



RELATÓRIO DA PESQUISA “EFICÁCIA E SEGURANÇA DO MODAFINIL NA FADIGA PÓS-AVC: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE”

Iago Nathan Simon Petry; Leonora Ramlow Leodoro da Silva; João Antônio Ramlow Leodoro da Silva; Giovanna Cristina Gonçalves; (MSC., DR.) Marcos de Oliveira Machado

Curso de Medicina, Unisul Pedra Branca, marcos.o.machado@animaeducacao.com.br

Introdução

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma das principais causas de incapacidade a longo prazo globalmente, impondo uma carga substancial aos sistemas de saúde. Entre suas complicações, a fadiga pós-AVC (FPA), presente em até 70% dos sobreviventes, caracteriza-se por exaustão física e mental desproporcional ao esforço e pouco aliviada pelo repouso, comprometendo a adesão a programas de reabilitação e a recuperação desses pacientes.

Apesar de sua importância clínica, atualmente não existe um tratamento farmacológico amplamente aceito para a FPA. Assim, o modafinil, um agente promotor da vigília, tem sido investigado como uma possível opção terapêutica. Contudo, estudos existentes relataram resultados inconsistentes quanto aos benefícios estatisticamente significativos do modafinil.

Objetivos

Esta meta-análise tem como objetivo avaliar a eficácia e a segurança do modafinil no manejo da fadiga pós-AVC, fornecendo uma síntese abrangente das melhores evidências disponíveis até o momento.

Metodologia

Revisão sistemática e meta-análise realizada e relatada seguindo o Manual da Colaboração Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções e as diretrizes PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis). O protocolo foi registrado prospectivamente no Registro Internacional Prospectivo de Revisões Sistemáticas (CRD420251135876).

Para a busca sistemática foram utilizados termos relacionados ao AVC e modafinil em bases de dados internacionais até agosto de 2025. Foram selecionados apenas artigos completos de ensaios clínicos randomizados (ECR) e de estudos observacionais em inglês com adultos e que apresentassem desfechos de segurança e/ou eficácia. Os dados extraídos incluíram características do artigo, dados demográficos, características da intervenção e desfechos.

A seleção dos estudos, extração de dados e avaliação do risco de viés foram realizadas por dois revisores independentes, com eventuais divergências resolvidas em consenso após discussão com um terceiro revisor. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o R Studio versão 4.3.2.

