

NOTA TÉCNICA 9578

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível

COMARCA: Ituiutaba/MG

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0009578

IDADE: 77 anos

SEXO: Feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID G30

PEDIDO DA AÇÃO: Fornecimento do medicamento Donanemabe (Kisunla®) para tratamento de Alzheimer.

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Fornecimento pelo plano de saúde do medicamento Donanemabe (Kisunla®) prescrito para paciente portadora de Alzheimer.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Para obter informações sobre a imprescindibilidade clínica, a comprovação de evidência científica robusta e a ausência de alternativas terapêuticas incorporadas.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, trata-se de paciente de 77 anos, portadora de Alzheimer, atendida pelo plano de saúde, que vem apresentando perda de memória desde maio de 2024. Ao exame cognitivo, obteve 26 em 30 pontos no Mini-Exame do Estado Mental e 3 em 10 pontos na recordação do Teste de Memória de Figuras, com comprometimento cognitivo de predomínio amnésico. Foi estabelecida a suspeita de doença de Alzheimer, sendo iniciado o tratamento sintomático com donezepila. Posteriormente, submetida a ressonância magnética do encéfalo, que evidenciou atrofia cerebral de predomínio nos hipocampus. Foram realizados genotipagem para ApoE, com resultado E3/E4, e pesquisa de biomarcadores líquidos para doença de Alzheimer, que demonstrou razão $p\text{Tau}/A\beta_{42}=0,037$. Confirmado então o diagnóstico de Doença de Alzheimer em fase inicial, o neurologista prescreveu

o medicamento Donanemabe com o objetivo de retardar a progressão clínica e preservar a autonomia funcional do paciente. O plano de saúde teria negado o fornecimento sob vários argumentos.

A Doença de Alzheimer (DA) é um transtorno neurodegenerativo progressivo e fatal que se manifesta pela deterioração cognitiva e da memória, comprometimento progressivo das atividades de vida diária e uma variedade de sintomas neuropsiquiátricos e de alterações comportamentais. A doença instala-se quando o processamento de certas proteínas do sistema nervoso central começa a dar errado. Surgem, então, fragmentos de proteínas mal cortadas, tóxicas, dentro dos neurônios e nos espaços que existem entre eles. Como consequência dessa toxicidade, ocorre perda progressiva de neurônios em certas regiões do cérebro, como o hipocampo, que controla a memória, e o córtex cerebral, essencial para a linguagem e o raciocínio, memória, reconhecimento de estímulos sensoriais e pensamento abstrato.

A Doença de Alzheimer costuma evoluir para vários estágios de forma lenta e inexorável, ou seja, não há o que possa ser feito para barrar o avanço da doença. A partir do diagnóstico, a sobrevida média das pessoas acometidas por Alzheimer oscila entre 8 e 10 anos. O quadro clínico costuma ser dividido em quatro estágios:

- Estágio 1 (forma inicial): Alterações na memória, na personalidade e nas habilidades visuais e espaciais;
- Estágio 2 (forma moderada): Dificuldade para falar, realizar tarefas simples e coordenar movimentos. Agitação e insônia;
- Estágio 3 (forma grave): Resistência à execução de tarefas diárias. Incontinência urinária e fecal. Dificuldade para comer. Deficiência motora progressiva;
- Estágio 4 (terminal): Restrição ao leito. Mutismo. Dor à deglutição. Infecções intercorrentes.

Os fatores de risco mais importantes para DA são idade avançada, genética (relacionada ao gene da apolipoproteína E - APOE) e histórico familiar de DA. No entanto, é fundamental destacar a relevância dos fatores de risco

modificáveis, como baixa escolaridade, perda auditiva, colesterol LDL alto, depressão, traumatismo craniano, sedentarismo, diabetes, tabagismo, hipertensão, obesidade, consumo excessivo de álcool, isolamento social, poluição do ar e perda visual. Esses fatores contribuem para o risco de desenvolvimento da DA, mas também oferecem oportunidades para prevenção e intervenção. No contexto do Brasil estima-se que cerca de 60% dos casos poderiam ser evitados ou postergados por meio da redução ou controle desses fatores de risco ¹.

