

Nota Técnica 187326

Data de conclusão: 18/12/2023 17:54:15

Paciente

Idade: 66 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Primavera de Rondônia/RO

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: Juizado Especial de Pimenta Bueno

Tecnologia 187326

CID: E10.0 - Diabetes mellitus insulino-dependente - com coma

Diagnóstico: Diabetes mellitus insulino-dependente - com coma

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ÁCIDO TIÓCTICO

Via de administração: VO

Posologia: ácido tióctico, 600mg, VO, tomar 1 comprimido em jejum, uso contínuo, período indeterminado

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ÁCIDO TIÓCTICO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, conforme consta em ficha técnica elaborada pela CONITEC, estão disponíveis inúmeras alternativas [\[9\]](#). Entre elas, amitriptilina, clomipramina, carbamazepina, gabapentina, ácido valpróico e morfina. Além disso, o SUS disponibiliza tratamentos não farmacológicos que podem ser utilizados no tratamento da dor.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ÁCIDO TIÓCTICO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ÁCIDO TIÓCTICO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ÁCIDO TIÓCTICO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O ácido tióctico também é conhecido como ácido alfa-lipóico (ALA), é uma molécula derivada do ácido caprílico, com forte ação antioxidante e produzida pelas mitocôndrias [10]. Supõe-se que seu efeito neuroprotetor é alcançado pela redução do estresse oxidativo e aumento da microcirculação [11]. Farmacocineticamente, o ALA tem uma biodisponibilidade oral de aproximadamente 30% devido à sua meia-vida sanguínea curta, alta eliminação pré-sistêmica e efeito de primeira passagem hepática [12], por isso os estudos conduzidos com ALA administrado via endovenosa diferem dos resultados obtidos quando administrado via oral. Para nossa avaliação, procuramos estudos que avaliam o medicamento administrado por via oral.

Uma metanálise com revisão sistemática foi realizada com o objetivo de avaliar os efeitos da administração oral de ALA versus placebo em pacientes com neuropatia diabética [10]. No total, foram incluídos 10 ensaios clínicos randomizados que preencheram os critérios de inclusão. O desfecho primário analisado foi o TSS, que é calculado somando as pontuações para a presença, gravidade e frequência de quatro sintomas neuropáticos sensoriais, nomeadamente dor lancinante, sensação de queimação, sensação de formigamento e dormência durante o sono. Uma pontuação TSS pode variar de 0 a 14,64. A administração de ALA teve uma diferença média de -1,69 na pontuação de TSS (IC 95% -1,57, -1,08) com relação ao placebo, mas a confiabilidade desse achado é baixa pois apenas 6 ensaios foram incluídos no cálculo. Os autores concluíram que o ALA teve efeitos favoráveis nos sintomas sensoriais, mas não na potência muscular ou na condução nervosa. Ainda é informado que a metanálise apresenta quatro limitações: número pequeno de estudos incluídos, falta de resultados unificados, tamanho de amostra pequeno e heterogeneidade.

Outra metanálise analisou eficácia e segurança da administração do ALA no tratamento de síndromes dolorosas [13]. Nesse estudo houve uma redução na pontuação TSS de -1,80 (IC 95% = -2,11 a -1,50) em comparação ao placebo, a maioria dos estudos incluídos eram sobre o uso no tratamento da polineuropatia diabética. Foram incluídos estudos que utilizaram a administração endovenosa do fármaco, pois o estudo analisado que utilizava administração oral foi excluído da metanálise.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
	ÁCIDO TIÓCTICO 600 MG COM REV13 CT FR VD AMB X 30		R\$ 119,49	R\$ 1.553,37

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em Rondônia (ICMS 17,5%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, $PMVG = PF \cdot (1 - CAP)$. O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um

desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em 20 de novembro de 2023, selecionou-se alternativa de menor custo. Com base na prescrição juntada ao processo foi elaborada a tabela com o custo estimado para um ano de tratamento.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: incerto, possível redução dos sintomas clínicos da neuropatia periférica porém de pequena magnitude e pouca relevância clínica.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: ÁCIDO TIÓCTICO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existem estudos que sugerem discreto benefício do ácido tióctico, de relevância clínica incerta e apenas não comparação com placebo, faltando evidências comparadas ao tratamento ativo. Existem alternativas no SUS com melhor evidência para o manejo da dor crônica da neuropatia diabética, como por exemplo a amitriptilina e a gabapentina.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. [Diabetic Peripheral Neuropathy - DynaMed \[Internet\]. \[citado 20 de novembro de 2023\]. Disponível em: https://www.dynamed.com/condition/diabetic-peripheral-neuropathy#GUID-9288182E-030E-45E8-9092-6198D9E95486](https://www.dynamed.com/condition/diabetic-peripheral-neuropathy#GUID-9288182E-030E-45E8-9092-6198D9E95486)
2. [Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica \[Internet\]. 2012. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf](http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf)
3. [Rosenquist M, Ellen W. Overview of the treatment of chronic non-cancer pain. UpToDate Waltham, MA Accessed September. 2019;26.](#)
4. [Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: a World Health Organization study in primary care. Jama. 1998;280\(2\):147–51.](#)
5. [Freynhagen R, Bennett MI. Diagnosis and management of neuropathic pain. Bmj. 2009;339:b3002.](#)
6. [Maniadakis N, Gray A. The economic burden of back pain in the UK. Pain. 2000;84\(1\):95–103.](#)
7. [Turk DC, Wilson HD, Cahana A. Treatment of chronic non-cancer pain. The Lancet. 2011;377\(9784\):2226–35.](#)
8. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Ficha técnica sobre medicamentos: gabapentina para tratamento de dor neuropática em adultos. \[Internet\]. 2015. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/gabapentina_dor_cronica.pdf](http://conitec.gov.br/images/FichasTecnicas/gabapentina_dor_cronica.pdf)

