* (responsável pela produção de noradrenalina), a substância cinzenta periaquedutal (PAG) e o hipotálamo (PULEDDA *et al.*, 2023).

O peptídeo relacionado ao gene da calcitonina CGRP é encontrado em neurônios periféricos e centrais e possui função na vasodilatação. Ele também regula esses neurônios, o que explica sua ação de controlar a dor no sistema nervoso central. A elevação do CGRP em pacientes com migrânea tem sido associada a uma diminuição desses mecanismos de inibição, ocasionando a enxaqueca (FILA *et al.*, 2022; HUNG *et al.*, 2022).

O tratamento para migrânea envolve anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), triptanos e ergotaminas. Já os medicamentos preventivos incluem antidepressivos tricíclicos (ADTs), anticonvulsivantes, bloqueadores dos receptores β e dos canais de cálcio. No entanto, os antagonistas do CGRP, conhecidos como *gepants*, têm sido muito estudados em relação a sua eficácia e segurança (HUNG *et al.*, 2022).

Embora os primeiros *gepants* tenham sido aprovados internacionalmente a partir de 2019, um importante avanço no tratamento da migrânea ocorreu recentemente no Brasil. Em maio de 2026, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou o registro do Nurtec ODT (rimegepanto), tornando disponível no país uma nova opção terapêutica para pacientes com enxaqueca. O medicamento é indicado tanto para o tratamento agudo das crises de migrânea, quanto para a prevenção da migrânea episódica em adultos que apresentam pelo menos quatro crises mensais (ANVISA, 2026).

Portanto, os *gepants* inibem o aumento do CGRP em pacientes com migrânea. Essa classe de fármacos inclui ubrogepant, rimegepant e zavegepant, utilizados no tratamento agudo da doença, enquanto o atogepant é empregado na prevenção. No entanto, a resposta ao tratamento não é igual entre os pacientes, e nem todos apresentam os mesmos efeitos. Assim, identificar fatores associados à sua eficácia pode auxiliar na seleção de terapias mais adequadas para cada paciente (PORRECA *et al.*, 2024; MATSUMORI *et al.*, 2025).

Diante do exposto o estudo teve como objetivo analisar o uso de *gepants*, antagonistas do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) no tratamento da migrânea.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, de caráter descritivo com abordagem

qualitativa. Para a elaboração foram utilizadas as seis etapas estabelecidas por Ganong (1987), sendo elas: (I) elaborar a questão norteadora; (II) estabelecer os critérios de inclusão e exclusão; (III) seleção da amostrados estudos; (IV) inclusão dos estudos selecionados em formato de quadro ou tabela; (V) análise e interpretação dos estudos e (VI) discussão dos resultados.

Inicialmente foi levantada a seguinte questão norteadora: Qual a eficácia e o perfil de segurança dos *gepants*, antagonistas do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) no tratamento da migrânea?

As bases de dados consultadas foram: PubMed, MEDLINE E LILACS. Para a busca foram utilizados os seguintes descritores: *Migraine AND Calcitonin Gene-Related Peptide AND Gepants*. Tais descritores foram checados nas bases de dados dos Descritores de Ciências da Saúde (DECS).

