



A UTILIZAÇÃO DA MEMANTINA NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

USE OF MEMANTINE IN TREATMENTS OF ALZHEIMER'S DISEASE

Ligia do Nascimento Silva¹
Magda Paiva Queiros²
Jacinta Maria Lima³
Elisângela de Andrade Aoyama⁴

¹Acadêmica de Enfermagem. Instituição: Faculdade Juscelino Kubitschek – JK. Brasília, Distrito Federal. *E-mail*: pedro-ligia@hotmail.com

²Acadêmica de Enfermagem. Instituição: Faculdade Juscelino Kubitschek – JK. Brasília, Distrito Federal. *E-mail*: magdaqueiroz44@gmail.com

³Acadêmica de Enfermagem. Instituição: Faculdade Juscelino Kubitschek – JK. Brasília, Distrito Federal. *E-mail*: jacintalimas@gmail.com

⁴Mestra em Engenharia Biomédica pela Universidade de Brasília – UnB. Instituição: Faculdade Juscelino Kubitschek – JK. Brasília, Distrito Federal. *E-mail*: eaa.facjk@gmail.com

Resumo: O Alzheimer é a demência mais frequente encontrada na população idosa, considerada como uma doença progressiva e degenerativa o estágio inicial da doença é caracterizado pela perda da memória de curto prazo, e o estágio final é responsável pela completa incapacitação do paciente. O diagnóstico da Doença de Alzheimer (DA) se assemelha ao diagnóstico das demais demências. Sabe-se que como principal causa para a doença do Alzheimer se encontra o fator genético, entretanto, existem fatores ambientais que podem colaborar com o surgimento da patologia. O objetivo do presente trabalho foi investigar através da revisão sistemática de literatura como a memantina auxilia no tratamento da doença de Alzheimer. Para isso foi realizado um levantamento sistemático de literatura compreendendo os últimos 10 anos no portal *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*. Foi percebida uma carência de pesquisas sobre a temática, o presente trabalho contou com a análise de 5 artigos encontrados que abordavam o tratamento farmacológico do Alzheimer com memantina. A demência no Brasil é encontrada em maior número em pacientes com mais de 65 anos. A memantina entre os medicamentos que visam o tratamento sintomatológico da doença de Alzheimer é o medicamento com o menor valor de mercado e que além de facilitar a disponibilidade sináptica, pode ter efeitos discretos sobre a cognição. As pesquisas sobre a temática são escassas, entretanto, em cenário internacional, há uma maior incidência da doença. A memantina apresenta um custo benefício satisfatório se comparado com os demais medicamentos para o tratamento farmacológico do Alzheimer.

Palavras-chave: Alzheimer, cloridrato de memantina, memantina e tratamento.

Abstract: *Alzheimer's is the most common dementia found in the elderly population, considered as a progres-*

sive and degenerative disease the early stage of the disease is characterized by short-term memory loss, and the final stage is responsible for the complete incapacitation of the patient. The diagnosis of Alzheimer's disease (AD) resembles the diagnosis of other dementia. It is known that the main cause for Alzheimer's disease lies in the genetic factor; however, there are environmental factors that can collaborate with the emergence of the pathology. The purpose of this work was to investigate through systematic literary review such how memantine aids in the treatment of Alzheimer's disease. For this purpose, a systematic survey of literature comprising the last 10 years was carried out at the Scientific Electronic Library Online (SciELO). There was a lack of researchs on the subject, the present work relied on the analysis of 5 articles found that dealt with the pharmacological treatment of Alzheimer's with memantine. Dementia in Brazil is found in higher numbers in patients over 65 years of age. Memantine among medicinal products for the symptomatic treatment of Alzheimer's disease is the medicine with the lowest market value and that in addition to facilitating synaptic availability, can have discrete effects on cognition. Research on the topic is scarce, however, on the international scene, there is a higher incidence of the disease. Memantine has a satisfactory benefit cost compared to other medicines for the pharmacological treatment of Alzheimer's.

Keywords: *Alzheimer's, memantine hydrochloride, memantine and treatment.*

Introdução

A doença de Alzheimer (DA) é uma demência, termo descrito por Papalia e Feldman como “termo geral para o declínio comportamental e cognitivo de causas fisiológicas capaz de intervir nas atividades diárias”. Além de uma demência, o Alzheimer é considerado uma doença



progressiva, degenerativa que ocorre no cérebro e corresponde a 60% de todas as demências, sendo assim é a demência encontrada com maior frequência [1].

O Alzheimer é uma patologia neurodegenerativa associada em maior frequência ao envelhecimento. A doença tem como estágio inicial a perda da memória de curto prazo e como estágio final a incapacitação do paciente [2].

