Nota Técnica 501860

Data de conclusão: 22/04/2026 09:30:05

Paciente

Idade: 52 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Velho/RO

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: 2ª Vara Cível de Porto Velho

Tecnologia 501860

CID: F06.7 - Transtorno cognitivo leve

Diagnóstico: transtorno cognitivo leve

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Descrição: Donanemabe

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Donanemabe

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: n/a

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Donanemabe

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Donanemabe

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O donanemabe é um anticorpo monoclonal humanizado direcionado contra agregados da proteína beta-amiloide, com o objetivo de promover a depuração dessas placas no parênquima cerebral, mecanismo implicado na fisiopatologia da Doença de Alzheimer (DA). Seu uso está indicado exclusivamente em estágios iniciais da doença (comprometimento cognitivo leve ou demência leve), em pacientes com confirmação de patologia amiloide cerebral, por meio de biomarcadores, e após avaliação genética para o alelo APOE ?4, considerando o maior risco de eventos adversos associados (10).

No ensaio clínico randomizado de fase III TRAILBLAZER-ALZ 2, publicado em 2023, foram incluídos 1.736 pacientes com Doença de Alzheimer em fase inicial (comprometimento cognitivo leve ou demência leve), com idade entre 60 e 85 anos, evidência de patologia amiloide e níveis baixos a intermediários de tau cerebral. Após 76 semanas, observou-se menor declínio cognitivo e funcional no grupo tratado com donanemabe em comparação ao placebo. No desfecho primário, avaliado pela Integrated Alzheimer Disease Rating Scale (iADRS), escala que combina a avaliação cognitiva e funcional, a diferença média entre os grupos correspondeu a uma redução relativa de aproximadamente 22% a 32% na progressão clínica. Em termos absolutos, houve redução média de -6,02 pontos no grupo donanemabe versus -9,27 pontos no grupo placebo. Em desfechos secundários, a diferença média no CDR-SB, escala de avaliação funcional, foi de -0,36 pontos em favor do donanemabe aos 18 meses (11).

Em relação à segurança, eventos adversos relacionados a alterações amiloide-dependentes em neuroimagem (ARIA), incluindo ARIA-E (edema) e ARIA-H (micro-hemorragias), ocorreram com frequência relevante: ARIA-E em aproximadamente 26–27% dos pacientes tratados, sendo cerca de 6% sintomáticos, e ARIA-H em até 30%, taxas substancialmente superiores às observadas no grupo placebo. Esses eventos levantam preocupação quanto a viés de cegamento e impacto na estimativa do efeito clínico (11).

Revisão sistemática com metanálise exploratória, incluiu três ensaios clínicos randomizados (n = 2.054) que compararam donanemabe ao placebo em pacientes com DA leve a moderada confirmada por biomarcadores. Observou-se redução modesta do declínio cognitivo com o uso do donanemabe, com diferença média de ?1,86 pontos no ADAS-Cog13, ?0,36 no CDR-SB, aumento de 0,64 ponto no MMSE e de 3,19 pontos no iADRS, sem diferenças clinicamente relevantes entre subgrupos estratificados por carga basal de tau. Em contrapartida, o risco de

eventos adversos foi significativamente maior, destacando-se ARIA-E (RR 12,39), especialmente entre indivíduos homozigotos para o alelo APOE ?4, além de maior incidência de reações infusionais (RR 11,90) e descontinuação do tratamento (RR 3,22). Apesar de os efeitos observados serem estatisticamente significativos, a magnitude do benefício clínico permanece incerta, sendo necessários estudos adicionais, independentes, de maior duração e com comparadores ativos para melhor elucidação do valor terapêutico do donanemabe na doença de Alzheimer (12).