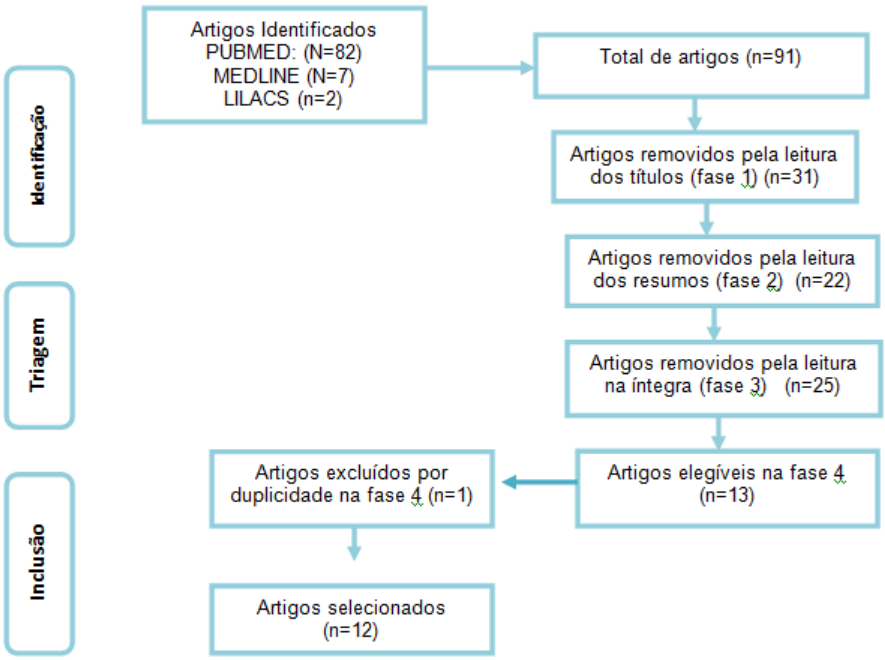
Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2025, disponíveis na íntegra, em inglês. Foram excluídos artigos sem aderência ao tema e duplicados.

Após a identificação dos artigos foi realizada uma triagem da amostra inicial realizada pela leitura de títulos e resumos. Os artigos de interesse ao tema foram lidos na íntegra e aqueles que respondiam ao objetivo proposto foram incluídos. Os artigos selecionados foram analisados e suas principais informações foram discutidas na revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente foram encontrados 91 com o cruzamento dos descritores nas bases de dados. Após a análise da amostra inicial de artigos, por meio da verificação dos títulos, resumos, leitura na íntegra e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos na metodologia, obteve-se uma amostra final de 12 artigos que atendiam ao objetivo do estudo, conforme demonstrado na **Figura 13.1.** Os artigos selecionados estão descritos no **Quadro 13.1**.

Figura 13.1 Fluxograma de seleção



Quadro 13.1 Demonstrativo de artigos de acordo com título, autores, ano de publicação, objetivos e resultados

Código	Autores / ano	Metodologia	Objetivo	Local de Estudo	Resultados
A1	Antinew *et al.* (2025)	Estudo clínico randomizado	Avaliar a segurança e a tolerabilidade em longo prazo do rimegepant 75 mg administrado uma vez ao dia para a prevenção da enxaqueca.	Estados Unidos	Rimegepant foi geralmente seguro e bem tolerado durante cerca de 24 semanas de tratamento, sem eventos adversos hepáticos graves.
A2	Ashina *et al.* (2025)	Estudo clínico randomizado	Avaliar a eficácia e a tolerabilidade de uma dose única de 75 mg de comprimido orodispersível de rimegepant para o tratamento agudo da enxaqueca em adultos com contraindicação comprovada para triptanos.	Austrália, Áustria, Bélgica, Canadá, Dinamarca, Finlândia, França, Alemanha, Itália, México, Polônia, Espanha, Suécia, Estados Unidos e Reino Unido	Rimegepant proporcionou alívio da dor em 2 horas em 55,9% dos pacientes vs 32,7% com placebo, com eventos adversos similares (12,5% vs 12,1%).
A3	Ashina *et al.* (2025)	Estudo clínico randomizado	Avaliar a segurança, tolerabilidade, eficácia e resultados funcionais do uso prolongado (um ano) do atogepant como tratamento preventivo em pacientes com Migrânea crônica ou episódica, incluindo aqueles com falha em tratamentos preventivos anteriores.	Estados Unidos	Atogepant apresentou Eventos Adversos em 79% (maioria leves/moderados), descontinuação em 5,9%, graves 5,5% (nenhum relacionado), e eficácia mantida de 13–52 semanas.
A4	Ikeda *et al.* (2025)	Estudo clínico randomizado	Comparar a eficácia, incluindo a relação dose-resposta, e a segurança do rimegepant, um antagonista do receptor do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina de molécula pequena administrado por via oral, com placebo para o tratamento agudo da enxaqueca no Japão.	Japão	Rimegepant 25 mg: 21% dos pacientes ficaram sem dor em 2 horas. Rimegepant 75 mg: 32,4% dos pacientes ficaram sem dor em 2 horas.
A5	Matsumori *et al.* (2025)	Estudo clínico randomizado	Avaliar a eficácia, a segurança e a tolerabilidade do atogepant para o tratamento preventivo da enxaqueca episódica (EE) em participantes japoneses.	Japão	Atogepant reduziu significativamente os dias de dor crônica de forma dose-dependente, com boa tolerabilidade e segurança consistente durante o tratamento de 12 semanas.
A6	Bandatmak *et al.* (2024)	Estudo retrospectivo de prontuários	Avaliar a eficácia e a tolerabilidade da terapia anti-peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (anti-CGRP) em adolescentes e jovens adultos (12 a 21 anos) com enxaqueca e cefaléias crônicas	Estados Unidos	91,3% dos pacientes apresentaram redução na duração e intensidade da enxaqueca, 82,6% relataram melhora em outros sintomas incômodos e 73,9% observaram uma melhor resposta à medicação de resgate.

