Nota Técnica 385990

Data de conclusão: 06/08/2025 11:15:58

Paciente

Idade: 82 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Nova Petrópolis/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 385990

CID: F00.0 - Demência na doença de Alzheimer de início precoce

Diagnóstico: Demência na doença de Alzheimer de início precoce (F00.0)

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

Via de administração: VO

Posologia: DONEPEZILA 10 mg - 1 comprimido ao dia, contínuo

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Inibidores da acetilcolinesterase para o tratamento da DA leve a moderada (galantamina, rivastigmina) e antagonista do receptor de NMDA (memantina) para uso associado aos inibidores de acetilcolinesterase no tratamento da DA moderada e em monoterapia para os casos graves (8).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Os inibidores da colinesterase (donepezila, rivastigmina e galantamina) aumentam a transmissão colinérgica ao inibir a colinesterase na fenda sináptica e proporcionam benefício sintomático em pacientes com DA. Não há evidências convincentes de que os inibidores da colinesterase sejam neuroprotetores ou tenham a capacidade de alterar a trajetória da doença subjacente. A escolha entre os fármacos pode ser baseada na facilidade de uso e na tolerância do paciente, visto que a eficácia parece ser semelhante (9).

O uso de inibidores da colinesterase pode ser considerado em pacientes com DV que apresentam declínio cognitivo progressivo não atribuível a um acidente vascular cerebral (AVC). Embora o benefício nesses casos seja geralmente modesto, a decisão deve ser individualizada, com base no perfil clínico do paciente. Uma meta-análise com seis ensaios clínicos demonstrou melhora cognitiva discreta, sem benefício consistente nos sintomas globais ou neuropsiquiátricos. Entre os agentes disponíveis, a donepezila apresenta evidências ligeiramente mais favoráveis em comparação à rivastigmina (9).

A donepezila é um inibidor seletivo e reversível da enzima acetilcolinesterase, com indicação em bula para o tratamento dos sintomas cognitivos e comportamentais como apatia, agressividade, confusão mental, alterações cognitivas e quadros psicóticos. É o único fármaco da classe com aprovação para uso em todos os estágios da doença (11).

Uma revisão sistemática da Cochrane publicada em 2021 avaliou a eficácia e segurança dos inibidores da colinesterase em pacientes com demência vascular e outras formas de comprometimento cognitivo de origem vascular. Os resultados mostraram que a donepezila proporcionou uma melhora estatisticamente significativa, embora modesta, na função cognitiva em comparação ao placebo. Na análise comparativa em rede, a donepezila 10 mg apresentou o maior benefício cognitivo entre os fármacos avaliados, porém com maior risco de eventos adversos (12).

No âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a donepezila foi inicialmente incorporada para o tratamento da doença de Alzheimer nos estágios leve e moderado (11).

Em fevereiro de 2025, a CONITEC emitiu recomendação favorável ao uso da donepezila, em monoterapia ou associada à memantina, para o tratamento da DA em estágio grave, decisão incorporada pela Portaria nº 20 de maio de 2025. No parecer técnico está uma revisão sistemática que avaliou a eficácia da donepezila isolada ou combinada à memantina, em comparação à memantina isolada ou placebo. Os resultados indicaram que, em casos de DA grave, a donepezila foi mais eficaz que o placebo, e a combinação com memantina mostrou superioridade em pacientes com DA moderada a grave. No entanto, os tratamentos isolados não apresentaram benefício significativo neste grupo. A donepezila isolada foi associada a maior risco de eventos adversos, e a comparação indireta entre memantina e donepezila não mostrou diferença de eficácia. A combinação terapêutica surge como alternativa viável na DA grave, embora os achados devam ser interpretados com cautela devido à baixa qualidade da

evidência no desfecho cognitivo.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
CLORIDRATO DE DONEPEZILA	10 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30	12	R$ 158,50	R$ 1.902,00

Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível. Considerando a prescrição médica e após consulta à tabela CMED em julho de 2025, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de uso.

