



C A P Í T U L O 5

A EFICÁCIA DA EDARAVONE COMO ABORDAGEM TERAPÊUTICA NA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

<https://doi.org/10.22533/at.ed.669172521085>

Samuel Rodrigues de Jesus

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Ramon Fraga de Souza Lima

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

RESUMO: A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa que causa fraqueza muscular, atrofia e paralisia, com a função cognitiva geralmente preservada. A maioria dos casos é esporádica, mas formas genéticas também existem. O edaravone, um antioxidante, é usado para retardar a progressão da doença. Este estudo é uma revisão integrativa da literatura sobre a eficácia do edaravone no tratamento da ELA. Foi realizada uma busca por trabalhos prévios nas plataformas PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os termos "ALS", "Edaravone" e "effectiveness". Os critérios de inclusão foram: artigos publicados entre 2017 e 2025, ensaios clínicos controlados e estudos observacionais. Os critérios de exclusão incluíram artigos fora do tema e duplicados. Através dos estudos analisados foi observado que o edaravone tem mostrado benefícios ao retardar a progressão da doença, especialmente na fase inicial a intermediária. Ele age como um antioxidante, reduzindo o estresse oxidativo nas células nervosas, que é um dos fatores que contribuem para a degeneração neuronal na ELA. Embora não seja uma cura, estudos indicam que o uso do edaravone pode melhorar a função motora e prolongar o tempo até a perda significativa de mobilidade, ajudando a melhorar a qualidade de vida dos pacientes por algum tempo. Em conclusão, seu uso pode ser considerado como parte de uma abordagem terapêutica para controlar a progressão da ELA e proporcionar benefícios no manejo dos sintomas.

PALAVRAS-CHAVE: "ALS", "Edaravone" e "effectiveness".

THE EFFICACY OF EDARAVONE AS A THERAPEUTIC APPROACH IN AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS

ABSTRACT: Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease that causes muscle weakness, atrophy and paralysis, with cognitive function generally preserved. Most cases are sporadic, but genetic forms also exist. Edaravone, an antioxidant, is used to slow down the progression of the disease. This study is an integrative review of the literature on the efficacy of edaravone in the treatment of ALS. A search was carried out for previous studies on the PubMed and Virtual ealth Library (VHL) platforms, using the terms "ALS", 'Edaravone' and "effectiveness". The inclusion criteria were: articles published between 2017 and 2025, controlled clinical trials and observational studies. Exclusion criteria included off-topic and duplicate articles. Through the studies analyzed, it was observed that edaravone has shown benefits in slowing down the progression of the disease, especially in the early to middle stages. It acts as an antioxidant, reducing oxidative stress in nerve cells, which is one of the factors contributing to neuronal degeneration in ALS. Although it is not a cure, studies indicate that the use of edaravone can improve motor function and prolong the time until significant loss of mobility, helping to improve patients' quality of life for some time. In conclusion, its use can be considered as part of a therapeutic approach to control the progression of ALS and provide benefits in symptom management..

KEYWORDS: "ALS", "Edaravone" e "effectiveness".

INTRODUÇÃO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa progressiva que afeta as células nervosas do cérebro e da medula espinhal. Caracteriza-se pela degeneração dos neurônios motores, levando à fraqueza muscular, atrofia e, eventualmente, à paralisia. A ELA é uma condição complexa, sendo a maioria dos casos esporádica, embora existam formas familiares associadas a mutações genéticas, como no gene Superóxido Dismutase 1 (SOD1) (TURNER et al., 2013).

Os sintomas iniciais da ELA geralmente incluem fraqueza muscular focal, fasciculações, cãibras e dificuldades na fala ou deglutição. À medida que a doença progide, ocorre comprometimento funcional severo, com perda da capacidade de locomoção, fala e respiração autônoma. Apesar da deterioração motora, a função cognitiva frequentemente permanece preservada, o que faz com que muitos pacientes permaneçam plenamente conscientes de sua condição (HARDIMAN et al., 2017).

A prevalência da ELA no Brasil é estimada em cerca de 1,5 a 2,5 casos por 100.000 habitantes. Essa taxa é semelhante à observada em outros países, embora haja variações regionais. A ELA é uma doença rara, e a identificação precisa de sua prevalência pode ser desafiadora devido à dificuldade de diagnóstico e à subnotificação (LIMA et al., 2015).

Entre os diversos mecanismos envolvidos na patogênese da ELA, o estresse oxidativo tem sido amplamente reconhecido como um fator crucial, pois resulta de um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e a capacidade antioxidante do organismo, levando a danos celulares significativos, particularmente em neurônios motores. Essa condição não apenas contribui para a morte celular, mas também está associada a disfunções mitocondriais e inflamação neurogênica, exacerbando a progressão da doença (LIN et al., 2019).

Os efeitos antioxidantes do edaravone são particularmente relevantes na ELA, em que o estresse oxidativo é um dos principais fatores que contribuem para a degeneração dos neurônios motores. Ao oferecer proteção contra esse tipo de dano, o edaravone pode retardar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (SAITO et al., 2018).