A7	Porreca *et al.* (2024)	Estudo analítico quantitativo	Revisar os resultados dos anticorpos monoclonais direcionados ao CGRP e do atogepant por sexo no tratamento preventivo de pacientes com enxaqueca episódica (EE) e crônica (EC).	Estados Unidos	Em mulheres, os três *gepants* aprovados produziram efeitos estatisticamente significativos, independentemente da dose testada, nos desfechos coprimários exigidos pela FDA: a proporção de pacientes que alcançaram alívio da dor em duas horas e a proporção de pacientes livres do sintoma mais incômodo duas horas após a administração da dose.
A8	Croop *et al.* (2024)	Estudo clínico randomizado	Avaliou a segurança e a tolerabilidade em longo prazo do rimegepant, um antagonista do receptor do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) de molécula pequena administrado por via oral, em pessoas com enxaqueca.	Estados Unidos	A administração de rimegepant 75 mg até uma vez ao dia, em dias alternados + conforme necessário, durante 12 semanas por até 52 semanas, mostrou-se segura e bem tolerada.
A9	Goadsby *et al.* (2024)	Estudo clínico randomizado	Avaliar a eficácia do atogepant no tratamento preventivo da enxaqueca crônica em participantes com e sem uso excessivo de medicamentos em fase aguda.	Estados Unidos	Atogepant, em doses de 30 mg e 60 mg, reduziu significativamente o uso de medicamentos para crises de enxaqueca, aumentou a proporção de pacientes com redução ≥50% no uso e melhorou os desfechos relatados pelos pacientes.
A10	Lipton *et al.* (2024)	Estudo clínico randomizado	Avaliar os benefícios do tratamento com ubrogepant durante o pródromo nos desfechos relatados pelos pacientes.	Estados Unidos	Ubrogepant 100 mg melhora significativamente a funcionalidade e satisfação do paciente quando administrado durante eventos prodrômicos da enxaqueca.
A11	Jakate *et al.* (2021)	Estudo clínico randomizado	Avaliar o impacto de dois anticorpos monoclonais (mAbs) direcionados ao peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), erenumab e galcanezumab, no perfil farmacocinético (PK), segurança e tolerabilidade do ubrogepant.	Estados Unidos	Ubrogepant mantém sua eficácia farmacocinética e perfil de segurança quando usado junto com anticorpos anti-CGRP.
A12	Berman *et al.* (2020)	Estudo clínico randomizado	Avaliar a segurança e a tolerabilidade do rimegepant oral quando usado para o tratamento agudo concomitantemente com um anticorpo monoclonal (mAb) direcionado ao ligante ou receptor do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) (mAb CGRP) para o tratamento preventivo da enxaqueca.	Estados Unidos	Em 13 pacientes tratados com mAbs anti-CGRP, rimegepant durante ~9,6 semanas teve 38% com ≥1 evento adverso, todos leves ou moderados, sem eventos graves ou descontinuação.

