

The logo for CATES, featuring the word "CATES" in white, bold, sans-serif capital letters. The letter "C" is stylized with a teal-colored outline and a white fill, while the remaining letters "ATES" are solid white. The logo is set against a dark blue rounded rectangular background.

CATES

**CENTRO COLABORADOR DO SUS
AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS
& EXCELÊNCIA EM SAÚDE**

**SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS
SE 17/2017**

**Edaravone para o tratamento da
esclerose lateral amiotrófica**

Belo Horizonte

Maio - 2017

Faculdade de Farmácia - UFMG
Dep. de Farmácia Social
www.cates.org.br

UNIVERSIDADE FEDERAL
DE MINAS GERAIS



2017. CCATES.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica.

Informações:

CENTRO COLABORADOR DO SUS: AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS E
EXCELÊNCIA EM SAÚDE - CCATES

Faculdade de Farmácia UFMG

Av. Presidente Antônio Carlos 6627 Campus Pampulha

CEP: 31270-901, Belo Horizonte - MG

Tel.: (31) 3409-6394

Home Page: <http://www.ccates.org.br>

Elaboração:

Wallace Breno Barbosa
Mestre em Medicamentos e
Assistência
Farmacêutica/UFMG
CCATES/UFMG

TÍTULO

Edaravone para o tratamento da esclerose lateral amiotrófica

Resumo Executivo

Tecnologia: Radicava™ (edaravone).

Indicação na bula: tratamento da esclerose lateral amiotrófica (ELA)⁽⁴⁾.

Pergunta: o edaravone é eficaz e seguro para o tratamento da esclerose lateral amiotrófica?

Evidências: foi analisado um ensaio clínico randomizado que avaliou o edaravone em pacientes com esclerose lateral amiotrófica, comparado com placebo. Tanto o desfecho primário quanto os parâmetros secundários não apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos placebo e edaravone. A frequência dos eventos adversos foi elevada e semelhante entre os grupos placebo e edaravone. A disfagia, a nasofaringite, a constipação e a perturbação na marcha se destacaram entre os eventos adversos. Ocorreram cinco óbitos durante o estudo, sendo dois no grupo placebo e três no grupo edaravone, relacionados com desordem ou insuficiência respiratória. A eficácia do edaravone para o tratamento da ELA não foi demonstrada neste ensaio clínico. Os pacientes em uso de riluzol neste estudo não alteraram esta conduta durante a pesquisa. A empresa que comercializa o edaravone no Japão financiou e auxiliou na condução deste ensaio clínico.

Conclusões: a esclerose lateral amiotrófica não tem cura e o seu tratamento se baseia na tentativa de manter a capacidade funcional do indivíduo e de amenizar os sintomas apresentados pelos pacientes, inclusive com o auxílio de medidas não farmacológicas. Os cuidados multidisciplinares melhoram a sobrevida em pacientes com esclerose lateral amiotrófica. Não foram encontrados estudos que avaliassem a eficácia e a segurança do edaravone frente a um comparador ativo para o tratamento da esclerose lateral amiotrófica. Não foram encontrados estudos que apresentassem a eficácia e a segurança do edaravone no

tratamento da esclerose lateral amiotrófica. O edaravone foi autorizado neste mês de maio, nos EUA, para o tratamento da esclerose lateral amiotrófica. O edaravone não possui registro no Brasil.

CONTEXTO

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é um grupo raro de doenças neurológicas que envolvem principalmente as células nervosas (neurônios) responsáveis pelo controle do movimento muscular voluntário⁽¹⁾. A ELA é a forma mais comum de doença do neurônio motor progressivo e é o mais devastador dos distúrbios neurodegenerativos⁽²⁾. As manifestações da ELA são razoavelmente variáveis, dependendo se os neurônios corticoespinal¹ ou os neurônios motores inferiores no tronco encefálico² e na medula espinhal³ são mais proeminentemente envolvidos^(2,3).