A aprovação do edaravone em diversos países destacou sua introdução como uma nova opção terapêutica, mas enfatizou que, apesar de ser um avanço, ele não é uma cura para a doença. Os desafios principais incluem a incerteza em torno da eficácia do edaravone, com resultados de estudos clínicos que mostram benefícios modestos e uma falta de consenso sobre seu impacto na qualidade de vida dos pacientes, além da acessibilidade e do custo, que pode ser um fator limitante para muitos pacientes e sistemas de saúde (HARRIS et al., 2021; SAITO et al., 2018).

O objetivo deste artigo é avaliar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, a eficácia do uso do edaravone no tratamento da ELA, investigando se a terapia proporciona benefícios clínicos como a desaceleração da progressão da doença, melhora da função motora e prolongamento da qualidade de vida dos pacientes. Para isso, foram analisados estudos publicados entre 2017 e 2025, incluindo ensaios clínicos controlados e estudos observacionais, a fim de identificar evidências científicas sobre a ação antioxidante do fármaco, seu impacto em diferentes estágios da doença e sua relevância como parte de uma abordagem terapêutica multimodal (TURNER et al., 2013; SAITO et al., 2018).

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal executado por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram o National Library of Medicine (PubMed) e a Biblioteca Virtual

em Saúde (BVS). A busca pelos artigos foi realizada considerando os descritores “ALS”, “Edaravone” e “effectiveness”, utilizando o operador booleano “AND”. A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas. Foram incluídos no estudo artigos publicados nos últimos 8 anos (2017-2025); artigos cujos estudos eram do tipo ensaio clínico controlado e estudo observacional. Foram excluídos os artigos que não tinham definição clara de embasamento teórico e temático alinhado aos objetos do estudo, que não trabalhavam a relação do uso da eficácia da Edaravone no tratamento da ALS e artigos fora do tema abordado.

RESULTADOS

A busca resultou em um total de 197 trabalhos. Foram encontrados 164 artigos na base de dados PubMed e 33 artigos na BVS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 13 artigos na base de dados PubMed, 13 artigos na BVS, conforme ilustrado na figura 1.

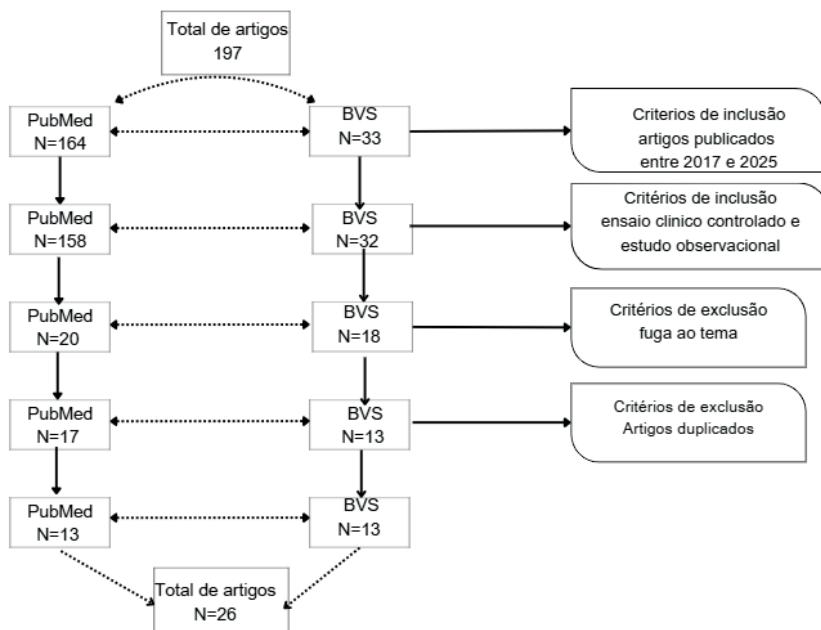


Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases PubMed e BVS.

Fonte: Autores (2025)

Dos 26 estudos selecionados, 19 são ensaios clínicos controlados e 7 são estudos observacionais. Dos artigos selecionados, dezoito estudos observaram que os pacientes tiveram benefício ao aderir o tratamento com Edaravone, como desacelerar a progressão da fraqueza muscular e da incapacidade motora, resultando em uma sobrevida funcional mais longa. Em três estudos não foram observadas melhora ou piora do quadro clínico e cinco estudos não observaram nenhum benefício na redução da progressão da doença.