A evidência de benefício em longo prazo baseia-se em extensões abertas e comparações com controles externos, sem manutenção de grupo placebo após 18 meses, o que limita a robustez das conclusões sobre persistência do efeito após a interrupção do tratamento. Ademais, parte dos pacientes em estudos de extensão permaneceu em uso da medicação por período superior ao previsto em prática clínica, reduzindo a generalização dos resultados.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
Tratamento total (18 meses)				
DONANEMABE	17,5 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA66 VD TRANS X 20 ML		R$ 4.151,80	R$ 274.018,80
Tratamento no primeiro ano				
DONANEMABE	17,5 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA42 VD TRANS X 20 ML		R$4.151,80	R$ 174.375,60

*Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço fábrica (PF) em Rondônia (ICMS 19,5%). O PF é o preço máximo de venda que deve ser praticado pelas empresas produtoras, importadoras ou distribuidoras de medicamentos para as farmácias, drogarias, hospitais, clínicas e para os governos (quando não aplicável o PMVG, um desconto mínimo obrigatório para determinadas vendas ao setor público. Saiba mais sobre compras públicas).

O medicamento donanemabe é comercializado no Brasil na apresentação de 350 mg/20 mL (ampola) pela empresa Eli Lilly do Brasil LTDA. Com base na posologia padronizada em bula e em consulta à Tabela CMED, realizada em abril de 2026, a estimativa de custo do tratamento foi elaborada, conforme demonstrado na tabela acima.

Esse valor refere-se exclusivamente ao custo do medicamento, não incluindo despesas adicionais relacionadas à logística, preparo, administração em ambiente ambulatorial, monitorização clínica e realização seriada de exames de imagem (ressonância magnética), necessários para vigilância de eventos adversos, especialmente ARIA, os quais impactam de forma relevante o custo global da tecnologia.

No cenário internacional, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) realizou avaliação econômica detalhada do donanemabe para o tratamento de comprometimento cognitivo leve e demência leve por Doença de Alzheimer, ainda em análise, porém com resultados preliminares já publicados. Considerando um limiar de aceitabilidade de aproximadamente £20.000 por QALY ganho, o NICE concluiu que o donanemabe não

apresenta relação custo-efetividade favorável. Mesmo após a aplicação de um desconto comercial confidencial, a razão de custo-efetividade incremental (ICER) estimada pela empresa foi de aproximadamente £27.000 por QALY, enquanto a análise independente do Evidence Assessment Group (EAG) e do comitê de análise, adotando pressupostos considerados mais plausíveis, resultou em um ICER de £68.000 e £68.000, respectivamente, por QALY ganho, valor substancialmente acima do limiar aceito. Além disso, o NICE destacou elevado grau de incerteza nos modelos econômicos apresentados, envolvendo estimativas de magnitude e duração do efeito clínico, progressão da doença após interrupção do tratamento, impacto sobre mortalidade, proporção de pacientes que interrompem precocemente a terapia e valores de utilidade associados aos diferentes estágios da doença. Mesmo considerando potenciais benefícios não capturados integralmente pelos modelos, a agência concluiu que o risco decisório e o impacto orçamentário associados à incorporação do donanemabe seriam excessivos. Dessa forma, o NICE não recomendou o donanemabe para uso rotineiro nem sob regime de acesso gerenciado no sistema público britânico, entendendo que o benefício clínico modesto não justifica o custo elevado e a incerteza econômica envolvida (13).
Não foram identificados, até o momento, estudos de custo-efetividade em cenário nacional, tampouco avaliações econômicas que demonstrem viabilidade financeira do uso do donanemabe no contexto do sistema de saúde brasileiro, seja público ou suplementar.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: benefício clínico limitado, com redução pequena e de significado clínico incerto na progressão do declínio cognitivo e funcional da doença de Alzheimer, sem comprovação de modificação da história natural.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: Donanemabe