Os neurônios motores são células nervosas que se estendem do cérebro para a medula espinhal e para os músculos em todo o corpo, sendo responsáveis por iniciar e fornecer ligações vitais de comunicação entre o cérebro e os músculos voluntários. As mensagens dos neurônios motores no cérebro (chamadas de neurônios motores superiores) são transmitidas aos neurônios motores na medula espinhal e aos núcleos motores do cérebro (chamados neurônios motores inferiores) e da medula espinhal e núcleos motores do cérebro para um determinado músculo ou conjunto músculos⁽¹⁾. Na ELA, os neurônios motores superiores e os neurônios motores inferiores degeneram ou morrem e param de enviar mensagens aos músculos. Incapaz de funcionar, os músculos enfraquecem gradualmente, começam a se contrair (fasciculações) e atrofiam^(1,2). Quando a denervação envolve o bulbo⁴, o indivíduo apresenta dificuldade com mastigação, deglutição e movimentos da face e da língua⁽²⁾. Eventualmente, o cérebro perde sua capacidade de iniciar e controlar movimentos voluntários⁽¹⁾.

A maioria dos casos de ELA, 90% ou mais, são considerados esporádicos^(1,2). Isto significa que a doença parece ocorrer aleatoriamente, sem fatores de risco claramente associados e sem história familiar da doença. Embora os membros da família de pessoas com ELA esporádica apresentam um risco aumentado para a

¹ Os neurônios corticoespinal são uma grande coleção de [axônios](#) que viajam entre o [córtex cerebral](#) do [cérebro](#), camada mais externa do cérebro, e a [medula espinhal](#).

² O tronco encefálico é a porção do sistema nervoso central situada acima da medula espinhal e se localiza quase que totalmente dentro do crânio.

³ A medula espinhal é a porção alongada do sistema nervoso central que se aloja dentro da coluna vertebral.

⁴ O bulbo é a porção inferior do [tronco encefálico](#) e conjuntamente com outros órgãos estabelece a comunicação entre o [cérebro](#) e a [medula espinhal](#).

doença, o risco global é muito baixo e a maioria não a desenvolverá⁽¹⁾. A ELA familiar representa entre cinco a 10% dos casos^(1,2), o que significa que o indivíduo herda a doença de, normalmente, um dos seus pais. Mutações em mais de uma dúzia de genes foram encontrados como causa para a ELA familiar. Entre 25 a 40% de todos os casos familiares (e uma pequena porcentagem de casos esporádicos) são causados por um defeito no gene C9ORF72. Outros 12 a 20% dos casos familiares resultam de mutações no gene que fornece instruções para a produção da enzima cobre-zinco superóxido dismutase 1 (SOD1)⁽¹⁾.

A ELA é diagnosticada, principalmente, com base na história detalhada dos sintomas e sinais observados por um médico durante o exame físico⁽¹⁾, juntamente com uma série de testes para excluir outras doenças^(1,2,3), pois não há biomarcadores específicos ou testes definitivos para a doença⁽³⁾. Exame neurológico em intervalos regulares avalia se os sintomas como fraqueza muscular, atrofia de músculos e espasticidade estão progredindo. A eletromiografia (EMG) detecta a atividade elétrica das fibras musculares. O estudo de condução nervosa (ECN), que mede a atividade elétrica dos nervos e músculos, avalia a capacidade do nervo de conduzir um sinal até a sua propagação pelo músculo. Anormalidades específicas no ECN e EMG podem sugerir, por exemplo, que o indivíduo tem uma forma de neuropatia periférica (dano aos nervos periféricos fora do cérebro e da medula espinhal) ou miopatia (doença muscular) em vez de ELA. Os exames padrão de ressonância magnética (RM) são geralmente normais em pessoas com ELA. No entanto, a RM pode revelar outras condições que podem estar causando os sintomas, como um tumor da medula espinhal, uma hérnia de disco no pescoço comprimindo a medula espinhal,iringomielia (um cisto na medula espinhal) ou espondilose cervical (desgaste anormal que afeta a coluna vertebral no pescoço). Por fim, se necessário, o médico pode solicitar exames de sangue e amostras de urina para eliminar a possibilidade de outras doenças⁽¹⁾.

1-População acometida:

A ELA é uma doença neuromuscular comum em todo o mundo, afetando pessoas de todas as raças e origens étnicas. No entanto, é mais provável que se desenvolva entre os caucasianos e os não-hispânicos⁽¹⁾. Os homens são ligeiramente mais propensos do que as mulheres a desenvolver ELA, cerca de 1,5:1. Porém, a diferença entre homens e mulheres desaparece com a idade^(1,3). Embora a doença possa acometer o indivíduo em qualquer idade, os sintomas mais comuns se desenvolvem entre 55 e 75 anos⁽¹⁾. Especificamente, a idade média de início para a ELA esporádica está entre 55 e 75 anos e para a ELA familiar entre 45 a 50 anos⁽³⁾.