A doença é caracterizada como um quadro demencial progressivo, e o comprometimento inicial são das memórias recentes e em seguida há a deterioração das funções cognitivas, como apraxias, agnosias e distúrbios afásicos, o quadro é de evolução lenta, variável e irreversível, caminhando para o estado vegetativo num período de 10 a 15 anos a partir do início dos sintomas [3].

Apraxia é descrita como a dificuldade ou a impossibilidade de realizar corretamente movimentos proposicionais aprendidos, geralmente como consequência de uma lesão cerebral, na doença de Alzheimer a apraxia se manifesta pelas dificuldades motoras percebidas no paciente. E as agnosias são descritas como a incapacidade de identificar um objeto que possui um ou mais sentidos. Na doença de Alzheimer, a agnosia se manifesta pela dificuldade de reconhecer ou identificar objetos, ainda que o objeto seja de uso no cotidiano do indivíduo [4,5].

E os distúrbios afásicos são compreendidos pelo Huang como uma disfunção de linguagem que pode envolver deficiência na compreensão ou expressão de palavras. Sendo assim, tem como característica a disfunção dos centros de linguagem no córtex cerebral e núcleos da base, ou das vias de substância branca que os conectam. A afasia se manifesta com o comprometimento das funções de linguagem do indivíduo [6].

As informações sinalizam que o diagnóstico da doença de Alzheimer segue os mesmos critérios clínicos das demais demências, abrangendo a perda de sintomas cognitivos e declínio na realização de tarefas diárias. Geralmente o diagnóstico requer a presença de algum informante que tenha conhecimento do histórico do paciente, o diagnóstico de demência é realizado quando o estado cognitivo do paciente apresenta deficiências em dois ou mais dos seguintes domínios: memória, funções executivas, habilidades visuais-espaciais, linguagem, personalidade ou comportamento [7].

As demências constituem a sexta principal causa de mortes nos Países em desenvolvimento, e a doença de Alzheimer foi considerada a causa de morte mais frequente em 2016. De acordo com Santana et al. a estimativa é que a demência contribua com aproximadamente 11,9% dos casos de incapacitação em pessoas com mais de 60 anos [8,9].

O objetivo do presente trabalho foi investigar através da revisão sistemática de literatura como a memantina auxilia no tratamento do Alzheimer. Para isso, os artigos coletados na língua portuguesa foram analisados, bus-

cando identificar quais são os efeitos benéficos da medicação e quais são os possíveis efeitos adversos ocasionados pelo tratamento farmacológico com memantina na doença de Alzheimer.

Materiais e métodos

A revisão sistemática como um método objetivando maximizar o potencial de uma busca, coletando o maior número possível de resultados de uma maneira organizada. Entretanto, esse trabalho não é somente uma relação cronológica ou uma exposição linear descritiva da problemática trabalhada, uma vez que a revisão sistemática tem um caráter crítico e reflexivo [10].

Para realizar a revisão da literatura, foram utilizados os artigos encontrados na base de dado *Scientific Electronic Library Online (Scielo)*. Para a construção do referencial teórico utilizou-se os descritores Alzheimer, cloridrato de memantina, memantina e tratamento.

Como critérios de inclusão, foram utilizados: O tempo de publicação, visto que trabalhos publicados há mais de 10 anos não foram inclusos na pesquisa. Com critério de inclusão os artigos publicados nos últimos 10 anos e que abordavam a temática proposta foram selecionados.

Os trabalhos coletados foram publicados entre os anos de 2011 e 2016, com assuntos relevantes ao tema. A pesquisa foi desenvolvida entre abril de 2019 e maio de 2019. Seguindo os critérios de inclusão e exclusão, foram excluídos os artigos publicados antes do ano de 2009 e os trabalhos que fugiam do tema proposto.

Resultados

Entre os artigos que serviram de aporte para a construção do presente trabalho, o mais recente foi publicado no ano de 2016, ou seja, não foram encontradas pesquisas publicadas nos últimos 3 anos. O declínio de pesquisas que abordem a doença é percebido tanto em território brasileiro, como em outros territórios, uma vez que trabalhos em outros idiomas que abordem a temática também não foram encontrados.

Os artigos que contemplem a temática (Alzheimer, tratamento farmacológico e memantina) encontrados na plataforma *Scielo*, foram utilizados para a construção do Quadro 1 apresentado a seguir, organizado para conter as seguintes informações: título de trabalho, autores, a revista e ano de publicação.

Entre os trabalhos coletados, 60% foram publicados em idiomas estrangeiros, e apenas 40% dos trabalhos tiveram sua publicação no idioma português, o que sinaliza que outros países têm pesquisado com maior frequência sobre o tratamento farmacológico da doença de Alzheimer.



Quadro 1: Artigos encontrados na plataforma *Scielo* com descritores Alzheimer, tratamento farmacológico e memantina.

