NOTA TÉCNICA 11347

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 21°

COMARCA: Belo Horizonte/MG

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0011347

IDADE: 74 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:

a) se o medicamento Donanemabe (Kisunla®) foi objeto de negativa expressa da ANS ou se há proposta de atualização do rol pendente de análise quanto a ele;

R: Não há registro de negativa expressa por parte da ANS em relação à incorporação do Donanemabe (Kisunla®), e também não consta proposta de atualização do rol pendente de análise especificamente sobre este fármaco até o momento.

b) se existe, no rol da ANS, alternativa terapêutica adequada ao quadro clínico da agravada, considerando inclusive o contexto clínico e os tratamentos prévios da paciente;

R: Não existem no rol da ANS outros tratamentos considerados "modificadores da doença" (existem apenas sintomáticos).

c) se há comprovação de eficácia e segurança do medicamento à luz da medicina baseada em evidências de alto grau ou de avaliação de tecnologias em saúde;

R: Sim, conforme detalhado no tópico seguinte.

d) se a agravada se enquadra na indicação aprovada pela Anvisa e nos critérios clínicos que orientam o uso do fármaco;

R: Sim.

e) se o adiamento do início do tratamento pode comprometer sua eficácia ou causar prejuízo clínico relevante, com indicação do grau de urgência.

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

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, trata-se de paciente de 74 anos, em acompanhamento neurológico por quadro clínico, neuropsicológico, radiológico e biológico compatível com Doença de Alzheimer em fase sintomática inicial, com comprometimento cognitivo predominantemente amnéstico progressivo, caracterizado principalmente por prejuízo de memória recente e memória de trabalho, com repetições frequentes de informações já contadas e dificuldade de retenção de eventos recentes. Em 2024 já foi observada performance cognitiva discretamente reduzida. Em janeiro de 2026, houve nova avaliação, com evidência de piora objetiva em testes cognitivos, incluindo redução da pontuação do Mini Exame do Estado Mental — MEEM de 25 para 21 pontos, sendo então indicado início de tratamento sintomático com donepezila. A investigação etiológica demonstrou PET amiloide positivo, com carga de 52,7 Centiloids, Ressonância magnética do encéfalo evidenciando redução volumétrica hipocampal (MTA 2 à direita) e parietal e estudo genético da apolipoproteína E revelando genótipo E3/E3, confirmando presença significativa de patologia amiloide cerebral e sustentando o diagnóstico de doença de Alzheimer em fase inicial. Em uso de Losartana 50 mg; AAS 100 mg/dia; Atenolol 25 mg pela manhã; Atorvastatina 20 mg à noite; Duloxetina 60

mg pela manhã; Trazodona 50 mg à noite; Bromazepam 3 mg e donepezila. O especialista prescreveu o medicamento Donanemabe 700 mg a cada 4 semanas nas 3 primeiras doses e, depois, 1400 mg a cada 4 semanas, 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.

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 (Aβ42), 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/Aβ42 e p-tau/Aβ42 no líquor são indicadores muito robustos da doença de Alzheimer. Na maioria das plataformas laboratoriais validadas mundialmente o ponto de corte para a razão pTau/Aβ42 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/E3 significa que a paciente é homozigota para o alelo ε3, ou seja, não possui alelo ε4. 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 avaliação visual da atrofia do lobo temporal medial (MTA) na ressonância magnética (RM) é uma ferramenta rápida e amplamente utilizada para auxiliar no diagnóstico da Doença de Alzheimer (DA). Esse método baseia-se na escala de Scheltens (uma escala de 5 pontos, de 0 a 4), avaliada em cortes coronais ponderados em T1 na altura do corpo do hipocampo (ao nível da ponte anterior). Na classificação MTA Grau 2 a atrofia é leve. A fissura coroide está nitidamente alargada, o corno temporal apresenta uma abertura moderada e há uma perda leve de altura do hipocampo. É um forte biomarcador de imagem que corrobora o diagnóstico de Doença de Alzheimer [4].

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 doença [5].

O donanemabe foi avaliado em um estudo principal [6] (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 pri-

meiras 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 proteina 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 para uso as medicações donepezila, galantamina, rivastigmina e memantina, porém, com mecanismos de ação e efeitos dististos 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-sensível. O retardo 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 74 anos, portadora de Doença de Alzheimer em fase inicial, em acompanhamento neuropsicológico e neurológico, com atrofia cerebral à ressonância magnética do encéfalo, com genotipagem para ApoE, resultado E3/E3;

Considerando que o medicamento prescrito 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 avalia 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-Schimnich 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) Scheltens, P., Launer, L.J., Barkhof, F. et al. **Visual assessment of medial temporal lobe atrophy on magnetic resonance imaging: Interobserver reliability.** J Neurol 242, 557–560 (1995). https://doi.org/10.1007/BF00868807. https://link.springer.com/article/10.1007/BF00868807

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 Nº 1.451/1995.
https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/resolucoes/BR/1995/1451_1995.pdf

VI – DATA:

04/11/2026 NATJUS – TJMG