O Instituto Nacional de Excelência em Cuidados de Saúde (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence, NICE), do governo britânico, recomenda o uso da donepezila em monoterapia para tratamento da DA leve e moderada. Para pacientes com diagnóstico estabelecido de DA grave e que já usam donepezila ou outro inibidor de colinesterase, recomenda-se combinação com memantina.

Não há registro de avaliação específica pelo órgão consultivo pan-canadense vinculado ao CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) quanto ao medicamento e à condição clínica em questão. Por outro lado, o SMC (Scottish Medicines Consortium) recomenda a formulação orodispersível de donepezila para o tratamento da DA leve a moderadamente grave, especialmente em pacientes com dificuldade de deglutição de formas farmacêuticas sólidas.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE DONEPEZILA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A donepezila está incorporada ao SUS para o tratamento da doença de Alzheimer (DA) nos estágios leve, moderado e grave, podendo ser utilizada em monoterapia ou em associação à memantina. Nesse contexto, o benefício clínico é geralmente discreto e limitado ao controle sintomático, mesmo em casos de DA isolada. Não há comprovação de que donepezila e outros os inibidores da colinesterase possuam efeito neuroprotetor ou capacidade de modificar a progressão da doença. Em relação aos casos de demência vascular ou sua sobreposição à DA, como o caso em tela, as evidências sobre sua eficácia demonstram

melhora significativamente estatística em alguns testes de cognição, mas com impacto e relevância clínica discreta ou ausente.
Compreende-se o desejo da paciente e da equipe assistente de buscar opções terapêuticas para uma condição grave como a DA. No entanto, considerando que a paciente tem lesão vascular extensa, não identificamos elementos que justifiquem posicionamento divergente dos estabelecidos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas vigentes e concordamos com a adequação da negativa administrativa. Assim, nossa conclusão técnica segue desfavorável ao pleito.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. David A Wolk, Bradford C Dickerson. Clinical features and diagnosis of Alzheimer disease [Internet]. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-alzheimer-disease/print

2. C. Dirk Keene, Thomas J Montine, Lewis H Kuller. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of Alzheimer disease [Internet]. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-alzheimer-disease/print

3. Nitrini R, Caramelli P, Herrera E Jr, Bahia VS, Caixeta LF, Radanovic M, et al. Incidence of dementia in a communitydwelling Brazilian population. Alzheimer Dis Assoc Disord 2004;18:241-6.

4. Petersen R. Mild cognitive impairment: Prognosis and treatment [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/mild-cognitive-impairment-prognosis-and-treatment

5. Petersen R. Mild cognitive impairment: Epidemiology, pathology, and clinical assessment [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/mild-cognitive-impairment-epidemiology-pathology-and-clinical-assessment

6. Van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, Bateman RJ, Chen C, Gee M, et al. lecanemabee in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 5 de janeiro de 2023;388(1):9–21.

7. Burns A, lliffe S. Alzheimer's disease. BMJ 2009;338:b158.

8. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Doença de Alzheimer [Internet]. 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio_PCDTDoen%C3%A7a_de_Alzheimer_267_17_final_SEC1207.pdf

9. Daniel Press, Michael Alexander. Treatment of dementia [Internet]. Uptodate. 2020.

Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-dementia

10. Eric E. Smith, Clinton B. Wright. Treatment of vascular cognitive impairment and dementia [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-vascular-cognitive-impairment-and-dementia?sectionName=Cholinesterase%20inhibitors&search=donepezil&topicRef=5073&anchor=H10&source=see_link#H10

11. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Relatório de Recomendação nº 976: Donepezila para doença de Alzheimer [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2025 [citado 2025 Jul 8]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-976-donepezila-alzheimer