O líquido cefalorraquidiano (LCR) contendo beta-amiloide 1-42 (A β 42), tau total (t-tau) e tau hiperfosforilada (p-tau) é um biomarcador bem estabelecido para a doença de Alzheimer (DA). Eles medem formas solúveis das proteínas que são as características patológicas da DA. As razões t-tau/A β 42 e p-tau/A β 42 no líquido são indicadores muito robustos da doença de Alzheimer. Na maioria das plataformas laboratoriais validadas mundialmente o ponto de corte para a razão pTau/A β 42 varia entre 0,019 e 0,023. Qualquer valor acima desse limite aponta para a assinatura biológica típica do Alzheimer.²

O resultado ApoE E3/E4 significa que a paciente é heterozigota para o alelo ϵ 4. A Apolipoproteína E (ApoE) é uma proteína responsável por transportar o colesterol e outros lipídios no sangue e no sistema nervoso central. No cérebro, ela também desempenha um papel crucial na depuração das proteínas, ajudando a eliminar os resíduos que os neurônios produzem. A presença de uma cópia E4 do gene altera a eficácia com que o cérebro elimina a proteína beta-amiloide (t-tau e p-tau). A proteína produzida pelo gene E4 é ineficiente em transportar esses aglomerados tóxicos. Como consequência, as placas se formam mais cedo e de forma mais intensa ao redor dos neurônios, facilitando o gatilho para a doença ativa ³.

A classificação Fazekas na Ressonância Magnética de crânio avalia a quantidade de lesões na substância branca do cérebro, geralmente causadas por envelhecimento ou pequenos problemas de circulação (microangiopatia).

Fazekas¹, portanto, é um achado esperado e considerado normal para a idade, sem indicar uma doença vascular cerebral grave, significando a existência apenas de focos mínimos e isolados de alteração na substância branca⁴.

O medicamento donanemabe (Kisunla®) tem registro ativo na ANVISA, embora não integre nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS nem tenha sido, até o momento, avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC.

É um anticorpo monoclonal que se liga a proteína beta-amiloide que, na doença de Alzheimer, se aglomera e forma placas no cérebro. O donanemabe atua ligando-se aos aglomerados e reduzindo-os, retardando assim a progressão da doença⁵.

O donanemabe foi avaliado em um estudo principal (Estudo de Fase III TRAILBLAZER-ALZ 2) envolvendo 1.736 pacientes com doença de Alzheimer (DA) em estágio inicial, que apresentavam comprometimento cognitivo leve, demência leve e evidências de patologia amiloide. O estudo analisou alterações na cognição e na função cerebral dos pacientes, medidas por ferramentas clínicas como a Escala Integrada de Avaliação da Doença de Alzheimer (iADRS). Outras ferramentas utilizadas incluíram a Escala Clínica de Avaliação da Demência – Soma de Caixas (CDR-SB), ADAS-Cog13 e ADCS-iADL. Essas ferramentas são usadas por médicos para avaliar a DA e foram analisadas no início (linha de base) e ao longo do estudo. Neste estudo, os pacientes receberam 700 mg de donanemabe a cada 4 semanas nas 3 primeiras doses e, depois, 1400 mg a cada 4 semanas (860 pacientes) ou placebo (uma infusão simulada, 876 pacientes), por até 72 semanas. Na semana 76 do estudo, os pacientes tratados com donanemabe apresentaram progressão clínica menor e estatisticamente significativa na DA em comparação aos pacientes tratados com placebo. Isso foi avaliado pela alteração na pontuação iADRS em relação ao valor basal. O tratamento com donanemabe, tanto

em portadores gene da apolipoproteína E4 quanto em não portadores, foi associado a um menor declínio nas pontuações de iADRS e CDRSB e a uma redução significativa na placa amiloide em comparação com o placebo.

Pacientes homozigotos para ApoE4 que receberam donanemabe apresentaram maior risco de desenvolver Anormalidades de Imagem Relacionadas ao Amiloide (ARIAs), que são mais comumente observadas como inchaço temporário em uma ou mais áreas do cérebro (ARIA-E) ou pequenos pontos de sangramento dentro ou na superfície do cérebro (ARIA-H). Portanto, concluiu-se que a relação benefício/risco do donanemabe, no momento, é favorável em pacientes não portadores de ApoE4 ou heterozigotos, mas não no grupo homozigoto, e que o teste para o gene ApoE4 deve ser realizado antes do tratamento conforme informações do texto de bula aprovada.