Autor	Ano	Tipo de Estudo	Principais Conclusões
Swapnil Samadhiya	2022	Ensaio Clínico Controlado	Combinando o riluzol e edaravone retarda a progressão da doença e é seguro, mas o efeito é de curto prazo. Os sintomas bulbares respondem melhor à terapia combinada.
Witzel	2022	Ensaio clínico Controlado	Fornecem evidências da viabilidade e segurança do tratamento de longo prazo com edaravona intravenosa para pacientes com ELA. No entanto, nossas análises de eficácia não apoiam a associação do tratamento com edaravona com um benefício clinicamente relevante na progressão da doença.
Ismail	2021	Estudo Observacional	O medicamento teve um alto nível de insatisfação entre nossa coorte. Mais estudos clínicos com números maiores de pacientes e durações mais longas são necessários para estabelecer melhor a eficácia da edaravona para o tratamento da ELA.
Michelle Vu	2020	Estudo Observacional	A taxa de mortalidade foi menor com edaravona, mas a diferença não foi estatisticamente significativa.
Cristian Lunetta	2020	Estudo Observacional	O tratamento foi bem tolerado no geral, mas não foram observadas diferenças significativas na progressão da doença e nas funções respiratórias entre as duas coortes de pacientes com ELA tratados e não tratados com EVN
Jin-Mo Park	2020	Estudo Observacional	O estudo é de significância clínica, pois o tratamento foi bem tolerado e mostrou melhora modesta em um estágio mais avançado da ELA. Mais estudos de vários países são necessários para confirmar o efeito da edaravona em pacientes com ELA em vários estágios.
Jeremy Shefner	2020	Ensaio clínico Controlado	Em comparação com o placebo, essas análises sugerem que a edaravona é benéfica em pacientes com ELA, mesmo após 6 meses de recebimento do placebo, e a eficácia é mantida por até 1 ano.
Joseph M. Palumbo	2019	Ensaio clínico Controlado	Os resultados dessas análises post-hoc apoiam o conceito de que a seleção de critérios de inclusão estratégicos, enriquecendo para (a) progressão anatomicamente disseminada da ELA dentro de 24 meses do início dos sintomas iniciais e (b) variabilidade reduzida na população do estudo, facilitou a demonstração bem-sucedida de um efeito de tratamento de edaravona.

Andrea Fortuna	2019	Estudo Observacional	O estudo retrospectivo não sugere nenhum benefício da edaravona na ELA em populações de ascendência caucasiana. Investigações adicionais, incluindo análise multicêntrica prospectiva, são necessárias para confirmar a utilidade da edaravona para um melhor prognóstico da ELA.
Alon Abraham	2019	Estudo Observacional	Em conclusão, os resultados, coletados em um ambiente clínico da vida real, podem sugerir que a edaravona não é eficaz em pacientes com ELA não selecionados. Estudos prospectivos maiores são necessários para confirmar essas descobertas, especialmente à luz do alto custo do medicamento e da carga significativa dos pacientes durante o tratamento com edaravona relacionada à necessidade de múltiplas infusões de tratamento
Koji Abe	2017	Ensaio Clínico Controlado	Pacientes com ELA que atenderam aos critérios dpEESP2y foi subsequentemente realizado no Japão NCT01492686) eficácia da edaravona nesta subpopulação de pacientes (8).
Hideyuki Sawada	2017	Ensaio Clínico Controlado	O último ensaio demonstrou que a edaravona forneceu eficácia significativa nas pontuações da ALSFRS-R ao longo de 24 semanas, onde o uso concomitante de riluzol foi permitido. A elegibilidade foi restrita a pacientes com duração de doença relativamente curta e capacidade vital preservada. Portanto, a terapia combinada com edaravona e riluzol deve ser considerada mais cedo.
Benjamin Rix Brooks	2023	Ensaio Clínico Controlado	A intervenção com edaravona IV foi associada a uma redução no desfecho combinado de ocorrência cumulativa de morte, traqueostomia, PAV ou hospitalização em pacientes com ELA.
Koji Abe	2017	Ensaio Clínico Controlado	A Edaravona suprimiu a degeneração e a perda de neurônios motores, este estudo foi focado na manutenção da função e da qualidade de vida em pacientes em estágio inicial com diagnóstico definitivo ou provável de ELA, e não estabeleceu se a terapia de longo prazo com edaravona prolonga ou não a sobrevivência.
Fumihiro Takahashi	2022	Ensaio Clínico Controlado	Indicou que pacientes com ELA, incluindo aqueles com graus avançados de gravidade de ELA, podem receber benefícios no grupo de pacientes cujos níveis de urato são estáveis durante o curso do tratamento com edaravona.
Hidetoshi Shimizu	2021	Ensaio Clínico Controlado	Os indivíduos saudáveis não mostraram efeito da raça na oral da edaravona ou efeitos colaterais notáveis da edaravona oral, e esta formulação parece segura e tolerável sob as condições avaliadas com um perfil de segurança comparável ao da edaravona IV avaliada
Makoto Akimoto	2017	Ensaio Clínico Controlado	O uso da edaravona em pacientes com ELA com uma classificação de gravidade de ELA do Japão em Grau 3 não mostrou uma diferença estatisticamente significativa de alterações na pontuação ALSFRS-R em comparação com o grupo placebo.