12. Birks J, Craig D. Cholinesterase inhibitors for vascular dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Mar 11;3(3):CD004746. doi:10.1002/14651858.CD004746.pub5. PMID: 33704781.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, de 81 anos, apresenta laudo médico com diagnóstico de demência associada à doença de Alzheimer. Em exame de ressonância magnética de crânio, realizado em março de 2023, foram observados achados compatíveis com demência de provável etiologia vascular secundária à doença de pequenos vasos. Atualmente, evolui com piora progressiva do quadro clínico e perda de autonomia para as atividades da vida diária. Faz uso regular de memantina e donepezila. Entre as comorbidades, constam hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, hipercolesterolemia e depressão (Evento 1, OUT4). Diante do quadro clínico, foi prescrito tratamento com donepezila, medicamento pertencente ao componente especializado da assistência farmacêutica (CEAF), grupo 1A. No entanto, a solicitação administrativa foi indeferida com a justificativa de que "exame de neuroimagem registra alterações vasculares potencialmente causadoras do quadro demencial do paciente, os inibidores da colinesterase e/ou memantina não estão indicados em demência de etiologia vascular, conforme a Portaria Conjunta nº 13, de 28 de novembro de 2017."
A Doença de Alzheimer (DA) é um distúrbio neurodegenerativo caracterizado por déficits cognitivo, motor e comportamental (tríade neuropsicomotora) que prejudicam as atividades de vida diária, com piora gradual (1,2). A prevalência da DA aumenta com a idade (raramente ocorre antes dos 60 anos de idade) (3). Estima-se que acometa 5 a cada 1.000 indivíduos com idade entre 65 e 70 anos e 60 a 80 a cada 1.000 pessoas com 85 anos ou mais (4). Os fatores de risco estabelecidos para DA são idade e história familiar (o risco aumenta com o número crescente de familiares de primeiro grau afetados) (4-6). A etiologia de DA permanece indefinida, embora seja reconhecido que o acúmulo da proteína ?-amiloide no tecido neuronal tenha alta relevância na patogênese; a superprodução desta proteína é associada ao comprometimento do tecido nervoso, o que leva ao desenvolvimento progressivo dos sintomas (7).

Para o diagnóstico, parte-se da avaliação clínica de quadro de demência, realizado a partir de anamnese com o paciente e também com algum informante que tenha conhecimento da história do paciente. Adicionalmente, são realizadas avaliações cognitivas objetivas, mediante aplicação do MMEEM (Mini-Exame do Estado Mental), que classifica o paciente conforme gravidade e grau de comprometimento cognitivo. De forma sumária, o quadro de demência é diagnosticado quando há presença de sintomas cognitivos ou comportamentais (neuropsiquiátricos) que limitam a execução das atividades do cotidiano, associado à identificação de declínio cognitivo em relação aos níveis prévios de funcionamento e desempenho, desde que estes não sejam explicáveis por estado confusional agudo (delirium) ou doença psiquiátrica maior (diagnóstico diferencial) (8).

A base do tratamento da doença de Alzheimer é sintomática: maneja-se distúrbios comportamentais, bem como se orienta mudanças ambientais e medidas de segurança (9). Para isso, o tratamento deve ser multidisciplinar, podendo incluir atividade física, terapia cognitivo comportamental e mudanças nutricionais. Há, também, alternativas farmacológicas que podem ser utilizadas com objetivo de estabilizar o comprometimento cognitivo e o comportamento, permitindo a realização das atividades da vida diária. Dentre as alternativas citam-se os inibidores da colinesterase (como donepezila, rivastigmina e galantamina) e a memantina, um antagonista dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA – receptor glutaminérgico) (8).

A demência vascular (DV) é um quadro de declínio cognitivo causado, total ou parcialmente, por doença cerebrovascular ou por alterações no fluxo sanguíneo cerebral. Trata-se de uma síndrome heterogênea, mais do que uma doença única, cuja causa comum é a disfunção vascular cerebral. Há considerável sobreposição entre a DV e a DA, com fatores de risco, comorbidades e mecanismos fisiopatológicos frequentemente compartilhados, o que torna comum a ocorrência de demência mista em pacientes idosos (10).