Em relação à metodologia adotada pelos autores dos estudos selecionados, observa-se a predominância de estudos clínicos randomizados, identificados nos artigos A1, A2, A3, A4, A5, A8, A9, A10, A11 e A12. Já o artigo A6 foi caracterizado como um estudo retrospectivo de prontuários e o A7 como um estudo analítico quantitativo.

Também foram observados os medicamentos utilizados e a relação da sua eficácia com o tempo de tratamento descrito nos artigos, conforme demonstrado no **Quadro 13.2**.

Quadro 13.2 Síntese dos principais resultados dos estudos

Categorias temáticas	Código	Medicamento	Resultado principal	Tempo observado
Eficácia dos *Gepants* no alívio agudo da dor	A2	Rimegepant	Alívio da dor em 55,9% dos pacientes em 2 horas	2 horas
	A4	Rimegepant	Ausência de dor em 32,4% dos pacientes	2 horas
	A7	Atogepant	Redução do sintoma mais incômodo, principalmente em mulheres.	2 horas
	A10	Ubrogepant	Melhora funcional e satisfação dos pacientes	8 a 24horas
Segurança e tolerabilidade dos *Gepants*	A11	Ubrogepan	Manteve perfil farmacocinético estável e boa segurança quando administrado concomitantemente a anticorpos monoclonais anti-CGRP	2 semanas
	A1	Rimegepant	Seguro e bem tolerado	24 semanas
	A8	Rimegepant	Segurança mantida em uso prolongado	52 semanas
	A12	Rimegepant	Apresentou apenas eventos adversos leves ou moderados, sem necessidade de descontinuação do tratamento	12 semanas
Redução da frequência e da intensidade das crises de migrânea com *Gepants*	A3	Atogepant	Demonstrou manutenção da eficácia com redução sustentada das crises de Migrânea	13 a 52 semanas
	A5	Atogepant	Boa tolerabilidade e redução dos dias de dor	12 semanas
	A6	Terapia anti-CGRP	Redução da intensidade e duração das crises em 91,3%	4–12 semanas
	A9	Atogepant	Redução do uso de medicação aguda	12 semanas

Eficácia dos *gepants* no alívio agudo da dor

Os estudos analisados permitiram compreender a eficácia dos *gepants* no alívio da dor, como demonstrado por Ashina *et al.* (2025). Os autores avaliaram a eficácia de uma dose única de 75 mg de comprimido orodispersível de rimegepant para o tratamento agudo da enxaqueca em 585 adultos com contraindicação comprovada para triptanos, dos quais 295 dos participantes receberam o fármaco e 290 receberam placebo. Os resultados demonstraram que ocorreu o alívio da dor em 55,9% dos pacientes em 2 horas. Esses dados confirmam os resultados preliminares de uma análise de estudos de fase 3 do rimegepant para o tratamento agudo da enxaqueca em participantes com histórico de resposta insuficiente à terapia com triptanos (incluindo falta de eficácia e intolerância) (LIPTON *et al.*, 2024).

Tais achados corroboram com o estudo de Ikeda *et al.* (2025) no Japão. A amostra foi composta por de 706 participantes, dos quais 238 deles receberam rimegepant 25 mg, 230 receberam rimegepant 75 mg e 230 receberam placebo. A análise do estudo demonstrou ausência de dor em 32,4% dos pacientes. Durante o tratamento foram relatados 7,1% de eventos adversos (EAs), todos foram de intensidade leve ou moderada e a maioria não foi considerada relacionada ao fármaco. Esses resultados corroboram com um estudo conduzido anteri-

ormente nos Estados Unidos, que demonstrou que o uso de rimegepant 75 mg, administrado até uma vez ao dia em dias alternados e, quando necessário, por 12 semanas, ou conforme necessário por até 52 semanas, é seguro e bem tolerado (CROOP *et al.*, 2024).