Alexander Kalin	2017	Ensaio Clínico Controlado	No geral, pode-se concluir que, embora alguns TEAEs tenham sido mais comuns no grupo edaravona em comparação ao grupo placebo, as incidências gerais de EAs que levaram à descontinuação, SAEs e mortes foram semelhantes ou menores para edaravona em comparação ao placebo.
Jin-Mo Park	2022	Estudo Observacional	O resultados mostram que o tratamento de longo prazo com edaravona foi bem tolerado, sem eventos adversos significativos que levaram à descontinuação do tratamento. Além disso, uma melhora modesta foi observada em pacientes com ELA avançada. Assim, um tratamento de 72 semanas com edaravona pode ser considerado seguro com melhora modesta.
Benjamin Rix Brooks		Ensaio Clínico Controlado	Os indivíduos com ELA no braço placebo do Estudo 19 tiveram uma desaceleração na progressão da doença, quando a edaravona foi adicionada
Makoto Akimoto	2017	Ensaio Clínico Controlado	O estudo não revelou preocupações quanto à segurança da edaravona. Houve diferença entre o grupo placebo e Edaravona que foi considerada atribuível à progressão da ELA.
Ammar Al-Chalabi	2021	Ensaio Clínico Controlado	Eles também podem ajudar a identificar os cenários nos quais tratamentos específicos, como o uso da Edaravone, podem ser usados de forma ideal podendo fornecer diferentes insights que podem ser particularmente importantes no aconselhamento de pacientes sobre os benefícios potenciais da terapia. Não revelou preocupações quanto à segurança da edaravona
Fumihiro Takahashi	2017	Ensaio Clínico Controlado	Apesar dessas limitações, as diferenças na mudança no ALSFRS-R foram consistentes na direção, com todas favorecendo a edaravona em relação ao placebo e foram as mais aparentes no dPEESP2y em MCI186-16 e MCI186-17. Esta análise post-hoc sugere que pode haver um efeito clínico da edaravona em pacientes com ELA selecionados que atendem aos critérios dPEESP2y na linha de base e que esse efeito pode ser durável ao longo de 24 semanas.
Masahiko Tanaka	2017	Ensaio Clínico Controlado	A avaliação do tratamento de longo prazo para eficácia e segurança, com um foco importante em determinar se as diferenças observadas na eficácia de longo prazo e SAEs do tratamento de longo prazo com edaravona entre o grupo E-E e o grupo E-P foram devidas às características subjacentes das duas populações de pacientes ou se elas destacam riscos reais do uso de longo prazo de edaravona, continua sendo uma questão futura.

Koji Takei	2017	Ensaio Clínico Controlado	Foi encontrada uma desaceleração no declínio funcional ao longo de 24 semanas em todas as regiões anatômicas avaliadas. Esta observação seria consistente com seus supostos efeitos neuroprotetores contra o desenvolvimento de danos oxidativos não específicos para regiões anatômicas.
Erik P. Pioro	2024	Ensaio Clínico Controlado	O estudo avaliou o uso da Edaravone IV em pacientes com ELA, identificando quatro trajetórias distintas de progressão da doença. Em três delas, o tratamento reduziu significativamente o declínio funcional. A análise por classes latentes sugere potencial para personalizar terapias e ensaios futuros.

Tabela 1 Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, tipo de estudo e principais conclusões.

Fonte: Autores (2025)

DISCUSSÃO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é caracterizada pela degeneração progressiva dos neurônios motores, levando à perda funcional e, eventualmente, à morte. O edaravone surge como uma estratégia terapêutica de caráter antioxidante, cuja principal justificativa está no papel do estresse oxidativo na fisiopatologia da doença. Estudos clínicos controlados evidenciaram que o uso do fármaco, em pacientes criteriosamente selecionados, pode retardar de forma significativa a deterioração funcional medida pela escala ALSFRS-R. Esse benefício mostrou-se mais pronunciado em subgrupos com início recente da doença e função respiratória preservada, apontando para a importância da intervenção precoce no manejo clínico. Esses achados corroboram a ênfase no efeito neuroprotetor do edaravone nos estágios iniciais, reforçando a necessidade de protocolos de seleção rigorosos para potencializar seus efeitos (ABE et al., 2017).

Enquanto os resultados iniciais são animadores, a literatura também apresenta dados divergentes quanto à magnitude do benefício clínico do edaravone. Estudos observacionais indicam ausência de efeito significativo na progressão da doença em populações não selecionadas, levantando questões sobre a aplicabilidade dos resultados obtidos em ensaios controlados para a prática clínica diária. Essas análises destacam que variáveis como perfil genético, estado funcional inicial e diferenças étnicas podem influenciar a resposta ao tratamento, o que converge para a identificação da heterogeneidade como um fator crítico na interpretação dos dados (ABRAHAM et al., 2019).

