

NOTA TÉCNICA 10687

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível

COMARCA: Belo Horizonte/MG

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0010687

IDADE: 77 anos

SEXO: Masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID G30.8

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 portador de Alzheimer inicial.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1 - O tratamento pleiteado (Donanemabe (KISUNLA®)) possui eficácia e segurança cientificamente demonstradas para o estágio atual da patologia do autor?

R: Sim.

2 - Há evidência científica do uso do medicamento para casos como o do paciente?

R: Sim, conforme detalhado no tópico seguinte.

3 - É considerado urgente o uso do medicamento para a cura ou melhora das condições do paciente?

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

4 - Quais as consequências de não se iniciar imediatamente com o tratamento para o paciente?

R: A demora no início do tratamento prescrito pode expor o paciente ao risco de não obter o benefício esperado, qual seja, retardar a progressão

clínica da doença e preservar a autonomia funcional do paciente pelo maior tempo possível.

5- Há outro substituto terapêutico do medicamento para o caso do paciente, a exceção daqueles do qual já se valeu?

R: O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer (PCDT) do Ministério da Saúde 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 dos sintomas da doença.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, trata-se de paciente de 77 anos, atendido pelo neurologista do plano de saúde desde 2019, que é ativo, e vem apresentando na avaliação neurocognitiva moderado comprometimento cognitivo em domínios específicos (memória e orientação têmporo-espacial) e comprometimento leve de outros domínios cognitivos específicos, com moderado comprometimento de funcionalidade nas AVDs complexas (Pfeffer 21), totalmente independente para as AVDs básicas. Tem história familiar de demência. Comorbidades descritas: HAS, ICo, HBP. Foi submetido a PET-CT em dezembro de 2025, com presença de depósitos corticais de beta-amiloide (positivo – carga centilóide moderada). Em janeiro de 2026 foi realizada genotipagem da APOE com resultado E3/E4. Posteriormente, submetido a ressonância magnética do encéfalo em abril de 2026, que evidenciou redução volumétrica encefálica, microangiopatia crônica (MTA 2, ERICA 1, FAZEKAS 3). Dosagem de marcadores liquóricos feita em 2021 apresentou AB:348 positivo e pTau normal. Confirmado então o diagnóstico de transtorno cognitivo maior (fase inicial) relacionado à Doença de Alzheimer. O especialista 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 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 o paciente é heterozigoto 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). Fazekas 3, portanto, é um achado que indica um grau mais avançado de lesões confluentes na substância branca do cérebro, causadas por microangiopatia, comum com o envelhecimento ou pressão arterial alta. ⁴

A sigla ERICA significa *Entorhinal Cortical Atrophy Score* (Pontuação de Atrofia Cortical Entorrinal). É uma escala visual utilizada pelos radiologistas para medir o grau de atrofia no córtex entorrinal, uma região cerebral profundamente ligada à memória e uma das primeiras afetadas na Doença de Alzheimer. O escore vai de 0 a 3, avaliando pontos anatômicos específicos, sendo ERICA 0 (Normal): o sulco colateral está fechado e não há sinais de perda de volume; ERICA 1 (Alteração leve): há um pequeno espaço ou alargamento discreto no sulco colateral, mas o córtex entorrinal ainda preserva sua espessura normal; ERICA 2 (Anormal/Moderado): surge o chamado "sinal da fenda tentorial", indicando um risco aumentado e maior probabilidade de declínio cognitivo e o ERICA 3 (Atrofia acentuada): atrofia pronunciada do giro parahipocampal e uma fenda ampla entre o córtex entorrinal e o tentório cerebelar.⁵

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 doença⁶.

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 é contraindicado para pacientes que estejam tomando anticoagulantes (incluindo varfarina) ou que tenham sido diagnosticados com angiopatia amiloide cerebral (AAC) na ressonância magnética antes de iniciar o tratamento, pois os riscos nestes 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) ⁷.

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 o paciente (Doença de Alzheimer em fase inicial) não caracteriza situação de urgência médica, conforme definição em resolução do Conselho Federal de Medicina ⁸. Porém, é uma situação tempo-sensível. A demora no início do tratamento prescrito pode expor o paciente ao risco de não obter o benefício esperado, qual seja, retardar a progressão clínica da doença e preservar a autonomia funcional do paciente pelo maior tempo possível.

IV – CONCLUSÃO:

Considerando o caso concreto do presente auto, trata-se de paciente de 77 anos, portador de Doença de Alzheimer em fase inicial, em acompanhamento neurológico, com atrofia cerebral e microangiopatia avançada (MTA 2, ERICA 1, FAZEKAS 3) 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) Simon Jonas Enkirch, Andreas Traschütz, Andreas Müller, Catherine N. Widmann, Gerrit H. Gielen, Michael T. Heneka, Alina Jurcoane, Hans H.

Schild, Elke Hattingen, M. **The ERICA Score: An MR Imaging–based Visual Scoring System for the Assessment of Entorhinal Cortex Atrophy in**

Alzheimer Disease. Radiology. Volume 288 • Number 1 • Jul 1 2018

Pages: 226 – 333. PubMed: 29514015 <https://orcid.org/0000-0001-5571-9635>

<https://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/radiol.2018171888>

6) ANVISA. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/kisunla-donanemabe-novo-registro>

7) 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>

8) Resolução CFM Nº 1.451/1995.

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

VI – DATA:

21/08/2026

NATJUS – TJMG