Título do artigo	Autores	Nome da Revista	Ano de publicação
Uso de registros de assistência farmacêutica do Sistema de Informações ambulatorial para a avaliação longitudinal de utilização e adesão a medicamentos	Soares, Cláudia e Silva, Gulnar Azevedo.	Cadernos Saúde Coletiva	2013
Aquisição de medicamento para a Doença de Alzheimer no Brasil: uma análise no sistema federal de compras, 2008 a 2013.	Costa, Roberta Dorneles Ferreira; Osório-de Castro, Claudia Garcia Serpa.	Ciência & Saúde Coletiva	2015
Rivastigmina parches sola o combinada com memantina, comparada com memantina sola em pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada y severa: revisión de la literatura.	Margarita Otálora Esteba, Carolina Garcia Alfonso; Mário Velasco; Laura Baquero.	Acta NeurolColomb	2016
Treatment of Alzheimer's disease in Brazil II. Behavioral and psychological symptoms of dementia	Francisco de Assis Carvalho do Vale, Ylmar Corrêa Beto, Paulo Henrique Ferreira.	Dement Neuropsych	2011
Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias	Oscar López Locanto	Arch. Med. Int.	2015

Discussão

A adesão ao tratamento é conquistada quando há alteração comportamental de uma pessoa no que diz respeito à ingestão do medicamento, seguir a dieta e/ou mudar seu estilo de vida. Ou seja, adesão ao tratamento não se refere somente ao uso da medicação, trata-se uma série de alterações na vida da pessoa que resultem em um impacto positivo na saúde da pessoa [11].

O Cloridrato de Memantina entre os efeitos colaterais da memantina encontra-se: comprometimento renal, comprometimento hepático, distúrbios do sistema imunológico, hipersensibilidade ao medicamento, distúrbios psiquiátricos como sonolência e alucinação, doenças do sistema nervoso como alterações na marcha e convulsões, pode provocar falência cardíaca, hipertensão, trombose, constipação e cefaleia [12].

Ainda sobre as informações levantadas na bula do Cloridrato de Memantina dentre os sintomas supracitados, a alucinação foi observada somente em pacientes com Alzheimer grave. A memantina aplicada em pacientes com Alzheimer moderadamente grave demonstrou efeitos significativos se comparado ao placebo após 6 meses de acordo com a entrevista com clínico. Entre os pacientes com Alzheimer leve a moderado, os pacientes apresentaram um efeito estatisticamente melhor que os que receberam placebo de acordo com a Escala de Validação da doença de Alzheimer [12].

No Brasil a prevalência da demência aponta para a população maior de 65 anos e a doença de Alzheimer é responsável por metade dos casos. A memantina apresentou uma queda considerável nos preços unitários em paralelo com o volume de compra, sendo entre os fármacos vendidos para o tratamento do Alzheimer é a opção que oferece o melhor custo benefício [13].

A intervenção medicamentosa com memantina além de segura é eficaz no combate dos sintomas da doença de

Alzheimer, e esse quadro de melhora pode ser percebido quando se avalia o desempenho das atividades diárias de pacientes que tiveram o tratamento com o cloridrato de memantina iniciado, sinalizando os pontos positivos da medicação [14].

Justifica-se a utilização de fármacos para o tratamento da doença uma vez que não existe uma prevenção efetiva ou uma maneira de interromper a doença, deixando como principal intervenção clínica para evitar a evolução do quadro de demência, além do diagnóstico precoce é o tratamento farmacológico que deve ser iniciado o mais rápido possível, promovendo a redução ou estabilização do comprometimento cognitivo [15].

O tratamento dos sintomas comportamentais e psicológicos da demência (SCPD) com memantina no Alzheimer moderado a grave revelou benefícios da droga evidenciados por uma diferença de 2,76 pontos no NPI (intervalo de confiança de 95%, 0,88-4,63 pontos), o benefício foi evidenciado se comparado com os baixos índices adquiridos no placebo [16].

Conclusão

Apesar de os dados apresentados pelo Ministério da Saúde apontar o Alzheimer como a sexta maior causa de mortes em países em desenvolvimento, as pesquisas no Brasil sendo um país subdesenvolvido ainda não atingem um nível satisfatório. A pouca ênfase de estudos que abordem a temática pode estar relacionada com o fato de a terceira idade ser um período do desenvolvimento negligenciado.

Um dos fatores que podem ter contribuído com a diminuição das pesquisas sobre o tratamento farmacológico da doença de Alzheimer com memantina, é o fato de as pesquisas sobre a temática já concluírem os benefícios e os efeitos colaterais da medicação. Entretanto, não se



pode perder de vista que não havendo cura para o Alzheimer, as pesquisas devem continuar visando uma melhora significativa na vida dos pacientes que sofrem com essa condição.