Somado a isso, Lipton *et al.* (2024) recrutaram 518 adultos que apresentavam de 2 a 8 crises de migrânea por mês com dor de cabeça moderada a intensa. Os participantes foram randomizados para a sequência de tratamento A (placebo seguido de ubrogepant 100 mg) ou para a sequência B (ubrogepant 100 mg seguido de placebo). O medicamento foi administrado na fase prodrômica (fase inicial da dor) e observou-se alívio da dor ao longo de 24 horas nos participantes tratados com ubrogepant 100 mg em comparação com o placebo. Um estudo semelhante pacientes foram randomizados com ubrogepant. Duas horas após a administração, 32 % dos pacientes tratados com ubrogepant relatou capacidade de funcionamento normal em comparação ao grupo placebo (DODICK *et al.*, 2020).

Apesar das diferenças metodológicas dos estudos anteriores o estudo de Porreca *et al.* (2024) avaliou possíveis diferenças entre os sexos nas taxas de resposta ao ubrogepant, rimegepant e zavegepant para o tratamento da migrânea aguda. Considera-se que as mulheres apresentam maior prevalência e gravidade de enxaqueca em comparação aos homens. Os três *gepants* aprovados proporcionaram a redução do sintoma mais incômodo após duas horas da administração do medicamento. Porém, os *gepants* não alcançaram o mesmo desfecho de alívio da dor em duas horas em homens, com um efeito médio do medicamento de 2,8%. Portanto, possíveis efeitos diferenciais das terapias direcionadas ao CGRP em diferentes populações de pacientes e a necessidade de maior compreensão da neurobiologia do CGRP em homens e mulheres.

Segurança e tolerabilidade dos *gepants*

A segurança e a tolerabilidade dos *gepants* também foram observadas nos estudos analisados. Um exemplo foi o estudo de Jakate *et al.* (2021), no qual avaliou o impacto do erenumab e do galcanezumab, no perfil farmacocinético, segurança e tolerabilidade do ubrogepant. Portanto, 40 participantes divididos em dois grupos foram analisados por duas semanas e o uso do ubrogepant associado ao erenumabe ou galcanezumabe não alterou a concentração ou a ação do medicamento no organismo. Os eventos adversos emergentes do tratamento observados foram consistentes com aqueles relatados no estudo de Dodick *et al.* (2019) nos quais cada medicamento foi administrado isoladamente. Os eventos adversos mais frequentes associados ao uso de ubrogepant 100 mg foram náusea (4%), sonolência (2%) e boca seca (2%).

Antinew *et al.* (2025) reforçam esses dados ao fazer uma avaliação de 250 adultos com 4 a 14 crises de migrânea por mês. Os pacientes receberam rimegepant oral 75 mg uma vez ao dia, em regime aberto. Em 24 semanas de tratamento 53,6% dos participantes apresentaram pelo menos um evento adverso durante o tratamento, nenhum apresentou um evento adverso grave, 1,6% apresentaram um evento adverso severo e 2,8% apresentaram um evento adverso que levou à descontinuação do rimegepant. Os eventos adversos incluíram nasofaringite, náusea, linfócitos baixos, creatina quinase alta, glicose baixa, colesterol LDL alto, potássio alto, triglicerídeos altos e glicose na urina. Não foram observadas alterações hepáticas importantes durante o tratamento.

Além disso, o estudo de Croop *et al.* (2024) também avaliou a segurança e a tolerabilidade do rimegepant. Uma amostra de 1800 pacientes foi dividida em três grupos: os participantes dos dois primeiros grupos apresenta-

vam histórico de 2 a 8 ou de 9 a 14 crises de enxaqueca moderadas a graves por mês e foram tratados com um comprimido oral de rimegepant 75 mg até uma vez por dia durante 52 semanas; um terceiro grupo apresentava histórico de 4 a 14 crises de enxaqueca moderadas a graves por mês e tomou um comprimido de rimegepant em dias alternados, além de mais uma dose do fármaco para crises de enxaqueca de qualquer intensidade em dias não programados, durante 12 semanas. O tratamento foi considerado seguro e bem tolerado, pois não ocorreram sinais de hepatotoxicidade, potencial de abuso da droga ou enxaqueca por uso excessivo de medicamentos. De acordo com os achados de pesquisas anteriores com rimegepant, a maioria dos eventos adversos foi de intensidade leve ou moderada e considerada pelos autores Yu *et al.* (2023) como não relacionada ao rimegepant.