Outro aspecto relevante é a possibilidade de combinação terapêutica. Pesquisas demonstraram que o uso de edaravone associado ao riluzol apresentou efeito sinérgico na manutenção da funcionalidade motora, especialmente em sintomas

bulbares, embora os ganhos sejam de curto prazo. Essa observação complementa a ideia de que abordagens multimodais podem ampliar os benefícios clínicos. Por outro lado, estudos também indicam que, mesmo em longo prazo, a associação não garante um impacto robusto e duradouro, implicando na necessidade de reavaliação periódica e individualizada da conduta terapêutica (SAMADHIYA et al., 2022).

No campo da segurança e tolerabilidade, a maioria dos estudos confirma um perfil aceitável de efeitos adversos, com eventos como cefaleia e fadiga, geralmente manejáveis. Pesquisas demonstraram que a formulação intravenosa apresenta riscos baixos e comparáveis ao placebo, o que sustenta sua aplicabilidade clínica. No entanto, a necessidade de infusões frequentes impõe barreiras logísticas relevantes, especialmente em países de baixa e média renda, impactando adesão e custo-efetividade. Esses dados reforçam que a escolha do edaravone deve levar em conta não apenas a elegibilidade clínica, mas também a viabilidade operacional do tratamento (SHIMIZU et al., 2021).

A análise comparativa dos desfechos clínicos revela que, embora o edaravone possa retardar o declínio funcional, seu impacto sobre a sobrevida global permanece incerto. Estudos não identificaram diferença estatisticamente significativa na mortalidade, ainda que alguns subgrupos tenham apresentado tendência favorável. Esse ponto é crítico, pois relativiza as expectativas em torno do medicamento e reforça a visão de que o fármaco deve ser visto como parte de uma estratégia paliativa ampliada, e não como solução isolada (VU et al., 2020).

Meta-análises recentes consolidaram a evidência de que a efetividade do edaravone é mais expressiva em contextos com critérios de inclusão restritos, mas diminui substancialmente quando aplicada em cenários mais amplos e menos controlados. Essa constatação dialoga diretamente com as ressalvas quanto à heterogeneidade dos resultados e à importância de estudos multicêntricos com maior diversidade populacional (EISEN et al., 2019).

Análises pós-hoc de ensaios clínicos indicam que o benefício do edaravone pode variar conforme o padrão de progressão da doença, sugerindo um futuro caminho para a personalização da terapia. Esse ponto complementa a visão de que a eficácia está intrinsecamente ligada ao momento de início do tratamento e às características individuais do paciente (BROOKS et al., 2022).

Outro ponto amplamente discutido é o papel do estresse oxidativo na fisiopatologia da ELA e como o edaravone atua nesse contexto. Estudos reforçam a hipótese de que espécies reativas de oxigênio contribuem diretamente para a degeneração dos neurônios motores, sendo este um dos principais alvos terapêuticos do fármaco. Essa base mecanística fortalece a relevância da ação antioxidante na tentativa de retardar a progressão da doença, justificando a introdução precoce do tratamento (LIN et al., 2019).

A experiência clínica de longo prazo também é objeto de debate. Estudos documentaram que o uso prolongado do edaravone mantém um perfil de segurança aceitável, mas o ganho funcional tende a ser modesto e, em alguns casos, não sustentado. Esses achados reforçam a percepção de que a terapia pode oferecer benefícios temporários, exigindo estratégias complementares para manutenção da qualidade de vida e funcionalidade motora (MITSUMOTO et al., 2020).

A literatura também evidencia diferenças geográficas nos resultados. Pesquisas europeias observaram que populações do continente não apresentaram a mesma magnitude de resposta ao tratamento quando comparadas a estudos realizados no Japão, sugerindo que fatores genéticos, ambientais e metodológicos podem influenciar diretamente a eficácia. Essa variabilidade reforça a necessidade de considerar o contexto populacional e a padronização dos critérios diagnósticos ao interpretar os dados (FORTUNA et al., 2019).

Por fim, revisões sistemáticas reforçam que o impacto do edaravone, embora positivo em determinados grupos, não apresenta uniformidade suficiente para respaldar sua aplicação indiscriminada. Esses trabalhos convergem para a conclusão de que o uso do fármaco deve ser integrado a um plano terapêutico mais amplo e individualizado, alinhado às condições clínicas e sociais do paciente. Além disso, extensões abertas dos estudos iniciais revelaram que os efeitos positivos observados na fase controlada tendem a se manter por um período limitado, mas não há evidências claras de prolongamento da sobrevida. O conjunto das evidências demonstra que o edaravone representa um avanço significativo no manejo da ELA, especialmente quando utilizado precocemente e em pacientes bem selecionados, mas está longe de ser uma solução definitiva (SAITO et al., 2018).