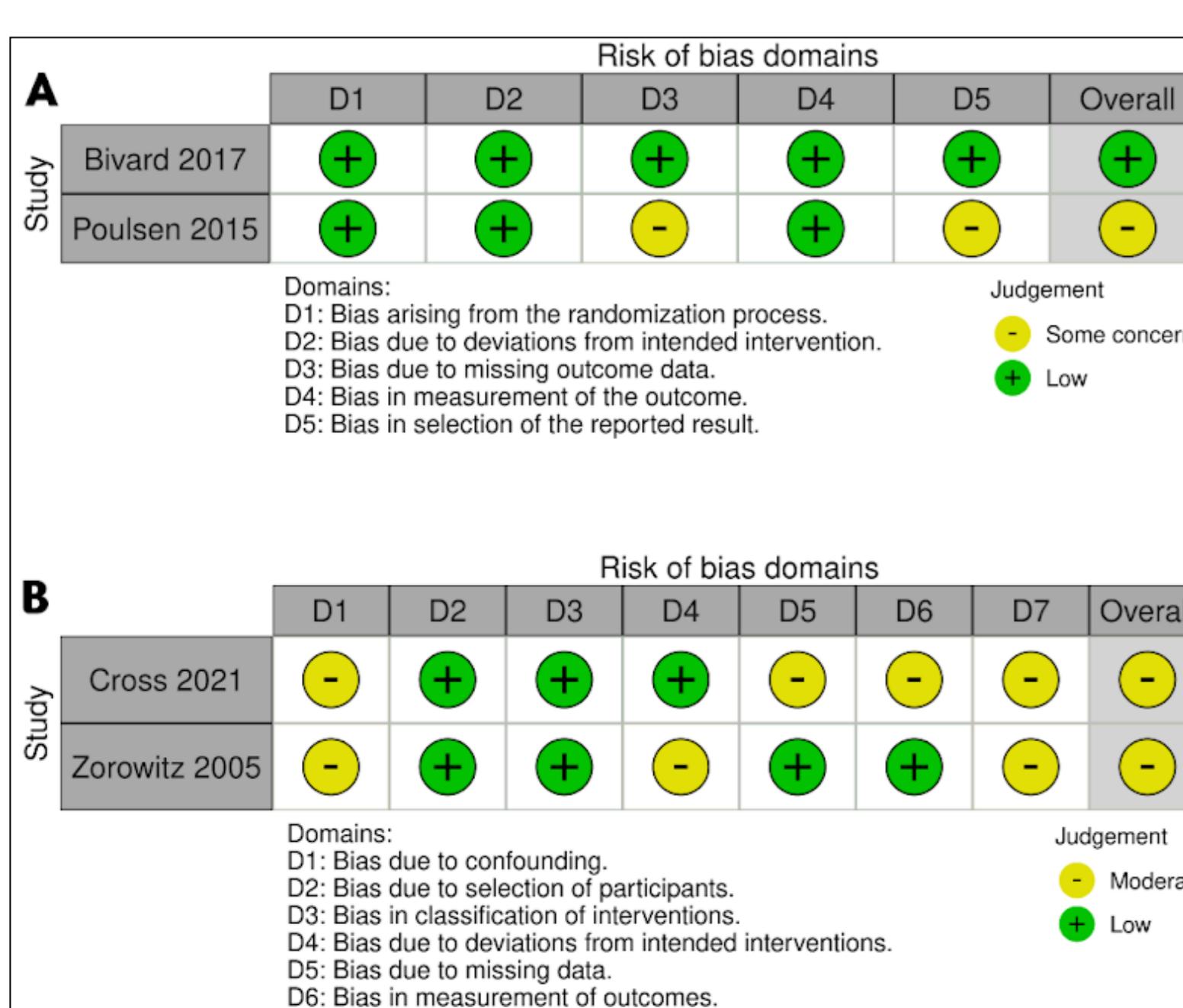


Figura 1: (A) Risco de viés, por estudo, segundo ROB-2; (B) Risco de viés, por estudo, Segundo ROBINS-I

Resultados continuação

Entre os estudos incluídos, o modafinil não reduziu significativamente a gravidade da fadiga pelos instrumentos MFI e FSS e nem melhorou desfechos de qualidade de vida (SSQoL). Em contraste, o ensaio MIDAS (2017) demonstrou reduções pronunciadas nos escores do MFI e melhorias notáveis na SSQoL após seis semanas de tratamento com modafinil 200 mg/dia. Dessa forma, a heterogeneidade dos estudos reforça a dificuldade de estabelecer estratégias farmacológicas eficazes para FPA.

Porém, o modafinil foi consistentemente associado a uma baixa incidência de eventos adversos e foram relatadas possíveis aplicações clínicas em estudos observacionais, com relação a alta hospitalar, extubação, melhora do estado de alerta e participação na reabilitação nos pacientes pós-AVC. Assim, embora o presente estudo sugira que o modafinil ainda não possa ser recomendado como terapia padrão para FPA, há um potencial uso do medicamento como adjuvante em estratégias de cuidados individualizados em subgrupos selecionados.