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência científica disponível demonstra que o donanemabe apresenta benefício clínico limitado, com redução pequena e de significado clínico incerto na progressão do declínio cognitivo e funcional da doença de Alzheimer, sem comprovação de modificação da história natural. No ensaio clínico TRAILBLAZER-ALZ 2, embora tenha sido observada diferença estatisticamente significativa em desfechos compostos, o efeito absoluto, especialmente no CDR-SB, foi modesto. O uso do donanemabe associa-se, ainda, a frequência elevada de eventos adversos, notadamente alterações amiloide-relacionadas em neuroimagem (ARIA), algumas sintomáticas, como sangramentos cerebrais, impondo necessidade de monitorização intensiva e aumentando riscos assistenciais.
Do ponto de vista econômico, avaliação do NICE concluiu que o donanemabe não apresenta relação custo-efetividade favorável, com razões de custo-efetividade incremental acima dos limiares de aceitabilidade, mesmo após descontos comerciais, motivo pelo qual não foi recomendado para uso no sistema público britânico.
No contexto nacional, o donanemabe não integra o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS, não está previsto em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, não foi avaliado pela CONITEC e não há estudos de custo-efetividade conduzidos no cenário brasileiro que sustentem sua incorporação. O custo estimado do tratamento é elevado, sem demonstração de benefício clínico proporcional ou superior às alternativas terapêuticas já disponíveis no manejo sintomático da Doença de Alzheimer.

Dessa forma, à luz das evidências científicas atuais que apontam benefícios clínicos limitados, das avaliações econômicas internacionais, da ausência de incorporação em políticas públicas e regulatórias nacionais e da relação risco-benefício desfavorável, não se justifica, sob o ponto de vista técnico-científico, o fornecimento do medicamento donanemabe para a situação clínica apresentada.

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]. 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]. 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. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. Portaria Conjunta SAES/SCTIE nº 27, de 27 de novembro de 2025. Brasília: Ministério da Saúde; 2025. Disponível em: site do Ministério da Saúde.

9. Daniel Press, Michael Alexander. Treatment of dementia [Internet]. Uptodate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-dementia

10. Daniel Press, Stephanie S Buss. Amyloid-targeted therapies for the treatment of Alzheimer disease [Internet]. Uptodate. Disponível em: https://www.uptodate.com/conte

nts/amyloid-targeted-therapies-for-the-treatment-of-alzheimer-disease

11. Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, Lu M, Ardayfio P, Sparks J, et al. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. JAMA [Internet]. 2023 Jul 17;330(6). Available from: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2807533

12. Pereira da Silva AM, Falcão L, Virgilio F, Rodrigues Menezes I, Leite M, Farias E, et al. Efficacy and APOE ?4-stratified risk of donanemab in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J Alzheimers Dis. 2025;107(2):477-493. doi:10.1177/13872877251361044. PMID:40692324.

13. NICE (National Institute for Health and Care Excellence). Donanemab for treating mild cognitive impairment or mild dementia caused by Alzheimer's disease. Final appraisal document. Londres: NICE; 2025. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11221

?

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme exames acostados aos autos, a parte autora, com 52 anos de idade, apresentou exame de ressonância magnética sugerindo manter controle seriado em função da possibilidade do desenvolvimento de Doença de Alzheimer. Na pesquisa de alterações nos genes associados à doença de Alzheimer não foram encontradas variantes patogênicas capazes de definir o diagnóstico molecular relacionado ao quadro clínico, entretanto foi identificada a variante c.388T>C:p.(Cys130Arg) no gene APOE (NM_000041.4). Laudo de PET-CT Oncológico com FDG-18F, exibiu imagens funcionais predominantemente compatíveis com síndrome demencial do tipo doença de Alzheimer. Cabe mencionsa que não foi apresentado laudo médico detalhado, tampouco qualquer medida objetiva, como pontuação nas escalas MEEM e CDR, que permitam inferir sobre o diagnóstico e grau de comprometimento cognitivo apresentado pela parte. Nesse contexto, foi prescrito o uso de donanemabe.
A Doença de Alzheimer 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 MEEM (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 DA é sintomática: manejam-se distúrbios comportamentais, bem como se orientam 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).