2-Prevalência/Incidência:

A prevalência de ELA foi estimada em 2,7 a 7,4 por 100.000, com uma incidência anual de 1,5 a 2,7 por 100.000⁽³⁾. Em 2016, o *Centers for Disease Control and Prevention* estimaram que entre 14.000 e 15.000 americanos tinham ELA⁽¹⁾. Cerca de uma em cada 1.000 mortes de adultos na América do Norte e na Europa Ocidental (e provavelmente em outros lugares) esta relacionada com a ELA⁽²⁾.

3-Curso da doença:

Independentemente de onde os sintomas se iniciam, a fraqueza muscular e a atrofia se espalham para outras partes do corpo com a progressão da doença^(1,2). Assim, os indivíduos podem desenvolver problemas com movimentação, deglutição (disfagia), fala ou formação de palavras (disartria) e respiração (dispnéia)⁽¹⁾. Mesmo nos estágios tardios da doença, as funções sensoriais, intestinais e vesicais e cognitivas são preservadas⁽²⁾.

O início da ELA pode ser tão sutil que os sintomas são negligenciados. Para muitos indivíduos, o primeiro sinal da ELA aparece na mão ou no braço, levando-os a experimentar dificuldades com tarefas simples, como abotoar uma camisa, escrever ou girar uma chave na fechadura. Em outros casos, os sintomas inicialmente afetam uma das pernas, e o indivíduo experimenta dificuldades ao andar, ao correr ou percebe que está tropeçando com uma frequência maior⁽¹⁾.

Alguns indivíduos afetados apresentam câimbras musculares, podendo causar desconfortos e neuropatia dolorosa. Geralmente, as pessoas com ELA apresentam dificuldade em mastigar e engolir alimentos, o que torna difícil comer normalmente e aumenta o risco de asfixia. Conseqüentemente, elas tendem a perder peso rapidamente e podem tornar-se desnutridas. Quando apresentam dificuldades em respirar, devido ao enfraquecimento dos músculos do sistema respiratório, os indivíduos com ELA passam a depender de um ventilador mecânico e também podem enfrentar um risco aumentado de pneumonia⁽¹⁾. Quando há o envolvimento precoce dos músculos da respiração, o indivíduo pode ir a óbito antes que a doença esteja muito avançada⁽²⁾.

Como os indivíduos com ELA normalmente mantêm sua capacidade de realizar atividades mentais, tais como raciocínio, lembrança, compreensão e resolução de problemas, eles possuem a consciência da sua progressiva perda de função e tornam-se ansiosos e deprimidos. Entretanto, há evidências crescentes de que alguns podem até desenvolver uma forma de demência ao longo do tempo⁽¹⁾.

A maioria das pessoas com ELA morre de insuficiência respiratória, geralmente dentro de 3 a 5 anos^(1,2) a partir dos primeiros sintomas⁽¹⁾. No entanto, isso é altamente variável, cerca de 10% dos indivíduos com ELA sobrevivem por 10 anos ou mais^(1,3) e 5% sobrevivem mais de 20 anos⁽³⁾. Atualmente, não há cura para a ELA e nenhum tratamento eficaz para interromper ou inverter a sua progressão⁽¹⁾, embora existem relatos muito raros de estabilização ou mesmo de regressão da ELA⁽²⁾.

DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

1-Nome da tecnologia: Radicava™

2-Princípio ativo: edaravone

3-Registro na ANVISA:

Sim, para esta indicação.

Sim, para outra indicação. Citar:

Não.

