

# Nota Técnica 101793

Data de conclusão: 21/10/2022 18:54:01

## Paciente

---

**Idade:** 72 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Santiago/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 1ª Vara Federal de Santiago

## Tecnologia 101793

---

**CID:** G31.9 - Doença degenerativa do sistema nervoso, não especificada

**Diagnóstico:** Doença degenerativa do sistema nervoso, não especificada

**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:** CLORIDRATO DE MEMANTINA

**Via de administração:** VO

**Posologia:** Cloridrato de memantina 10mg, 2 cp ao dia

**Uso contínuo?** -

**Duração do tratamento:** dia(s)

**Indicação em conformidade com a aprovada no registro?** Não

**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:** CLORIDRATO DE MEMANTINA

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** o SUS disponibiliza alternativas farmacológicas e não-farmacológicas para prevenção da instalação e progressão da doença cerebrovascular.

**Existe Genérico?** Sim

**Existe Similar?** Sim

**Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar:** Vide a tabela CMED

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** CLORIDRATO DE MEMANTINA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** CLORIDRATO DE MEMANTINA

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor: -**

**Fonte do custo da tecnologia: -**

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:** CLORIDRATO DE MEMANTINA

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** A memantina age inibindo o receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) [\(10\)](#). Também bloqueia o receptor 5-hidroxitriptamina-3 e os receptores nicotínicos de acetilcolina. Acredita-se que, ao agir no receptor de NMDA, a memantina protege os neurônios de uma variedade de injúrias. Por esse motivo, possui indicação no tratamento da doença de Alzheimer e, em terapia combinada com outros medicamentos, da esquizofrenia.

Uma revisão sistemática e meta-análise avaliou a eficácia comparativa e segurança de potencializadores cognitivos para o tratamento do comprometimento cognitivo vascular [\(11\)](#). Foram incluídos 12 ensaios clínicos randomizados acerca dos fármacos donepezila, galantamina, rivastigmina e memantina, utilizados como monoterapia no tratamento do CCV. Memantina mostrou-se superior ao placebo em melhora da cognição, avaliada por meio dos escores cognitivos da Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer. Os resultados, contudo, resultam da metanálise de apenas dois ensaios clínicos randomizados [\(12,13\)](#). São estudos de curta duração (28 semanas), publicados em 2002. Wilcock e colaboradores (2002) compararam a eficácia e segurança da memantina (20 mg ao dia) com placebo por meio de um ensaio clínico randomizado em proporção 1:1 e duplo-cego [\(12\)](#). Foram incluídos 579 participantes com comprometimento cognitivo leve a moderado. Verificou-se melhora estatisticamente significativa no desempenho cognitivo, mensurado por escala específica, sem necessariamente impacto clinicamente significativo. Não se observou ganho na avaliação global do paciente. Dos participantes em uso de memantina, 77% apresentaram eventos adversos, em geral leves, como tontura. Orgogozo e colaboradores (2002) avaliaram a eficácia e a segurança da memantina, em comparação ao placebo, por meio de ensaio clínico randomizado e duplo-cego [\(13\)](#). Foram incluídos 321 participantes com diagnóstico de CCV leve a moderado. Novamente, o desfecho primário foi cognição, mensurada pela Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer, e impressão global do paciente. A memantina foi associada a ganho em desempenho cognitivo estatisticamente significativo, mas sem impacto na avaliação global do paciente.

A CONITEC, em relatório técnico divulgado em 2017, avaliou o uso de memantina no tratamento da Doença de Alzheimer [\(9\)](#). Não foi disponibilizada análise de custo-efetividade. Para estudo de impacto orçamentário, contudo, considerou-se que apenas pacientes com a forma moderada ou grave da doença receberiam tratamento com memantina. O impacto orçamentário, ao longo de cinco anos, seria de R\$ 73.127.743,07.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** indeterminado.

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

## **Conclusão**

---

**Tecnologia:** CLORIDRATO DE MEMANTINA

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** A CONITEC recomendou a incorporação da memantina para o tratamento de Doença de Alzheimer porque, apesar do tamanho do efeito ser pequeno, ele é significativo ao influenciar favoravelmente a qualidade de vida dos doentes e dos cuidadores. Para a condição do caso em tela, contudo, não há evidências de que a memantina traga benefícios clinicamente significativos no tratamento do comprometimento cognitivo vascular. De fato, nos dois ensaios clínicos randomizados publicados, o uso de memantina, em comparação a placebo, não alterou a impressão global do paciente, mensurada por avaliação do clínico e cuidador. Ademais, os ensaios clínicos disponíveis são de curta duração, de forma que o impacto do uso da memantina em longo prazo é incerto.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:**