Complementando os estudos anteriores o artigo Berman *et al.* (2020) avaliaram a segurança e a tolerabilidade do rimegepant oral utilizado para o tratamento agudo da migrânea. Foram analisados 13 pacientes divididos em dois grupos: grupo I: adultos com 2 a 14 crises mensais de enxaqueca com intensidade de dor moderada a grave e grupo II: adultos com 2 a 8 crises mensais e que utilizava uma dose estável de um anticorpo monoclonal anti-CGRP também recebeu rimegepant 75 mg conforme necessário, até uma vez ao dia, para tratamento agudo, durante 12 semanas. Os resultados demonstraram que 38% dos pacientes relataram ≥1 evento adverso durante o tratamento. Esses dados são consistentes com os do relato de caso envolvendo dois pacientes que rimegepant para tratamento agudo e nenhum evento adverso relacionado ao tratamento foi observado (MULLIN *et al.*, 2020).

Redução da frequência e da intensidade das crises de migrânea com *gepants*

Os estudos analisados também demonstraram que os *gepants* proporcionam uma redução da frequência e intensidade das crises de migrânea. Com isso Ashina *et al.* (2025) avaliaram atogepant, no tratamento dos episódios da migrânea entre 13 e 52 semanas. Todos os participantes receberam atogepant 60 mg uma vez ao dia. Entre as semanas 13 e 16, cerca de 70% dos participantes apresentaram redução de pelo menos 50% nos dias mensais de migrânea em comparação ao início do estudo, resultado que se manteve até a semana 48. Além disso, aproximadamente 44% alcançaram redução ≥75% das crises, enquanto 18% ficaram totalmente livres dos dias de migrânea. Esses dados foram consistentes com um ensaio clínico de fase 3, duplo-cego, adultos com 4 a 14 dias de enxaqueca por mês, que foram randomizados para receber atogepant (10 mg, 30 mg ou 60 mg) ou placebo por 12 semanas. O desfecho primário foi à mudança na média de dias de enxaqueca mensais em relação ao basal ao longo do período de tratamento (AILANI *et al.*, 2021).

Matsumori *et al.* (2025) realizaram um estudo semelhante ao anterior, pois avaliaram a eficácia do atogepant para o tratamento preventivo da migrânea japoneses.Os participantes foram randomizados para receber placebo, atogepant 10 mg, 30 mg ou 60 mg uma vez ao dia, durante o período de tratamento de 12 semanas. Dos 807 participantes triados, 523 foram tratados com atogepant e o medicamento demonstrou reduções relevantes na média de dias com migrânea em comparação com o placebo. Tais dados corroboram com um estudo semelhante que incluiu 795 pacientes randomizados para placebo ou diferentes esquemas de atogepant (10 mg, 30 mg e 60 mg, uma ou duas vezes ao dia). Ao longo de 12 sema-

nas, todos os grupos de atogepant apresentaram redução nos dias mensais de enxaqueca em comparação ao placebo (GOADSBY *et al.*, 2020).

Já Bandatmak *et al.* (2024) avaliaram a eficácia dos anticorpos monoclonais (erenumab, fremanezumab e galcanezumab) e (ubrogepant, rimegepant e atogepant) em 23 pacientes, tratados para migrânea crônica, com um subgrupo menor tratando migrânea episódica. As análises da eficácia demonstraram que 91,3% dos pacientes apresentaram redução na duração e intensidade da dor, 82,6% relataram melhora em outros sintomas incômodos e 73,9% observaram uma melhor resposta à medicação de resgate. Além disso, 78,3% dos pacientes relataram uma redução de mais de 50% no uso de medicação de resgate por semana, e a procura por atendimento médico de urgência foram reduzidas em 56,5% dos pacientes.

