

NOTA TÉCNICA 10928

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível

COMARCA: Belo Horizonte/MG

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0010616

IDADE: 68 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 inicial.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

O tratamento pleiteado (Donanemabe (KISUNLA®)) possui eficácia e segurança cientificamente demonstradas para o estágio atual da patologia da autora (Doença de Alzheimer em estágio inicial, com confirmação por biomarcadores)?

R: Sim.

Há evidência científica de alto nível (ensaio clínico de fase III, por exemplo) que respalde o uso do medicamento para o perfil clínico da paciente?

R: Sim, conforme detalhado no tópico seguinte.

Considerando a natureza progressiva da doença, o início do tratamento é considerado urgente para preservar a "janela terapêutica" e evitar a perda de oportunidade terapêutica?

R: A condição de saúde descrita para a paciente não caracteriza situação de urgência médica, conforme definição em resolução do Conselho Federal de Medicina.

Quais as consequências concretas para a paciente caso não inicie o tratamento imediatamente?

R: A demora no início do tratamento prescrito pode expor a paciente ao risco de não obter o benefício esperado, qual seja, retardar a progressão clínica da doença e preservar a autonomia funcional da paciente pelo maior tempo possível.

Existem, no rol da ANS, outros tratamentos considerados "modificadores da doença" (e não apenas sintomáticos, como os inibidores da acetilcolinesterase que a autora já utiliza) que se apliquem ao caso da autora, com eficácia terapêutica equivalente ao Donanemabe?

R: Não.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, trata-se de paciente de 68 anos, em acompanhamento neurológico por quadro de comprometimento cognitivo leve, caracterizado principalmente por comprometimento de memória episódica, com repetição frequente de informações e percepção parcial dos déficits. Apesar das alterações cognitivas, mantém funcionalidade global relativamente preservada para as atividades de vida diária, ainda dirigindo em trajetos locais e mantendo alguma atividade profissional, sob supervisão. A investigação etiológica demonstrou PET amiloide positivo, com Centiloid 74, confirmando presença significativa de patologia amiloide cerebral e sustentando o diagnóstico de doença de Alzheimer em fase inicial. A paciente apresenta genótipo APOE 3/4. As ressonâncias magnéticas de crânio realizadas em 2025 e 2026 demonstram atrofia cerebral. A avaliação mais recente não demonstra micro-hemorragias cerebrais ou siderose superficial, não havendo, no momento, esses achados de imagem associados a maior risco de ARIA hemorrágica. Apresenta hipertensão arterial sistêmica, depressão crônica, deficiência de vitamina B12 em tratamento, episódio prévio de herpes zóster e antecedente de sangramento uterino já investigado, sem achados preocupantes relatados até o momento. Em uso de Desvenlafaxina 150 mg, Anti-hipertensivo, Vitamina B12 injetável e Donepezila por via oral. O especialista prescreveu o medicamento Donanemabe com o objetivo de retardar a progressão clínica e preservar a autonomia funcional da paciente e

o plano de saúde teria negado o fornecimento da medicação sob o argumento de não atendimento à Diretriz de Utilização (DUT) nº 65 da ANS.

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 amiloide (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 para uso as medicações donepezila, galantamina, rivastigmina e memantina, porém, com mecanismos de ação e efeitos distintos do donanemabe, pois enquanto o donanemabe atua modificando o curso de progressão da doença, aqueles medicamentos atuam

no alívio sintomático da doença.

Até o momento, a condição de saúde descrita para a paciente (Doença de Alzheimer em fase inicial) não caracteriza situação de urgência médica, conforme definição em resolução do Conselho Federal de Medicina ⁷. Porém, é uma situação tempo-dependente. A demora no início do tratamento prescrito pode expor a paciente ao risco de não obter o benefício esperado, qual seja, retardar a progressão clínica da doença e preservar a autonomia funcional da paciente pelo maior tempo possível.

IV – CONCLUSÃO:

Considerando o caso concreto do presente auto, trata-se de paciente de 68 anos, portadora de Doença de Alzheimer em fase inicial, em acompanhamento neuropsicológico, geriátrico e neurológico, com atrofia cerebral à ressonância magnética do encéfalo, com genotipagem para ApoE, resultado E3/E4;

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>

7) Resolução CFM N° 1.451/1995.

https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/resolucoes/BR/1995/1451_1995.pdf

VI – DATA:

17/09/2026

NATJUS – TJMG