4-Registro em outras agências internacionais:

a) FDA

Sim Não

Indicação: tratamento da esclerose lateral amiotrófica (ELA)⁽⁴⁾.

b) EMA

Sim Não

OPÇÕES DE TRATAMENTO

1-Principais tecnologias disponíveis no mercado:

Como não há cura para a ELA^(1,5), o cuidado se concentra em manter a capacidade funcional do paciente⁽⁵⁾, ajudando no controle dos sintomas e prevenindo complicações desnecessárias^(1,3), e permitir que os pacientes e seus familiares vivam uma vida tão completa quanto possível^(1,5). Cuidados multidisciplinares melhoram a sobrevida dos indivíduos com ELA⁽⁵⁾, pois projetam um plano de tratamento individualizado e fornecem equipamentos especiais destinados a manter as pessoas com mobilidade, conforto e o mais independente possível⁽¹⁾. O

tratamento da ELA, portanto, se baseia em medidas não farmacológicas, como a fisioterapia, a terapia da fala, o suporte nutricional e o suporte respiratório, e as medidas farmacológicas^(1,2,3,5,6).

A fisioterapia e os equipamentos especiais podem melhorar a independência e a segurança do indivíduo ao longo do curso da ELA, fortalecendo os músculos não afetados, prevenindo a espasticidade dolorosa e o encurtamento (contração) dos músculos, melhorando a saúde cardiovascular e ajudando as pessoas a lutar contra a fadiga e a depressão. Fonoaudiólogos podem ensinar estratégias adaptativas para o paciente falar mais alto e com mais clareza, ajudando na manutenção da capacidade de comunicação, além de poder recomendar equipamentos e tecnologias que auxiliem os indivíduos a se comunicarem quando não conseguirem mais falar ou produzir sons vocais^(1,2). O suporte nutricional auxilia na tendência de desnutrição e desidratação dos pacientes^(1,2,3,5) e é um forte preditor de morbidade e mortalidade na ELA⁽³⁾. Dispositivos específicos podem evitar a asfixia, auxiliando na sucção excessiva de fluidos ou saliva e na alimentação direta pelo estômago, e reduzir o risco de pneumonia, evitando a inalação de líquidos para os pulmões^(1,2). O suporte respiratório auxilia o paciente na manutenção dos níveis normais de oxigênio e dióxido de carbono, por meio da ventilação não invasiva ou por meio da ventilação mecânica^(1,2,3,5), e é um dos fatores mais importantes na redução da carga global da doença, na melhoria da qualidade de vida e na redução do número de visitas hospitalares⁽³⁾.

O riluzol é o medicamento de escolha para o tratamento da ELA^(1,5,6). Acredita-se que o riluzol reduz os danos aos neurônios motores, diminuindo os níveis de glutamato, que transporta mensagens entre as células nervosas e os neurônios motores. O edaravone foi recentemente aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento da ELA por diminuir o declínio na avaliação clínica do funcionamento diário em pessoas com ELA⁽¹⁾.

Considerando toda a progressão da ELA, alguns medicamentos podem ser úteis no tratamento sintomático da doença, como as câimbras musculares, a

espasticidade, a dor, a sialorréia, a constipação, os distúrbios do sono e a depressão^(1,5).

2-Genérico

Sim

Não

3-Preço do tratamento (preenchimento apenas para medicamentos):

De acordo com o fabricante do RadicavaTM (edaravone)⁽⁴⁾, a dose recomendada é uma perfusão intravenosa de 60mg administrada durante um período de 60 minutos, seguindo o seguinte esquema:

- Ciclo de tratamento inicial: dose diária do medicamento durante 14 dias, seguido por um período de 14 dias sem o uso do medicamento;
- Ciclo de tratamento subsequente: dose diária do medicamento durante 10 dias, seguido por um período de 14 dias sem o uso do medicamento.

Para estimar o valor do edaravone será considerado o estudo de Shinohara et al (2013)⁽⁷⁾. Neste estudo, os autores realizaram uma análise de custo-efetividade do edaravone para o infarto cerebral não cardioembólico e consideraram o valor de 60mg do edaravone em 16.272 Ienes. Este artigo foi aceito para publicação em 03 de abril de 2012, sendo, posteriormente, publicado em julho de 2013.

Convertendo JPY (Iene) em USD (Dolar dos EUA), considerando a conversão do Banco Central do Brasil⁽⁸⁾ do dia 03 de abril de 2012, data em que o artigo Shinohara et al (2013)⁽⁷⁾ foi aceito pela revista para publicação, JPY 1 = 0,0121669 USD. Ou seja, em 03/04/2012, o edaravone custava JPY 16.272, representando USD 197,98.