Os trabalhos encontrados e que serviram de base para a construção desse estudo apontam a memantina como sendo a melhor alternativa para o tratamento da doença. Devido ao fato de o medicamento apresentar efeitos significativos não só nos sintomas cognitivos típicos da doença de Alzheimer, a medicação também possui é responsável pela melhora de comportamentais típicos da demência.

Além do efeito farmacológico da medicação, existe outro fator que chama a atenção para a utilização da memantina em casos dos pacientes que sofrem com a doença de Alzheimer em estágios moderado ou grave que é o preço do medicamento que se encontra abaixo dos demais medicamentos utilizados para tratar a mesma patologia. Ou seja, além dos benefícios farmacológicos, ainda existem os benefícios econômicos na utilização da memantina, uma vez que com o preço abaixo dos demais medicamentos, facilita para a população o acesso ao medicamento.

Ademais, deve-se considerar que a patologia apresenta sintomas cognitivos e comportamentais, sendo assim, tratamento da sintomatologia apresentado pela doença pode ser realizado através de uma combinação entre a medicação e práticas alternativas, em consequência de sintomas comportamentais e estímulos externos ao paciente não podem ser tratados somente por medicação. Nesse sentido, é necessário que seja realizada uma avaliação cuidadosa e a correção de qualquer desencadeamento físico, psicossocial ou ambiental ou de fatores de perpetuação na gênese dos sintomas de comportamento.

Referências

- [1] Papalia DE, Feldman RD. Desenvolvimento humano 12^a ed. Porto Alegre: Artmed; 2013.
- [2] Sereniki A, Vital, MABF. A doença do Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. *Rev Psiquiatr*. 2008; 30(1):1-17.
- [3] Vizzachi BA, Daspett C, Cruz MGS, Horta ALM. Family dynamics in face of Alzheimer's in one of its members. *Rev Esc Enferm USP*. 2015; 49(6):931-6.
- [4] Rodrigues JC, Pawlowski, J, Zibetti MR, Fonseca RP. Avaliação de apraxias em pacientes com lesão cerebrovascular no hemisfério esquerdo. *Psicol Teor Prat*. 2011; 13(2):209-20.
- [5] Huang J. Afasia [Internet]. 2019 [citado em 2019 out. 19] Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/distúrbios-cerebrais,-da-medula-espinal-e-dos-nervos/disfunção-cerebral/afasia>
- [6] Huang J. Afasia. [Internet]. 2019 [citado em 2019 out. 19] Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/distúrbios-cerebrais,-da-medula-espinal-e-dos-nervos/disfunção-cerebral/agnosia>
- [7] Frota AF, Nitrini R, Damasceno BP, Forlenza O, Tosta ED, Silva AB, et al. Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. *Dement Neuropsychol*. 2011; 5(1):5-10.
- [8] Organização Mundial de Saúde (OMS). Relatório Mundial de envelhecimento e saúde. Genebra. OMS; 2015.
- [9] Santana, I, Farinha F, Freitas, S, Rodrigues V, Carvalho A. Epidemiologia da Demência e da Doença de Alzheimer em Portugal: Estimativas da Prevalência e dos Encargos Financeiros com a Medicação. *Acta Med Port*. 2015; 28(2):182-8.
- [10] Sampaio RF, Mancini MC. Estudos de Revisão Sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Rev Bras Fisiot*. 2007; 11(1):83-9.
- [11] Soares C, Silva GA. Uso de registros de assistência farmacêutica do Sistema de Informações Ambulatorial para avaliação longitudinal de utilização e adesão a medicamentos. *Cad. Saúde Colet*. 2013; 21(3):245-52.
- [12] Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA (BR). Cloridrato de Memantina. São Paulo/SP; 2015.
- [13] Costa RDF, Castro CGSO, Silva RM, Maia AA, Ramos MCB, Caetano, R. Aquisição de medicamentos para a doença de Alzheimer no Brasil: uma análise no sistema federal de compras, 2008 a 2013. *Ciênc Saúde Colet*. 2015; 20(12):3827-38.
- [14] Esteba OM, Alfonso CG, Velasco M, Baquero L, Cardona CC, Rosselli D. Rivastigmina parches sola o combinada con memantina, comparada con memantina sola en pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada y severa: revisión sistemática de la literatura. *Acta Neurol Colomb*. 2016; 32(4):337-46.
- [15] Locanto OL. Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Arch Med Int*. 2015; 37(2):61-7.
- [16] Vale FAC, Corrêa Neto Y, Bertolucci PHF, Machado JCB, Silva DJ, Allam N et al. Treatment of Alzheimer's disease in Brazil: II. Behavioral and psychological symptoms of dementia. *Dement. Neuropsychol*. 2001; 5(3):189-97.