CONCLUSÃO

A análise integrativa da literatura sobre o uso de edaravone na Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) evidencia que este fármaco apresenta potencial terapêutico significativo, sobretudo em pacientes que se encontram nos estágios iniciais ou intermediários da doença. Sua principal ação, relacionada à redução do estresse oxidativo, atua como um mecanismo neuroprotetor, retardando a degeneração dos neurônios motores e, consequentemente, desacelerando a progressão funcional da doença. Estudos reforçam a eficácia do edaravone na preservação da função motora, especialmente quando administrado em pacientes criteriosamente selecionados, com função respiratória preservada e tempo reduzido desde o início dos sintomas. Além disso, a combinação do edaravone com o riluzol demonstrou um efeito sinérgico na manutenção da funcionalidade e na melhora da qualidade de vida. Essa estratégia terapêutica combinada reforça a importância de abordagens multimodais no

manejo da ELA, considerando que nenhuma intervenção isolada, até o momento, demonstrou alterar de forma significativa a história natural da doença. Apesar dos resultados promissores, a revisão também evidencia limitações importantes. A heterogeneidade dos achados, observada em estudos indicam que a resposta terapêutica ao edaravone não é uniforme, podendo ser influenciada por fatores como perfil genético, características étnicas, estágio clínico no início do tratamento e metodologia empregada na avaliação dos desfechos. Ademais, o impacto do fármaco sobre a sobrevida global permanece incerto, apontando ausência de benefício estatisticamente significativo nesse aspecto. Outro desafio relevante refere-se à via de administração intravenosa, que impõe barreiras logísticas, especialmente em regiões com infraestrutura limitada ou em pacientes com mobilidade reduzida. Eventos adversos, como cefaleia e fadiga, embora geralmente leves e manejáveis, somam-se ao ônus do tratamento, impactando na adesão e na relação custo-benefício. Portanto, embora o edaravone não represente uma cura para a ELA, ele se configura como uma ferramenta valiosa dentro de um plano terapêutico mais amplo, capaz de proporcionar benefícios funcionais e retardar, de forma moderada, a progressão da doença em perfis específicos de pacientes. A seleção criteriosa dos candidatos ao tratamento, aliada a uma abordagem multidisciplinar, é fundamental para maximizar seus efeitos. Investigações futuras, com amostras maiores, maior diversidade populacional e acompanhamento de longo prazo, são necessárias para consolidar o papel do edaravone, avaliar seu impacto real na sobrevida e definir estratégias para otimizar sua utilização clínica.

REFERÊNCIAS

A post-hoc subgroup analysis of outcomes in the first phase III clinical study of edaravone (MCI-186) in amyotrophic lateral sclerosis. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration, 18(sup1), 11–19.

Abe, K., Aoki, M., Tsuji, S., Itoyama, Y., Sobue, G., Togo, M., ... Nakamura, K. (2017). **Safety and efficacy of edaravone in well defined patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial.** The Lancet Neurology, 16(7), 505–512.

Abraham, A., Nefussy, B., Fainmesser, Y., Ebrahimi, Y., Karni, A., & Drory, V. E. (2019). **Early post-marketing experience with edaravone in an unselected group of patients with ALS.** Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration.

Al-Chalabi, A., Chiò, A., Merrill, C., Oster, G., Bornheimer, R., Agnese, W., & Apple, S. (2021). **Clinical staging in amyotrophic lateral sclerosis: analysis of Edaravone Study 19.** Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry.

Bensimon, G., et al. (2016). **Edaravone in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review of efficacy and safety.** Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.

Brooks, B. R., et al. (2000). **"El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis."** Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders.

Brooks, B. R., Heiman-Patterson, T., Wiedau-Pazos, M., Liu, S., Zhang, J., & Apple, S. (2022). **Edaravone efficacy in amyotrophic lateral sclerosis with reduced forced vital capacity: Post-hoc analysis of Study 19.** PloS one.

Brooks, B. R., Pioro, E. P., Sakata, T., Takahashi, F., Hagan, M., & Apple, S. (2023). **The effects of intervention with intravenous edaravone in Study 19 on hospitalization, tracheostomy, ventilation, and death in patients with amyotrophic lateral sclerosis.** Muscle & nerve.

Eisen, A., et al. (2019). **Effect of edaravone on ALS: A meta-analysis of clinical trials.** Neurology.

Erik P. Pioro, Benjamin Rix Brooks, et al. (2024). **Efficacy of Radicava® IV (intravenous edaravone) in subjects with differing trajectories of disease progression in amyotrophic lateral sclerosis: Use of a novel statistical approach for post hoc analysis of a pivotal phase 3 clinical trial.** Journal of the Neurological Sciences, Vol 467, 123290.

Fortuna, A., Gizzi, M., Bello, L., Martinelli, I., Bertolin, C., Pegoraro, E., ... Sorarù, G. (2019). **Safety and efficacy of edaravone compared to historical controls in patients with amyotrophic lateral sclerosis from North-Eastern Italy.** Journal of the Neurological Sciences. Vol 404, 47 – 51.

Hardiman, O., van den Berg, L. H., & Kiernan, M. C. (2011). **Clinical diagnosis and management of amyotrophic lateral sclerosis.** Nature reviews. Neurology, 7(11), 639–649.

