Nota Técnica 590540

Data de conclusão: 29/10/2026 21:33:59

Paciente

Idade: 78 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Maceió/AL

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: LUIZ GUSTAVO SANTANA DE CARVALHO

Número OAB: 6125AL

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: 3ª Câmara Cível

Tecnologia 590540

CID: G30.1 - Doença de Alzheimer de início tardio

Diagnóstico: Doença de Alzheimer

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Relatório médico acostado nos autos.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: KISUNLA

Princípio Ativo: DONANEMABE

Via de administração: ENDOVENOSA

Posologia: Conforme prescrição.

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? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: DONANEMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: No SUS, o tratamento da Doença de Alzheimer é padronizado pelo PCDT da doença, com disponibilização dos inibidores da acetilcolinesterase (donepezila, rivastigmina, galantamina) e da memantina, de ação sintomática, além de acompanhamento multiprofissional; o donanemabe não é incorporado e não consta da RENAME 2024, não havendo previsão de fornecimento pelo sistema público.
Na saúde suplementar, o paciente com Doença de Alzheimer dispõe, no Rol da ANS (RN nº 465/2021), de cobertura para os medicamentos sintomáticos (donepezila, rivastigmina, galantamina, memantina) e procedimentos previstos; o donanemabe não consta do Rol com DUT específica, sendo a cobertura analisada pelos critérios da ADI 7265; sendo o presente caso analisado por essa via.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DONANEMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: DONANEMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: DONANEMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: **A Doença de Alzheimer (DA)** é a causa mais comum de demência, correspondendo a aproximadamente 60% a 70% de todos os casos, e constitui uma doença neurodegenerativa progressiva, irreversível e de etiologia multifatorial, caracterizada pela deposição extracelular de placas de proteína beta-amiloide e pelo emaranhado neurofibrilar intracelular de proteína tau hiperfosforilada.

A doença acomete predominantemente indivíduos idosos, com prevalência que aumenta exponencialmente com a idade, dobrando aproximadamente a cada cinco anos após os 65 anos, sendo o sexo feminino discretamente mais acometido, em parte pela maior longevidade.

Estima-se que mais de 55 milhões de pessoas no mundo convivam com demência, número que deve triplicar até 2050, com a Doença de Alzheimer respondendo pela maioria absoluta desses casos.

No Brasil, estima-se que cerca de 1,8 milhão de pessoas vivam com demência, número que tende a crescer expressivamente com o envelhecimento populacional, configurando relevante problema de saúde pública com expressiva carga assistencial, econômica e social, tanto para o sistema de saúde quanto para os cuidadores e familiares.

A fisiopatologia da DA envolve a produção e o acúmulo anormal da proteína beta-amiloide, que se agrega em placas senis no parênquima cerebral, e a hiperfosforilação da proteína tau, que forma emaranhados neurofibrilares intracelulares, culminando em disfunção sináptica, perda neuronal progressiva e atrofia cerebral, com predomínio inicial nas regiões temporais mesiais e hipocampais, responsáveis pela memória.

O processo neurodegenerativo inicia-se anos antes do aparecimento dos sintomas clínicos, configurando uma longa fase pré-clínica e um continuum que evolui do comprometimento cognitivo leve à demência.

Clinicamente, a DA manifesta-se por declínio progressivo da memória episódica, comprometimento da linguagem, da função executiva, da praxia e da orientação, associado a alterações comportamentais e perda progressiva da autonomia.

O estadiamento clínico é realizado por escalas como a Clinical Dementia Rating (CDR) e o Mini Exame do Estado Mental (MEEM), sendo o estágio inicial (CDR 1) a fase em que os tratamentos modificadores da doença apresentam maior potencial de benefício, por preservarem a função cognitiva antes da consolidação de dano neuronal irreversível.

O donanemabe é um anticorpo monoclonal humano do tipo imunoglobulina G1 (IgG1) direcionado contra a forma piroglutamada da proteína beta-amiloide (N3pG), uma espécie patogênica presente nas placas amiloides maduras.

Ao se ligar seletivamente a essa forma de amiloide, o donanemabe promove a depuração das placas amiloides cerebrais por mecanismo dependente de fagocitose mediada por micróglia, constituindo o primeiro e único tratamento no Brasil com mecanismo de ação patogeneticamente direcionado à carga amiloide, modificando o curso da doença e não apenas controlando sintomas.