O uso de donanemabe em pacientes que estejam tomando anticoagulantes (anticoagulantes, incluindo varfarina) ou que tenham sido diagnosticados com angiopatia amiloide cerebral (AAC) na ressonância magnética antes de iniciar o tratamento é contraindicado, pois os riscos nesses pacientes são considerados maiores que os benefícios.

As reações adversas mais comuns do medicamento são reações relacionadas à infusão (que podem causar febre e sintomas semelhantes aos da gripe), dores de cabeça e anormalidade relacionadas a proteína amilóide (sigla ARIA). Em estudos controlados por placebo, a incidência de ARIA foi menor em não portadores (24,1% donanemabe vs 11,3% placebo) e heterozigotos (37,4% donanemabe vs 13,4% placebo) do que em homozigotos (58,3% donanemabe vs 21,3% placebo) ⁶.

Cabe ressaltar que o donanemabe não é a única opção terapêutica disponível com o mesmo mecanismo de ação. O lecanemabe (Leqembi®), (não sendo objeto do presente parecer) também foi aprovado pela ANVISA com a mesma finalidade, qual seja, retardar a progressão clínica e preservar a autonomia funcional do paciente. O PCDT do Ministério da Saúde para a doença de Alzheimer registra que estão disponíveis as medicações donepezila, galantamina, rivastigmina e memantina com mecanismos de ação e efeitos

distintos do donanemabe (alívio sintomático da doença). Para alívio de insônia, há agonistas do receptor de benzodiazepina (em especial o clonazepam e o diazepam) para insônia aguda ou de ajustamento. Finalmente, o SUS disponibiliza ainda antipsicóticos, como o haloperidol e a clorpromazina.

IV – CONCLUSÃO:

Considerando o caso concreto do presente auto, trata-se de paciente de 77 anos, portadora de Doença de Alzheimer em fase inicial, com atrofia cerebral de predomínio nos hipocampus e microangiopatia leve (Fazekas 1) à ressonância magnética do encéfalo, com genotipagem para ApoE, com resultado E3/E4, e razão pTau/Aβ42=0,037 em pesquisa de biomarcadores líquidos para doença de Alzheimer;

Considerando que o medicamento solicitado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e está indicado em bula para o manejo do quadro clínico apresentado, conforme relatório médico;

Considerando que existem evidências científicas confiáveis que sustentam a indicação do tratamento proposto para o quadro clínico descrito com eficácia e segurança aceitáveis;

Este NATJUS considera a presente demanda como **justificada**.

V – REFERÊNCIAS:

1) PORTARIA CONJUNTA SAES/SCTIE Nº 27, DE 27 DE NOVEMBRO DE 2025. Aprova o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer**.

<file:///C:/Users/p0108205/Downloads/Doen%C3%A7as%20de%20Alzheimer.pdf>

2) van Harten AC, Wiste HJ, Weigand SD, Mielke MM, Kremers WK, Eichenlaub U, Dyer RB, Algeciras-Schimmich A, Knopman DS, Jack CR Jr, Petersen RC. **Detection of Alzheimer's disease amyloid beta 1-42, p-tau, and t-tau assays. *Alzheimers Dement*. 2022 Apr;18(4):635-644. doi: 10.1002/alz.12406. Epub 2021 Jul 26. PMID: 34310035; PMCID: PMC9249966. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9249966/>**

- 3) Carvalho, L., de Souza, P.V.G.D., Barbosa, M.G.A. **Apolipoprotein e polymorphism for the diagnosis of alzheimer's disease**. Brazilian Journal of Health Review. ISSN: 2595-6825 DOI:10.34119/bjhrv5n6-206
<file:///C:/Users/p0108205/Downloads/10+BJHR+14-12+DOI+206.pdf>
- 4) Chane M. Glossário de classificações radiológicas.
<https://www.imaio.com.br/recursos/blog/classificacoes-radiologicas/>
- 5) ANVISA. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/kisunla-donanemabe-novo-registro>
- 6) Lu M , Kim MJ , Collins EC, et al. **Posttreatment Amyloid Levels and Clinical Outcomes Following Donanemab for Early Symptomatic Alzheimer Disease**
A Secondary Analysis of the TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. 2025 ;82(12):1251–1256.
doi:10.1001/jamaneurol.2025.3869.
<https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2839837>

VI – DATA:

30/06/2026

NATJUS – TJMG