Complementando tais resultados Goadsby *et al.* (2024) avaliaram a eficácia do atogepant no tratamento preventivo da enxaqueca crônica em participantes com e sem uso excessivo de medicamentos em fase aguda com uma amostra de 755 participantes tratados com atogepant 30 mg duas vezes ao dia e atogepant 60 mg uma vez ao dia. Houve uma redução de 52,1% a 61,9% na proporção de participantes tratados com atogepant que atendiam aos critérios de uso excessivo de medicação para crises ao longo de 12 semanas. Resultados semelhantes foram observados no subgrupo sem uso excessivo de medicação para crises. Esses dados são consistentes com o objetivo de tratamento da Sociedade Americana de Cefaleia de minimizar o uso de medicamentos para crises agudas e demonstram que os participantes são capazes de reduzir o uso desses medicamentos abaixo dos critérios de limiar para uso excessivo com o tratamento com atogepant (AILANI*et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

Após a análise dos estudos, e conformado em pesquisas recentes, constatou-se que os *gepants* são eficazes no tratamento da migrânea, proporcionando alívio da dor em até duas horas após a administração. Além disso, quando utilizados em longo prazo, contribuem para a redução da frequência e da intensidade das crises.

Os estudos também demonstraram baixa incidência de efeitos adversos graves, descontinuidade do tratamento ou alterações clínicas importantes em exames laboratoriais e nos sinais vitais dos pacientes, confirmando a segurança e tolerabilidade do medicamento. No entanto, são necessários estudos contínuos sobre a função dos *gepants*, e a personalização dos tratamentos com estratégias mais eficazes para o manejo das crises de migrânea.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Anvisa autoriza novo medicamento para enxaqueca. Anvisa, 2026. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2026/anvisa-autoriza-novo-medicamento-para-enxaqueca. Acesso em: 17 jun. 2026.

AILANI, J. *et al.* Atogepant for the preventive treatment of migraine. New England Journal of Medicine, v. 385, p. 695, 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2035908.

AILANI, J.*et al*. The American Headache Society consensus statement: update on integrating new migraine treatments into clinical practice. Headache, v. 61, p. 1021, 2021. doi:10.1111/head.14153.

ANTINEW, J. *et al.* A phase 4, 24-week, open-label study to evaluate the safety and tolerability of once-daily dosing of 75 mg rimegepant for episodic migraine prevention. Journal of Headache and Pain, v. 27, p. 17, 2025. doi: 10.1186/s10194-025-02225-7.

ASHINA, M.*et al.* Rimegepant for acute treatment of migraine in triptan-unsuitable adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 4 trial. Cephalalgia, v. 45, 2025. doi: 10.1177/03331024251395298.

ASHINA, S. *et al.* Long-term safety, efficacy and functional outcomes of atogepant for the preventive treatment of migraine. Cephalalgia, v. 45, 2025.doi: 10.1177/03331024251365206.

BANDATMAKUR, A.S.M.*et al.* Effectiveness and tolerability of anti-calcitonin gene-related peptide therapy for migraine and other chronic headaches in adolescents and young adults: a retrospective study in the USA. Brain Sciences, v. 14, p. 879, 2024. doi: 10.3390/brainsci14090879.

BERMAN, G. *et al.* Safety of rimegepant, an oral CGRP receptor antagonist, plus CGRP monoclonal antibodies for migraine. Headache, v. 60, p. 1734, 2020. doi: 10.1111/head.13930.

CROOP, R. *et al.* A multicenter, open-label long-term safety study of rimegepant for the acute treatment of migraine. Cephalalgia, v. 44, 2024. doi: 10.1177/03331024241232944.