Convertendo USD (Dolar dos EUA) em BRL (Real Brasil), considerando a conversão do Banco Central do Brasil⁽⁸⁾ do dia 25 de maio de 2017, USD 1 = 3,2818 (BRL). Portanto, o valor estimado do edaravone 60mg será de BRL 649,73.

Tabela 1. Preço estimado do tratamento mensal com edaravone, de acordo com a posologia de bula.

Ciclo recomendado	Apresentação*	Valor (R\$)	
		Unitário*	Mensal
Inicial	30 mg/100 mL		9.096,22
	em uma bolsa	649,73	
Subsequente	de polipropileno de dose única		12.994,60

(*) Apresentação disponível no EUA, conforme bula do fabricante.

(**) O valor unitário já está considerando a dose diária de 60mg de edaravone.

4-Preço do tratamento (preenchimento apenas para materiais/procedimentos): Não se aplica

5-Principal objetivo do tratamento:

- Cura da doença
- Redução de surtos
- Estabilização do paciente
- Manutenção do tratamento de uma condição crônica
- Outros:

BUSCA DE EVIDÊNCIAS

Data da busca (1): 26/05/2017

Pergunta estruturada: o edaravone é eficaz e seguro para o tratamento da esclerose lateral amiotrófica?

Base pesquisada: PUBMED

Data da busca (2): 26/05/2017

Pergunta estruturada: o edaravone é eficaz e seguro para o tratamento da esclerose lateral amiotrófica?

Base pesquisada: Cochrane

Data da busca (3): 26/05/2017

Pergunta estruturada: o edaravone é eficaz e seguro para o tratamento da esclerose lateral amiotrófica?

Base pesquisada: CRD

RESULTADOS COMPILADOS

Foi incluído um ensaio clínico randomizado (ECR), que avaliou o edaravone para o tratamento da esclerose lateral amiotrófica (ELA).

Abe et al (2014)⁽⁹⁾ conduziram um ECR, comparando a eficácia e a segurança do edaravone com placebo, em pacientes com ELA. Foram incluídos 206 pacientes, com idade entre 20 e 75 anos, que não apresentavam redução da função respiratória, complicações que necessitassem de hospitalização e que dificultassem a avaliação da eficácia do edaravone, dentre outros critérios. Dos pacientes incluídos no estudo, 104 foram direcionados para o grupo placebo e 102 para o grupo edaravone 60mg/dia. Placebo e edaravone foram administrados uma vez ao dia por Infusão, durante 60 minutos. Placebo e edaravone foram

administrados diariamente durante 14 dias no primeiro ciclo, seguido por um intervalo de 14 dias sem administração. Nos ciclos subsequentes, placebo e edaravone foram administrados diariamente por 10 dias, seguido por um intervalo de 14 dias sem administração. O estudo durou 36 semanas, sendo 12 semanas de pré-observação e 24 semanas de tratamento. Um paciente do grupo edaravone foi excluído da avaliação de eficácia por apresentar outro diagnóstico, mas permaneceu para ser avaliado quanto a segurança. O tratamento foi descontinuado para 23 pacientes (grupo edaravone: pedido dos pacientes 5, evento adverso (AE) 3, traqueotomia 1 e grupo placebo: pedido dos pacientes 5, AE 6, traqueotomia 2, violação do protocolo 1). Todos os indivíduos na população de segurança receberam pelo menos 80% das dosagens atribuídas do fármaco. Foi solicitado aos participantes em uso de riluzol que não alterassem o seu regime de administração durante o estudo. O desfecho primário de eficácia foi a alteração na pontuação da escala revisada de classificação funcional ALSFRS-R. Os parâmetros de avaliação secundários foram: alterações da capacidade FVC (*forced vital capacity*), força de preensão (média esquerda/direita), força de pinça (média esquerda/direita), pontuação da Escala Norris Modificada, ALSAQ-40 e tempo até à morte ou estado específico de progressão da doença (incapacidade de ambulação independente, perda de função nos membros superiores, traqueotomia, respirador artificial com intubação ou alimentação por tubo). As avaliações foram realizadas nos seguintes momentos: antes da pré-observação, antes do início do primeiro ciclo de tratamento e no final de cada ciclo de tratamento (após 14 dias de observação e antes da primeira dosagem do ciclo seguinte). A segurança foi avaliada em termos de número e gravidade de eventos adversos EA, reações adversas aos fármacos e resultados de testes laboratoriais clínicos e testes sensoriais. EA graves foram identificados de acordo com a diretriz de GCP (*Good Clinical Practice*). As alterações na ALSFRS-R durante o tratamento de 24 semanas foram de $-6,35 \pm 0,84$ no grupo placebo ($n=99$) e de $-5,70 \pm 0,85$ no grupo edaravone ($n=100$), com uma diferença de $0,65 \pm 0,78$ ($p=0,411$). Os outros parâmetros secundários não mostraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos placebo e edaravone. Os EA foram de 88,5% (92/104) no grupo placebo e 89,2% (91/102) no grupo edaravone. Os

