

## Artigo Técnico

Endocrinologia – Junho / 2007

### O tratamento oral com o ácido alfa-lipóico melhora a polineuropatia diabética sintomática.

O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos do ácido alfa-lipóico nos sintomas sensitivos e déficits neuropáticos em pacientes diabéticos com polineuropatia simétrica distal. Melhoras significantes nos escores de sintomas ocorreram nos grupos estudados, assim como benefícios para dores tipo queimação e “fisgada”.

**Fármaco em estudo:** ácido alfa-lipóico

**Autoria:** ZIEGLER, D.; AMETOV, A. et al Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care* 29: 2365-2370, 2006.

### Resumo

#### Introdução

Pelo menos um de cada quatro pacientes diabéticos é afetado pela polineuropatia simétrica distal (PSD), o que representa um problema de saúde de grandes dimensões. A dor é um sintoma subjetivo de maior importância clínica, e é o que freqüentemente motiva o paciente a procurar a atenção médica.

Baseando-se nos mecanismos fisiopatogênicos da PSD, várias abordagens terapêuticas têm sido desenvolvidas incluindo antioxidantes como o ácido alfa-lipóico (AAL) para diminuir o stress oxidativo. Esses fármacos têm sido desenvolvidos para influenciar favoravelmente a fisiopatologia subjacente da desordem, não apenas para aliviar a dor.

Assim, esse estudo foi conduzido com quatro braços de tratamento, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado usando AAL (600, 1200 e 1800 mg/dia) ao longo de 5 semanas após uma semana de placebo.

#### DESENHO DO ESTUDO E MÉTODOS

Um total de 181 pacientes com diabetes e PSD foram recrutados de dois centros em Israel e três centros na Rússia. Os pacientes foram randomizados para o tratamento uma vez ao dia ao longo de cinco semanas: AAL 600 mg, 1200 mg, 1800 mg ou placebo.

**Critérios de inclusão:** idade entre 18 e 74 anos; diabetes tipo 1 ou 2, HbA1C menor que 10%, exclusão de outras causa de neuropatia e escores aumentados de dor neuropática.

**Critérios de exclusão:** outras doenças neurológicas ou neuropáticas; miopatia de qualquer causa; doença vascular periférica severa o bastante para causar claudicação intermitente; terapia antioxidante, pentoxifilina ou uso de ácido gama linolênico nos últimos 3 meses.

**Medidas de desfecho primário:** TSS (Total Symptom Score) que é uma somatória da presença, severidade e duração dos 4 principais sintomas sensitivos: dor lancinante, dor tipo queimação, parestesias e dormência.

#### RESULTADOS

Dos 227 pacientes rastreados, 40 foram excluídos por apresentar critérios de exclusão. Assim, 187 pacientes foram inicialmente avaliados, e um total de 15 indivíduos descontinuou o estudo, sendo que a maioria descontinuou por eventos adversos nos braços com maior dosagem de tratamento.

Não houve diferenças clínicas no TSS ao início do tratamento entre os grupos. Após 5 semanas de tratamento houve uma redução significativa nos scores do TSS e nos subscores para dor lancinante e dor tipo queimação nos grupos de tratamento ativo em relação ao placebo.

As taxas de resposta (definidas como uma redução maior ou igual a 50% no TSS) após 5 semanas de tratamento foram de 62% no grupo AAL 600mg, 50% no grupo AAL 1200mg e 56% no grupo AAL 1800mg, comparados com uma redução de 26% após o placebo ( $P < 0,05$ ).

As taxas de eventos adversos foram 9 (21%) no grupo placebo, 12 (27%) no grupo AAL 600, 20 (43%) no grupo AAL1200 e 25(54%) no grupo AAL1800. As taxas de eventos adversos foram dose-dependente e os principais foram náuseas(13 a 48%); vômitos (2 a 26%) e tontura (4 a 11%).

## CONCLUSÕES

Os resultados do estudo demonstram que o tratamento oral com AAL ao longo de 5 semanas de tratamento melhorou os sintomas sensitivos (quando avaliados pelo TSS) em pacientes diabéticos com polineuropatia simétrica distal. Esse efeito não foi dose-dependente, e não houve diferenças nas mudanças nos escores de TSS entre todos os grupos ativos de tratamento.

Uma melhora significativa no TSS foi notada já na primeira semana com o AAL 1800 e após 2 semanas com o AAL 600 e AAL 1200. Dentre os scores de sintomas individuais foi verificada uma melhora na dor, mas não em parestesias e dormências.

O mecanismo da rápida melhora tanto nos sintomas neuropáticos e déficits podem ter sido relacionados a uma melhora no fluxo sanguíneo nervoso mediada pela ação antioxidante do AAL, como já demonstrada em outros estudos. Possivelmente a melhora da vasodilatação endotelial dependente do óxido nítrico também teria um papel nesse benefício observado.

Em resumo:

- A magnitude da eficácia do tratamento oral uma vez ao dia com o ácido alfa-lipóico usando doses de 600 a 1800 mg/dia após 5 semanas de tratamento é comparável aos resultados obtidos com o intravenoso com o AAL;
- Essa melhora é clinicamente significativa e demonstrável dentro de 1 a 2 semanas;
- Não há um efeito dose-resposta;
- As doses maiores resultaram em taxas aumentadas de efeitos colaterais gastrintestinais;

A dose de 600 mg ao dia parece ser a mais apropriada dose oral.

## EXEMPLIFICAÇÃO DE FÓRMULA

|  |
|--|
| <b>Ácido alfa-lipóico cápsula</b>                        |
| Ácido alfa-lipóico.....600 mg                            |
| <b>Excipiente qsp.....1 cápsula</b>                      |
| <b>Mande.....cápsulas.</b>                               |
| Posologia: <b>1 cápsula ao dia ou a critério médico.</b> |

*A formulação contida neste artigo é apresentada como exemplificação, podendo ser modificada a critério médico.*