Harris C, et al. **An analysis of the challenges associated with edaravone use in amyotrophic lateral sclerosis treatment.** Pharmacotherapy. 2021;41(8):766-776.

Ismail, I.I., Massoud, F., Kamel, W.A. et al. **Evaluation of clinical outcome and safety profile of edaravone in treatment of amyotrophic lateral sclerosis: a 72-week single-center experience.** Acta Neurol Belg 121, 1591–1597 (2021).

Kalin, A., Medina-Paraiso, E., Ishizaki, K., Kim, A., Zhang, Y., Saita, T., & Wasaki, M. (2017). **A safety analysis of edaravone (MCI-186) during the first six cycles (24 weeks) of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) therapy from the double-blind period in three randomized, placebo-controlled studies.** Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration, 18(sup1), 71–79.

- Kumagai, T., et al. (2015). **Preclinical study of edaravone in the SOD1-G93A mouse model of ALS.** Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration, 16(5-6), 296-301.
- Lima, M., et al. (2015). "Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in Brazil: A systematic review." Neuroepidemiology.
- Lin W, et al. **Oxidative stress in amyotrophic lateral sclerosis: a key player in the pathology and potential therapeutic target.** Front Neurosci. 2019;13:355.
- LUNETTA, C.; MOGLIA, C.; LIZIO, A. et al. **The Italian multicenter experience with edaravone in amyotrophic lateral sclerosis.** Journal of Neurology, v. 267, p. 3258–3267, 2020.
- Mitsumoto, H., et al. (2020). **Long-term effectiveness of edaravone in ALS: A review of clinical experience.** Journal of Clinical Neurology, 16(2), 147-152.
- Palumbo, J. M., Hubble, J., Apple, S., Takei, K., Tsuda, K., Liu, S., ... Agnese, W. (2019). **Post-hoc analyses of the edaravone clinical trials Study 16 and Study 19: a step toward more efficient clinical trial designs in amyotrophic lateral sclerosis.** Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration, 20(5–6), 421–431.
- Park, J. M., Kim, S. Y., Park, D., & Park, J. S. (2020). **Effect of edaravone therapy in Korean amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients.** Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology, 41(1), 119–123.
- PARK, J. M.; PARK, D.; KIM, H. J. et al. **Long-term outcomes of edaravone in amyotrophic lateral sclerosis in South Korea: 72-week observational study.** BMC Neurology, v. 22, p. 260, 2022.
- SAITO, Y.; NAKANISHI, S.; TANAKA, S. et al. **Safety and efficacy of edaravone for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis.** Neurological Sciences, v. 39, n. 3, p. 453–463, 2018.
- Samadhiya, S., Sardana, V., Bhushan, B., Maheshwari, D., Goyal, R., & Pankaj (2022). **Assessment of Therapeutic Response of Edaravone and Riluzole Combination Therapy in Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients.** Annals of Indian Academy of Neurology, 25(4), 692–697.
- Sawada, H. (2017). **Clinical efficacy of edaravone for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis.** Expert Opinion on Pharmacotherapy, 18(7), 735–738.

Shefner, J., Heiman-Patterson, T., Pioro, E. P., Wiedau-Pazos, M., Liu, S., Zhang, J., Agnese, W., & Apple, S. (2020). **Long-term edaravone efficacy in amyotrophic lateral sclerosis: Post-hoc analyses of Study 19 (MCI186-19)**. Muscle & nerve, 61(2), 218–221. <https://doi.org/10.1002/mus.26740>

Shimizu, H., Nishimura, Y., Shiide, Y., Matsuda, H., Akimoto, M., Matsuda, M., Nakamaru, Y., Kato, Y., & Kondo, K. (2021). **Evaluation of Pharmacokinetics, Safety, and Drug-Drug Interactions of an Oral Suspension of Edaravone in Healthy Adults**. Clinical pharmacology in drug development, 10(10), 1174–1187.

Takahashi, F., Kano, O., Nagano, Y., Yoneoka, T., Nelson, S., & Ushirogawa, Y. (2022). **Associations between urate levels and amyotrophic lateral sclerosis functional score with edaravone treatment: Post hoc analysis of studies MCI186-16, MCI186-17, and MCI186-19**. Muscle & nerve, 66(5), 583–592.

Takahashi, F., Takei, K., Tsuda, K., & Palumbo, J. (2017). **Post-hoc analysis of MCI186-17, the extension study to MCI186-16, the confirmatory double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of edaravone in amyotrophic lateral sclerosis**. Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration, 18(sup1), 32–39.

Takei, K., Takahashi, F., Liu, S., Tsuda, K., & Palumbo, J. (2017). **Post-hoc analysis of randomised, placebo-controlled, double-blind study (MCI186-19) of edaravone (MCI-186) in amyotrophic lateral sclerosis**. Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration, 18(sup1), 49–54.