EA mais sérios foram de 23,1% (24/104) no grupo placebo de 17,6% (18/102) no grupo edaravone. O maior percentual para o EA mais sério foi para a disfagia e dentre os EA se destacou a nasofaringite, a constipação e a perturbação na marcha. De acordo com os autores, não houveram diferenças significativas entre os grupos para a EA e a EA mais sério e os óbitos, que ocorreram entre os grupos (dois no placebo e três no edaravone) durante estudo, seja por desordem ou insuficiência respiratória, eram devidos à doença primária e não estavam relacionadas com o fármaco. Os autores concluem que este estudo não demonstrou eficácia do edaravone para atrasar a progressão da ELA. Ou seja, a eficácia do edaravone para o tratamento da ELA não foi demonstrada. Ainda segundo os autores, a frequência dos EA relatados foram semelhantes entre o grupo placebo e o grupo edaravone. A empresa que comercializa o edaravone no Japão financiou e auxiliou na condução deste estudo.

ALTERNATIVAS DISPONÍVEIS NO SUS

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para a ELA preconiza o uso do riluzol, com o objetivo de melhorar os sintomas bulbares e a função dos membros e o aumento da sobrevida, até que o paciente não mais o tolere ou o momento em que necessitar do uso de ventilação mecânica⁽⁶⁾.

Dentre os possíveis procedimentos disponibilizados pelo SUS, compatíveis com as condutas não farmacológicas recomendadas pelo PCDT para o tratamento da ELA, e registrados na tabela do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP)⁽¹⁰⁾, destacam-se:

Código	Procedimento
03.01.05.001-5	ACOMPANHAMENTO E AVALIACAO DOMICILIAR DE PACIENTE SUBMETIDO À VENTILAÇÃO MECANICA NÃO INVASIVA - PACIENTE/MÊS
03.01.05.006-6	INSTALACAO / MANUTENCAO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA DOMICILIAR

03.02.05.002- ATENDIMENTO FISIOTERAPÊUTICO NAS ALTERAÇÕES
 7 MOTORAS

03.02.06.005- ATENDIMENTO FISIOTERAPÊUTICO EM PACIENTE NO
 7 PRÉ/PÓS-OPERATÓRIO DE NEUROCIRURGIA

03.03.04.019- TRATAMENTO DE DOENÇA DOS NEURONIOS
 0 MOTORES CENTRAIS C/ OU S/ AMIOTROFIAS

03.03.04.020- TRATAMENTO DE DOENÇAS NEURO-DEGENERATIVAS
 3

O SUS também disponibiliza órteses, próteses e materiais especiais (grupo 07, da tabela do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS - SIGTAP), que possibilitam a locomoção e as atividades da vida diária dos pacientes⁽¹⁰⁾.

RECOMENDAÇÕES DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS OU ORGANIZAÇÕES INTERNACIONAIS

☐ NICE

Não foram encontradas orientações do *The National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) quanto à utilização do edaravone no tratamento da ELA. No entanto, o NICE *guideline* intitulado *Motor neurone disease: assessment and management*, publicado em 24 de fevereiro de 2016, enfatiza a importância de uma abordagem multidisciplinar para o cuidado e a gestão das pessoas com ELA, objetivando manter a capacidade funcional do indivíduo e permitindo que os pacientes e seus familiares vivam uma vida tão completa quanto possível. De acordo com o NICE, os cuidados multidisciplinares melhoram a sobrevida em pacientes com ELA. Este *guideline* também traz em seu escopo as medidas não farmacológicas, como a fisioterapia, o suporte psicológico, nutricional e respiratório, e as medidas farmacológicas, como o uso do riluzol, o medicamento indicado para o tratamento da ELA, e de medicamentos para o tratamento dos sintomas da ELA, como a dor e a espasticidade muscular, a sialorréia e a depressão⁽⁵⁾.