9. Attal N, Cruccu G, Baron R al, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *European journal of neurology*. 2010;17(9):1113-e88.
10. Hsieh RY, Huang IC, Chen C, Sung JY. Effects of Oral Alpha-Lipoic Acid Treatment on Diabetic Polyneuropathy: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Nutrients*. 18 de agosto de 2023;15(16):3634.
11. Khan H, Singh TG, Dahiya RS, Abdel-Daim MM. α -Lipoic acid, an organosulfur biomolecule a novel therapeutic agent for neurodegenerative disorders: an mechanistic perspective. *Neurochemical research*. 2022;47(7):1853–64.
12. Mignini F, Nasuti CC, Gioventu G, Napolioni V, DI MARTINO P. Human bioavailability and pharmacokinetic profile of different formulations delivering alpha lipoic acid. *Journal of Bioequivalence and Bioavailability*. 2012;1(8):1–6.
13. Cassanego G, Rodrigues P, De Freitas Bauermann L, Trevisan G. Evaluation of the analgesic effect of α -lipoic acid in treating pain disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacological Research*. 1o de março de 2022;177:106075.

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo breve laudo médico a paciente apresenta hipertensão arterial, diabetes do tipo II e neuropatia diabética. É informado que a paciente já utilizou os medicamentos losartana potássica e hidroclorotiazida sem maiores informações a respeito da posologia utilizada ou tempo de tratamento até a interrupção. Nesses termos, pleiteia os medicamentos ácido tióctico, atenolol com clortalidona e olmesartana com hidroclorotiazida. A presente nota técnica será a respeito do ácido tióctico para o tratamento da neuropatia diabética.

As neuropatias periféricas diabéticas compreendem um grupo heterogêneo de distúrbios resultantes de danos ao sistema nervoso periférico, manifestando-se frequentemente como dor e/ou sensações alteradas nas extremidades, como formigamento, e que afetam até 50% dos pacientes com diabetes. Acredita-se que a hiperglicemia prolongada, o estresse oxidativo e inflamatório e a dislipidemia (no diabetes tipo 2) sejam fatores-chave na patogênese e na progressão da doença. O tipo mais comum é a polineuropatia simétrica distal (muitas vezes sinônimo do termo neuropatia periférica diabética)[1]. O diagnóstico pode ser feito a partir da história clínica e dos achados no exame físico.

O tratamento é multidisciplinar e envolve principalmente otimizar o controle da glicemia para retardar a progressão da neuropatia periférica diabética e o tratamento da dor relacionada à neuropatia diabética dolorosa. As classes de medicamentos eficazes para o tratamento da neuropatia diabética dolorosa incluem gabapentinóides, inibidores da recaptção de serotonina-norepinefrina (IRSNs), bloqueadores dos canais de sódio e antidepressivos tricíclicos [1].

Muitos dos pacientes com polineuropatia diabética acabam por evoluir com dor crônica devido ao quadro avançado e o difícil manejo desta condição [1]. Neste caso, as opções terapêuticas para manejo de dor crônica, inclusive da neuropatia diabética, se enquadram em seis categorias principais: abordagens farmacológicas, medicina física e reabilitação ou fisioterapia, medicina comportamental, neuromodulação, intervenção de cunho psicológico e tratamentos cirúrgicos [2]. Deve-se priorizar abordagens conjuntas e coordenadas por uma equipe multidisciplinar, em que a medicação não é foco único do tratamento. Apesar dos avanços no

campo, o tratamento farmacológico raramente resulta no alívio completo da dor: menos de 50% dos pacientes respondem à primeira linha de tratamento [3,4]. Recomenda-se a utilização de antidepressivos tricíclicos com destaque à amitriptilina, amplamente estudada e disponível pelo SUS [3–5]. Em caso de falha terapêutica, pode-se associar anticonvulsivantes. Dentre eles, três fármacos apresentam evidências de melhor qualidade para tratamento de dor crônica: gabapentina, pregabalina e carbamazepina ou oxcarbazepina [6]. Cabe constar que a gabapentina e a carbamazepina estão disponíveis pelo SUS [7]. Mais recentemente, debate-se sobre a utilização de anticonvulsivantes como parte do tratamento [8].