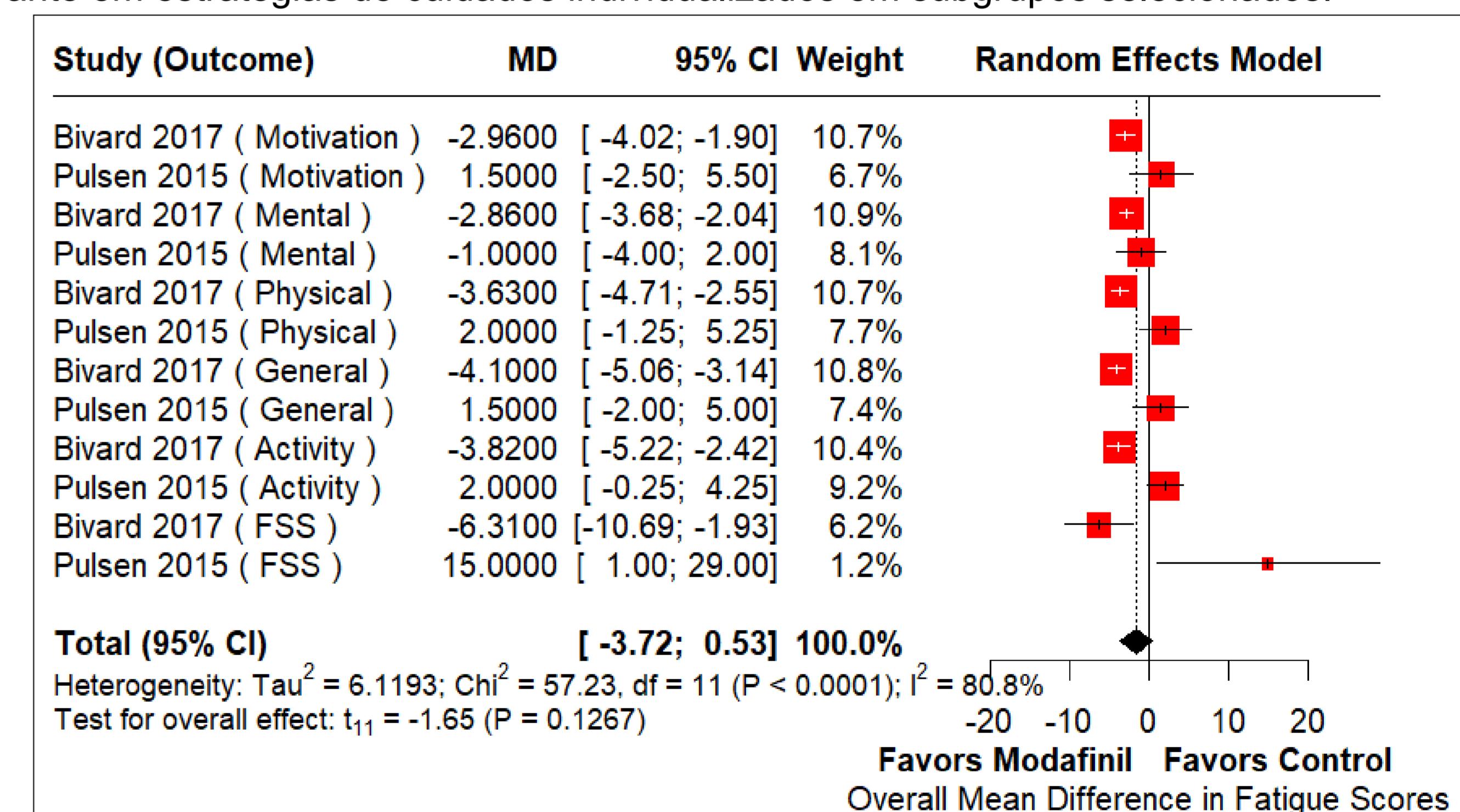


Figura 2- Forest Plot: Modafinil vs. Placebo para desfecho de fadiga pelo MFI

Conclusões

O presente estudo sugere que o modafinil, apesar de não demonstrar eficácia consistente para a fadiga, apresenta um perfil de segurança favorável e sinais de benefício em subgrupos selecionados. Dessa forma, à medida que as evidências aumentam, o modafinil poderá se tornar um complemento valioso no manejo individualizado da FPA.

Bibliografia

1. BIVARD, A.; LILLICRAP, T.; KRISHNAMURTHY, V.; HOLLIDAY, E.; ATTIA, J.; PAGRAM, H.; et al. MIDAS (Modafinil in Debilitating Fatigue After Stroke): a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *Stroke*, v. 48, p. 1293–1298, 2017.
2. POULSEN, M. B.; DAMGAARD, B.; ZERAHIN, B.; OVERGAARD, K.; RASMUSSEN, R. S. Modafinil may alleviate poststroke fatigue: a randomized, placebo-controlled, double-blinded trial. *Stroke*, v. 46, p. 3470–3477, 2015.
3. ZOROWITZ, R. D.; SMOUT, R. J.; GASSAWAY, J. A.; HORN, S. D. Neurostimulant medication usage during stroke rehabilitation: the Post-Stroke Rehabilitation Outcomes Project (PSROP). *Topics in Stroke Rehabilitation*, v. 12, p. 28–36, 2005.
4. CROSS, D. B.; TIU, J.; MEDICHERLA, C.; ISHIDA, K.; LORD, A.; CZEISLER, B.; et al. Modafinil in recovery after stroke (MIRAS): a retrospective study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, v. 29, p. 104645, 2020.