- [1. Eric Smith, Clinton Wright. Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of vascular dementia. \[Internet\]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-vascular-dementia?topicRef=5086&source=see\\\_link\]\(https://www.uptodate.com/contents/etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-vascular-dementia?topicRef=5086&source=see\_link\)](https://www.uptodate.com/contents/etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-vascular-dementia?topicRef=5086&source=see_link)
- [2. Di Legge S, Hachinski V. Vascular cognitive impairment \(VCI\): progress towards knowledge and treatment. Dement Neuropsychol. 2010;4\(1\):4–13.](https://doi.org/10.1007/s12361-010-9141-4)
- [3. Barba R, Martínez-Espinosa S, Rodríguez-García E, Pondal M, Vivancos J, Del Ser T. Poststroke dementia: clinical features and risk factors. Stroke. 2000;31\(7\):1494–501.](https://doi.org/10.1161/01.STR.000001494.2000.317b)
- [4. Jin Y-P, Di Legge S, Ostbye T, Feightner JW, Hachinski V. The reciprocal risks of stroke and cognitive impairment in an elderly population. Alzheimers Dement. 2006;2\(3\):171–8.](https://doi.org/10.1093/aje/kw001)
- [5. Schneider JA, Arvanitakis Z, Bang W, Bennett DA. Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. Neurology. 2007;69\(24\):2197–204.](https://doi.org/10.1212/01.wnl.0b00343304.63901.1)
- [6. Graham JE, Rockwood K, Beattie BL, Eastwood R, Gauthier S, Tuokko H, et al. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. The Lancet. 1997;349\(9068\):1793–6.](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)06801-1)
- [7. Lobo A, Launer L, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler M, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. Neurology. 2000;54\(5\):S4.](https://doi.org/10.1212/01.wnl.0b00343304.63901.1)
- [8. Eric Smith, Clinton Wright. Treatment of vascular cognitive impairment and dementia. \[Internet\]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-vascular-cognitive-impairment-and-dementia?search=Treatment%20of%20vascular%20cognitive%20impairment%20and%20dementia&source=search\\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\\_type=default&display\\\_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-vascular-cognitive-impairment-and-dementia?search=Treatment%20of%20vascular%20cognitive%20impairment%20and%20dementia&source=search\_result&selectedTitle=1~150&usage\_type=default&display\_rank=1\)](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-vascular-cognitive-impairment-and-dementia?search=Treatment%20of%20vascular%20cognitive%20impairment%20and%20dementia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
- [9. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Memantina para doença de Alzheimer. \[Internet\]. 2017. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio\\\_memantina\\\_Doenca-deAlzheimer\\\_310\\\_FINAL.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio\_memantina\_Doenca-deAlzheimer\_310\_FINAL.pdf\)](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio_memantina_Doenca-deAlzheimer_310_FINAL.pdf)
- [10. DynaMed. Memantine. \[Internet\]. DynaMed. 2021. Disponível em: <https://www.dynamed.com/drug-monograph/memantine>](https://www.dynamed.com/drug-monograph/memantine)
- [11. Jin B-R, Liu H-Y. Comparative efficacy and safety of cognitive enhancers for treating vascular cognitive impairment: systematic review and Bayesian network meta-analysis. Neural Regen Res. 2019;14\(5\):805.](https://doi.org/10.1002/brb.1385)
- [12. Wilcock G, Möbius HJ, Stöffler A. A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia \(MMM500\). Int Clin Psychopharmacol.](https://doi.org/10.1007/s11155-010-9741-1)

[2002;17\(6\):297–305.](#)

[13. Orgogozo J-M, Rigaud A-S, Stöfler A, Möbius H-J, Forette F. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo-controlled trial \(MMM 300\). Stroke. 2002;33\(7\):1834–9.](#)

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** De acordo com laudo médico juntado aos autos (Evento 68, ATESTMED4), a parte autora é portadora de hipertensão arterial sistêmica severa, obesidade, diabetes mellitus, isquemia cerebral crônica e encefalopatia crônica degenerativa. Utiliza os medicamentos cloridrato de memantina para o tratamento da encefalopatia, cilostazol como vasodilatador cerebral e citalopram como antidepressivo. É informado também que faz uso de losartana 50mg, 2 comprimidos ao dia, hidroclorotiazida 25 mg, 1 comprimido ao dia, ácido acetilsalicílico. A presente nota refere-se ao pleito de cloridrato de memantina.

Demência vascular refere-se a qualquer demência que é causada principalmente por doença cerebrovascular ou fluxo sanguíneo cerebral prejudicado e cai dentro do espectro de comprometimento cognitivo vascular (CCV) (1). O CCV abrange todos os distúrbios cognitivos associados à vascularização cerebral: desde déficits cognitivos leves até a demência vascular. O CCV pode tanto ser decorrente de acidentes vasculares cerebrais (AVCs) quanto se apresentar como um importante fator de risco para AVC (2). Nessa linha, sabe-se que o CCV ocorre em dois terços dos pacientes com AVC (3). Em paralelo, um sexto dos pacientes com diagnóstico de AVC foram previamente diagnosticados com CCV (4).

Em função desse emaranhado conceitual, estimar a prevalência de CCV é desafiador e as estimativas, controversas. Tem-se que, provavelmente, CCV associa-se, ou é a principal causa, de metade dos casos de demência em idosos (5). Estudo de base comunitária indicou que CCV acomete cerca de 15% dos idosos (6), enquanto que a prevalência estimada de demência vascular em maiores de 65 anos de idade é de 1,6% (7).

Para o diagnóstico de CCV deve-se identificar, e classificar, comprometimento cognitivo somado a doença cerebrovascular (1). A doença cerebrovascular apresenta-se na história de AVC ou em alterações de exames de imagem do cérebro. Ademais, é necessário que a doença cerebrovascular seja considerada, pelo clínico, suficiente para justificar o comprometimento cognitivo verificado.

Para o tratamento, indicam-se, primeiramente, medidas preventivas voltadas à evitar, ou atrasar, o desenvolvimento da doença cerebrovascular (8). Por exemplo, tratamento farmacológico e não-farmacológico da hipertensão, do diabetes e da dislipidemia. Em pacientes com história prévia de AVC, pode-se optar pelo tratamento com terapia antitrombótica. Tratamentos farmacológicos específicos para CCV seguem controversos. Dentre eles, agentes anticolinesterásicos e memantina, utilizados para tratamento da doença de Alzheimer, tendem a ser prescritos, embora seu benefício seja limitado.