

Nota Técnica 55346

Data de conclusão: 22/11/2021 19:50:51

Paciente

Idade: 69 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Uruguaiana/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Federal da 2ª Vara Federal de Uruguaiana

Tecnologia 55346

CID: E10.4 - Diabetes mellitus insulino-dependente - com complicações neurológicas

Diagnóstico: Diabetes mellitus insulino-dependente com complicações neurológicas

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico e laudos de exames complementares

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: BENFOTIAMINA

Via de administração: VO

Posologia: benfotiamina 150mg 1cp/dia pela manhã por uso contínuo.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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: BENFOTIAMINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: No PCDT de Dor Crônica, a base do tratamento da dor neuropática envolve o uso de medicamentos antidepressivos tricíclicos e antiepilépticos na maioria dos casos [\(5\)](#). Recomenda-se, como primeira escolha, os antidepressivos tricíclicos. Caso não haja resposta, sugere-se associação de antiepilépticos tradicionais e, posteriormente, a gabapentina e morfina.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BENFOTIAMINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 44,91

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BENFOTIAMINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: BENFOTIAMINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O complexo de vitamina B é um grupo de compostos solúveis em água que diferem na estrutura química e ação biológica. Alguns compostos de vitamina B têm derivados. A benfotiamina é um derivado lipossolúvel da vitamina B1 que é melhor absorvido após administração oral do que os sais de tiamina solúveis em água, resultando em níveis mais elevados do composto ativo no sangue e tecidos (6). A vitamina B desempenha um papel vital no metabolismo energético. O tecido nervoso pode ser afetado em estados de deficiência devido à sua alta demanda de energia ou efeitos específicos da vitamina.

A eficácia da benfotiamina no tratamento da neuropatia diabética foi avaliada em um ensaio clínico randomizado, de fase III, duplo-cego, controlado por placebo em que 165 pacientes foram randomizados para um dos três grupos de tratamento: benfotiamina 600 mg por dia (n=47), benfotiamina 300 mg por dia (n=45) ou placebo (n=41) (7). Após 6 semanas de tratamento, a diminuição da Neuropathy Symptom Score (escala que avalia os sintomas de neuropatia e o desfecho primário do estudo) não diferiu significativamente entre os grupos de tratamento: -1,35 vs. -0,91 vs. -0,63 (P=0,055). Uma segunda escala avaliada (Total Symptom Score) também não mostrou diferenças significativas após 6 semanas de tratamento.

Uma revisão sistemática do grupo Cochrane também avaliou os efeitos da vitamina B no tratamento de pacientes com neuropatia periférica (8). Treze estudos envolvendo 741 participantes com neuropatia alcoólica ou diabética foram incluídos. Na comparação da vitamina B com o placebo, dois pequenos estudos não mostraram nenhum benefício significativo de curto prazo na intensidade da dor, enquanto um dos estudos mostrou um pequeno benefício significativo na detecção de vibração da benfotiamina oral. No maior dos dois estudos, comparando diferentes doses de complexo de vitamina B, houve alguma evidência de que doses mais altas resultaram em uma redução significativa de curto prazo na dor e na melhora da parestesia, em um resultado composto combinando dor, temperatura e vibração, e em um resultado composto combinando dor, dormência e parestesia. As conclusões dos autores foram de que existem apenas dados limitados em ensaios clínicos randomizados que testaram a eficácia da vitamina B no tratamento da neuropatia periférica e as evidências são insuficientes para determinar se a vitamina B é benéfica ou prejudicial.

Uma recente revisão sistemática, publicada em janeiro de 2021, de ensaios clínicos randomizados, em que o desfecho de interesse era investigar a redução da atividade inflamatória em angiopatias relacionadas ao diabetes tipo 2 e explorar intervenções benéficas. O uso de benfotiamina não mostrou significância na redução de eventos inflamatórios (9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Indeterminado.