□ CADTH

Não foram encontradas orientações do *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* quanto à utilização do edaravone no tratamento da ELA.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A esclerose lateral amiotrófica não tem cura e o seu tratamento se baseia na tentativa de manter a capacidade funcional do indivíduo e de amenizar os sintomas apresentados pelos pacientes durante a progressão da doença. Não foi encontrado estudo que avaliasse a eficácia e a segurança do edaravone em comparação com o medicamento indicado para o tratamento da esclerose lateral amiotrófica e disponibilizado pelo SUS, o riluzol. O edaravone foi autorizado nos EUA para o tratamento da esclerose lateral amiotrófica pela *Food and Drug Administration* neste mês de maio, mas o edaravone não possui autorização para a sua comercialização no Brasil. Os resultados do ensaio clínico não demonstraram eficácia do edaravone para o tratamento da esclerose lateral amiotrófica. A frequência dos eventos adversos foi elevada e semelhante entre os grupos placebo e edaravone, podendo, inclusive, estar relacionados com a progressão da doença e não com o fármaco. Foi solicitado aos participantes em uso de riluzol que não alterassem o seu regime de administração durante o estudo. O NICE enfatiza a importância de uma abordagem multidisciplinar para o cuidado e a gestão dos indivíduos com esclerose lateral amiotrófica e as medidas não farmacológicas durante o acompanhamento destes pacientes. Ainda de acordo com o NICE, os cuidados multidisciplinares melhoram a sobrevida em pacientes com esclerose lateral amiotrófica. A empresa que comercializa o edaravone no Japão financiou e auxiliou na condução do ensaio clínico selecionado.

REFERÊNCIAS

1. National Institutes of Health (NIH) National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Fact Sheet. Disponível em: <<https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Amyotrophic-Lateral-Sclerosis-ALS-Fact-Sheet>>. Acesso em: 24 mai. 2017.
2. Brown RH, Jr. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Diseases. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine, 19e* New York, NY: McGraw-Hill; 2014. Disponível em: <<http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=79755820&bookid=1130&Resultclick=2>>. Acesso em: 24 mai. 2017.
3. Wallery SS, Fecto F, Siddique T. Amyotrophic Lateral Sclerosis. In: Murray MF, Babyatsky MW, Giovanni MA, Alkuraya FS, Stewart DR. eds. *Clinical Genomics: Practical Applications in Adult Patient Care, 1e* New York, NY: McGraw-Hill; 2014. Disponível em: <<http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=61906085&bookid=1094&jumpsectionID=61906133&Resultclick=2#>>. Acesso: 24 mai. 2017.
4. Mitsubishi Tanabe Pharma Development America. Radicava™. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/209176lbl.pdf>. Acesso em: 24 mai. 2017.
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Motor neurone disease: assessment and management .Published: 24 February 2016. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/ng42/resources/motor-neurone-disease-assessment-and-management-pdf-1837449470149>>. Acesso em: 24 mai. 2017.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 1.151, de 11 de novembro de 2015. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: esclerose lateral amiotrófica. Disponível em:

- <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/maio/20/ELA---PCDT-Formatado---port1451-2015.pdf>>. Acesso em: 23 mai. 2017.
7. Shinohara Y, Inoue S. Cost-effectiveness analysis of the neuroprotective agent edaravone for noncardioembolic cerebral infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013 Jul;22(5):668-74. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.04.002.
 8. Banco Central do Brasil. Disponível em: <<http://www4.bcb.gov.br/pec/conversao/conversao.asp>>. Acesso em: 26 mai. 2017.
 9. Abe K, Itoyama Y, Sobue G, Tsuji S, Aoki M, Doyu M, Hamada C, Kondo K, Yoneoka T, Akimoto M, Yoshino H; Edaravone ALS Study Group. Confirmatory double-blind, parallel-group, placebo controlled study of efficacy and safety of edaravone (MCI-186) in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2014 Dec;15(7-8):610-7. doi: 10.3109/21678421.2014.959024.
 10. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP). Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>. Acesso em: 25 mai. 2017.