Takeuchi, T., et al. (2017). **Clinical trial of edaravone in ALS: A review of recent studies**. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration, 18(1-2), 38–46.

Turner, M. R., et al. (2013). **"The role of neuroinflammation in amyotrophic lateral sclerosis."** Nature Reviews Neurology, 9(10), 591–601.

Vu, M., Tortorice, K., Zacher, J., Dong, D., Hur, K., Zhang, R., Good, C. B., Glassman, P. A., & Cunningham, F. E. (2020). **Assessment of Use and Safety of Edaravone for Amyotrophic Lateral Sclerosis in the Veterans Affairs Health Care System**. JAMA network open, 3(10), e2014645.

Witzel, S., Maier, A., Steinbach, R., Grosskreutz, J., Koch, J. C., Sarikidi, A., Petri, S., Günther, R., Wolf, J., Hermann, A., Prudlo, J., Cordts, I., Lingor, P., Löscher, W. N., Kohl, Z., Hagenacker, T., Ruckes, C., Koch, B., Spittel, S., Günther, K., ... **German Motor Neuron Disease Network (MND-NET) (2022). Safety and Effectiveness of Long-term Intravenous Administration of Edaravone for Treatment of Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis**. JAMA neurology, 79(2), 121–130.

WRITING GROUP ON BEHALF OF THE EDARAVONE (MCI-186) ALS 17 STUDY GROUP (2017). **Exploratory double-blind, parallel-group, placebo-controlled extension study of edaravone (MCI-186) in amyotrophic lateral sclerosis.** Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration, 18(sup1), 20–31.

WRITING GROUP ON BEHALF OF THE EDARAVONE (MCI-186) ALS 18 STUDY GROUP (2017). **Exploratory double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of edaravone (MCI-186) in amyotrophic lateral sclerosis (Japan ALS severity classification: Grade 3, requiring assistance for eating, excretion or ambulation).** Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration, 18(sup1), 40–48.

WRITING GROUP ON BEHALF OF THE EDARAVONE (MCI-186) ALS 19 STUDY GROUP (2017). **Open-label 24-week extension study of edaravone (MCI-186) in amyotrophic lateral sclerosis.** Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration, 18(sup1), 55–63.

Yoshino, H., et al. (2015). **A randomized, double-blind, placebo-controlled study of edaravone in amyotrophic lateral sclerosis.** JAMA Neurology, 72(5), 577-586.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) representa um dos principais desafios de saúde pública global, especialmente em populações idosas, em razão de sua elevada prevalência e da associação direta com desfechos cardiovasculares e cerebrovasculares adversos. Estima-se que a taxa de controle pressórico entre idosos permaneça aquém do ideal, sendo fortemente influenciada pela adesão ao tratamento anti-hipertensivo. A adesão, neste contexto, é um determinante crítico não apenas para a eficácia terapêutica, mas também para a redução de morbimortalidade associada à doença. O texto base “Adesão ao tratamento anti-hipertensivo em idosos” destaca que compreender os fatores que favorecem ou prejudicam a manutenção do tratamento é essencial para desenhar políticas e intervenções mais eficazes (MARGOLIS et al., 2025).

O impacto da hipertensão na saúde cardiovascular e na qualidade de vida dos idosos é amplamente documentado, com evidências demonstrando que níveis pressóricos persistentemente elevados contribuem para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e comprometimento cognitivo progressivo. Estudos como o de Derington et al. (2025) mostram que o uso contínuo de certos fármacos, como antagonistas dos receptores de angiotensina, pode não apenas controlar a pressão arterial, mas também atenuar o risco de demência leve ou comprometimento cognitivo. Esses achados reforçam a visão do texto base de que a adesão não é apenas um requisito terapêutico, mas também um fator de proteção para funções cognitivas e qualidade de vida no envelhecimento (DERINGTON et al., 2025).

Entre as barreiras à adesão, destacam-se os fatores comportamentais, socioeconômicos e cognitivos, que podem atuar isoladamente ou de forma combinada. Idosos com limitações cognitivas tendem a apresentar maior dificuldade em seguir regimes terapêuticos complexos, enquanto fatores socioeconômicos, como baixa renda e dificuldade de acesso aos serviços de saúde, limitam a aquisição regular dos medicamentos. Margolis et al. (2025) observaram que a presença de efeitos adversos, quando não manejados adequadamente, gera insatisfação e abandono do tratamento. Esse aspecto é particularmente relevante para idosos, nos quais a polifarmácia e a redução da tolerabilidade aos fármacos potencializam os efeitos colaterais (MARGOLIS et al., 2025).

A influência dos efeitos adversos medicamentosos na continuidade do tratamento é amplamente reconhecida, com impacto direto na adesão e no controle da pressão arterial. Salam et al. (2025) demonstram que a utilização de estratégias farmacológicas, como pílulas combinadas de baixa dose, reduz tanto a carga de comprimidos quanto a ocorrência de eventos adversos, tornando o tratamento mais