DODICK, D.W *et al.* Ubrogepant for the treatment of migraine. New England Journal of Medicine, v. 381, p. 2230, 2019. doi: 10.1056/NEJMoa1813049.

DODICK, D.W.*et al.* Ubrogepant, an acute treatment for migraine, improved patient-reported functional disability and satisfaction in 2 single-attack phase 3 randomized trials, ACHIEVE I and II. Headache, v. 60, p. 686, 2020. doi: 10.1111/head.13766.

FILA, M. *et al.* Epigenetic connection of the calcitonin gene-related peptide and its potential in migraine. International Journal of Molecular Sciences, v. 23, p. 6151, 2022. doi: 10.3390/ijms23116151.

GANONG, L.H. Integrative reviews of nursing research. Research in Nursing & Health, v. 10, 1987.

GOADSBY, P.J.*et al.* Efficacy of atogepant in chronic migraine with and without acute medication overuse in the randomized, double-blind, phase 3 PROGRESS trial. Neurology, v. 103, e209584, 2024. doi: 10.1212/WNL.0000000000209584.

GOADSBY, P.J. *et al.* Safety, tolerability, and efficacy of orally administered atogepant for the prevention of episodic migraine in adults: a double-blind, randomised phase 2b/3 trial. The Lancet Neurology, v. 19, p. 727, 2020.doi: 10.1016/S1474-4422(20)30234-9.

HUANG, T.*et al.* Efficacy and safety of calcitonin gene-related peptide antagonists in migraine treatment: a meta-analysis. Brain and Behavior, v. 12, n. 4, p. e2542, abr. 2022. doi: 10.1002/brb3.2542.

IKEDA, K. *et al.* Efficacy and safety of rimegepant for the acute treatment of migraine in Japan: a dose-ranging, double-blind, randomized controlled trial. Headache, v. 65, p. 1811, 2025. doi: 10.1111/head.14994.

JAKATE, A. *et al.* Pharmacokinetics and safety of ubrogepant when coadministered with calcitonin gene-related peptide-targeted monoclonal antibody migraine preventives in participants with migraine: a randomized phase 1b drug-drug interaction study. Headache, v. 61, p. 642, 2021. doi: 10.1111/head.14095.

LIPTON, R.B. *et al.* Efficacy of rimegepant for the acute treatment of migraine based on triptan treatment experience: Pooled results from three phase 3 randomized clinical trials. Cephalalgia, v. 43, 2023.

LIPTON, R.B. *et al.* Effect of ubrogepant on patient-reported outcomes when administered during the migraine prodrome: results from the randomized PRODROME trial. Neurology, v. 103, e209745, 2024. doi: 10.1212/WNL.0000000000209745.

MATSUMORI, Y. *et al.* Atogepant for the preventive treatment of episodic migraine in Japanese participants: a phase 2/3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial with an active treatment extension (RELEASE). Cephalalgia,

v. 45, 2025. doi: 10.1177/03331024251374569.

MULLIN, K.*et al.* Potential for treatment benefit of small molecule CGRP receptor antagonist plus monoclonal antibody in migraine therapy. Neurology, v. 94, e2121, 2020. doi: 10.1212/WNL.0000000000008944.

PORRECA, F *et al.* Evaluation of outcomes of calcitonin gene-related peptide (CGRP)-targeting therapies for acute and preventive migraine treatment based on patient sex. Cephalalgia, v. 44, 2024. doi: 10.1177/03331024241238153.

PULEDDA, F. *et al.* Migraine: from pathophysiology to treatment. Journal of Neurology, v. 270, p. 3654, 2023. doi: 10.1007/s00415-023-11706-1.

WATTIEZ, A.S.*et al*. Calcitonin gene-related peptide (CGRP): role in migraine pathophysiology and therapeutic targeting. Expert Opinion on Therapeutic Targets, v. 24, p. 91, 2020. doi: 10.1080/14728222.2020.1724285.

YU, S. *et al.* Safety and efficacy of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine in China and South Korea: a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. The Lancet Neurology, v. 22, p. 476, 2023. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00126-6.