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

Conclusão

Tecnologia: BENFOTIAMINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não há evidências científicas que suportem o uso de da benfotiamina no tratamento da neuropatia diabética ou mesmo na redução da atividade inflamatória das angiopatias relacionadas ao diabetes tipo 2. Ademais, os estudos disponíveis não demonstraram benefício em relação ao placebo no controle dos sintomas.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: [Weinert LS, Leitão CB, Schmidt MI, Schaan B. Diabetes Mellito: Diagnóstico e Tratamento. In: Duncan BD, Schmidt MI, Giugliani ERJ, Duncan MS, Giugliani C. Medicina ambulatorial: Condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidências. 8 setembro 2015. p. 905–19.](#)

2. BRASIL. Ministério da Saúde. [Vigitel: o que é, como funciona, quando utilizar e resultados. 2019 Disponível em : https://saude.gov.br/saude-de-a-z/vigitel](#)

3. Feldman EL. Management of diabetic neuropathy. UpToDate.

4. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Novas Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabete Melito Tipo 2. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_PCDT_Diabetes_Melito_Tipo_2_CP_33_2020.pdf

5. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Novas Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf>

6. Stracke H, Lindemann A, Federlin K. A benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes* 1996;104(4):311-6.

7. Stracke H, Gaus W, Achenbach U, Federlin K, Bretzel RG. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2008 Nov;116(10):600-5.

8. Ang CD, Alviar MJ, Dans AL, Bautista-Velez GG, Villaruz-Sulit MV, Tan JJ, Co HU, Bautista MR, Roxas AA. Vitamin B for treating peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jul 16;(3):CD004573.

9. Nwadiugwu MC. Inflammatory Activities in Type 2 Diabetes Patients With Co-morbid Angiopathies and Exploring Beneficial Interventions: A Systematic Review. *Front Public Health*. 2021;8:600427. Published 2021 Jan 25. doi:10.3389/fpubh.2020.600427

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico atestando diagnóstico de diabetes mellitus com insuficiência circulatória (Evento 1, LAUDO7), datado de 08 de setembro

de 2021. Foram apresentados, em anexo aos autos, resultados de hemoglobina glicada de 5,6%, glicose 95,0 mg/dl aferidos em abril deste ano. Frente ao quadro, pleiteia acesso ao tratamento com Trimetazidina 35mg, benfotiamina 150mg, pantoprazol 40mg, empagliflozina 25/5mg, diosmina 90mg + hesperidina 100mg, metropolol 50mg e Clopidogrel 75mg. Esta nota técnica destina-se à apreciação da benfotiamina.

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença crônica que se caracteriza por um estado de resistência insulínica associada à deficiência relativa de insulina, acarretando em hiperglicemia. Seu diagnóstico pode ser feito através de aferição de glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$, teste de tolerância oral à glicose ≥ 200 mg/dL ou de dosagem de glicose plasmática aleatória ≥ 200 mg/dL associada a sintomas específicos (1). Segundo dados coletados em 2019 pelo VIGITEL, estima-se que o Brasil tenha 7,5% da sua população adulta diagnosticada com esta doença (2). As complicações deste estado hiperglicêmico envolvem danos micro (neuropatia, nefropatia, retinopatia) e macrovasculares (doença coronariana, acidente vascular encefálico, doença arterial periférica), podendo levar à perda visual, doença renal crônica e amputações (1). O objetivo do tratamento do DM2 é minimizar os eventos de hiperglicemia com finalidade de reduzir a instalação destas complicações crônicas.

A polineuropatia simétrica distal, frequentemente considerada sinônimo do termo "neuropatia diabética", é a complicação neurológica mais comum do DM2, e uma das principais causas de morbidade. A neuropatia diabética leva à perda gradual da integridade das fibras nervosas mais longas, com os sintomas mais comumente começando distalmente e simetricamente nos membros inferiores. Além da deficiência neurológica relacionada à perda sensorial e ao risco de úlceras nos pés e amputações, aproximadamente 15 a 20 por cento dos pacientes apresentam sintomas dolorosos que podem limitar ainda mais a função e diminuir a qualidade de vida (3).

Pacientes com neuropatia diabética devem ser tratados com uma abordagem sistemática e gradual que inclui o controle glicêmico e dos demais fatores de risco cardiovasculares, educação e aconselhamento sobre cuidados com os pés e medidas de segurança e tratamento sintomático da dor, quando presente. As opções de farmacoterapia de primeira linha para neuropatia diabética dolorosa incluem vários antidepressivos (por exemplo, duloxetina, venlafaxina, amitriptilina e outros tricíclicos) e os medicamentos antiepilépticos gabapentinóides (pregabalina, gabapentina). A capsaicina tópica também pode ser usada. A evidência disponível sugere que todos são melhores do que o placebo em pacientes com neuropatia diabética e que a eficácia comparativa é semelhante, embora poucos estudos comparativos de alta qualidade tenham sido realizados (3). Em geral, a seleção de um agente específico deve ser individualizada com base nas comorbidades, interações medicamentosas, perfis de efeitos colaterais e custo.