O medicamento possui registro **ativo na ANVISA** desde 22/04/2025 (Resolução-RE nº 1.533, de 17/04/2025, Eli Lilly), indicado para o tratamento de comprometimento cognitivo leve ou demência leve associados à DA em pacientes adultos heterozigotos ou não portadores do gene ApoE ?4.

A eficácia do donanemabe foi demonstrada no ensaio clínico pivotal de fase 3 TRAILBLAZER-ALZ 2 (Sims e colaboradores, JAMA, 2023), multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que incluiu 1.736 pacientes com DA sintomática precoce.

O estudo demonstrou desaceleração de **35,1% no declínio funcional e cognitivo (iADRS) na população com tau intermediária e de 22,3% na população geral em 76 semanas, com redução de 36% a 37% no declínio da escala CDR-SB, evidenciando benefício clínico significativo na preservação da função cognitiva e funcional.**

A análise de subgrupos do TRAILBLAZER-ALZ 2 demonstrou que o benefício foi mais pronunciado em pacientes com doença em estágio mais precoce: nos 214 participantes com comprometimento cognitivo leve, o donanemabe **desacelerou o declínio em 60% no iADRS e 46% no CDR-SB,** enquanto nos 534 participantes **com demência leve o benefício foi de 30% e 29%, respectivamente.** Adicionalmente, quase metade dos participantes em estágio mais precoce tratados com donanemabe não apresentou progressão clínica em 1 ano, corroborando a importância da janela terapêutica na fase inicial da doença; **perfil diretamente aplicável ao caso, em que a paciente se encontra em estágio inicial (CDR 1) segundo Relatório Médico.**

A eficácia foi corroborada pelo estudo de fase 2 (Mintun e colaboradores, New England Journal of Medicine, 2021), que demonstrou redução de 32% no declínio do iADRS em 76 semanas, e pela análise de extensão de longo prazo, que evidenciou que 50% dos pacientes tratados não evoluíram da fase leve para a moderada em 3 anos, consolidando o benefício sustentado do fármaco na preservação da função cognitiva.

O perfil de segurança do donanemabe é caracterizado pela ocorrência de anomalias de imagem relacionadas à amiloide (ARIA), incluindo edema/efusões (ARIA-E) e micro-hemorragias/siderose superficial (ARIA-H). No estudo pivotal, ARIA-E ocorreu em 24,4% dos pacientes tratados versus 1,8% no placebo, e ARIA-H em 18,2% versus 6,9%, com a maioria dos casos assintomática e resolutiva, exigindo monitoramento com ressonância magnética seriada.

O estudo TRAILBLAZER-ALZ 6 demonstrou que o esquema de titulação modificada reduziu a incidência de ARIA-E em 41% em 24 semanas e 35% em 52 semanas, mantendo a eficácia na depuração amiloide, o que reforça a segurança do esquema posológico atual.

O uso do donanemabe é contraindicado em homozigotos ApoE E4 (E4/E4), em razão do risco aumentado de ARIA, sendo a indicação restrita a heterozigotos e não portadores; **condição verificada no caso em tela**, em que a paciente é APOE 3/4 (heterozigota), elegível conforme a bula aprovada pela ANVISA.

O posicionamento internacional confere respaldo à tecnologia: a FDA (Estados Unidos) aprovou o donanemabe-azbt em 02/07/2024 para DA sintomática inicial com confirmação de patologia amiloide; a Comissão Europeia concedeu autorização de comercialização em 25/09/2025; e a TGA (Austrália) autorizou a comercialização em maio de 2025 para estágios iniciais com perfis genéticos específicos.

No âmbito do SUS, o donanemabe não é incorporado e não consta da Relação Nacional de

Medicamentos Essenciais (RENAME 2024), estabelecida pela Portaria GM/MS nº 6.324, de 26 de dezembro de 2024.
A CONITEC ainda não avaliou o donanemabe para a Doença de Alzheimer; não há recomendação de incorporação nem de rejeição, não havendo, portanto, ato de não incorporação que configure rejeição pela Comissão.
O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Doença de Alzheimer não inclui o donanemabe, padronizando o tratamento com os inibidores da acetilcolinesterase (donepezila, rivastigmina, galantamina) e a memantina, de ação sintomática.
Salienta-se que a donepezila teve seu uso ampliado para casos graves pela Portaria SECTICS/MS nº 20/2025, sem, contudo, alterar o caráter sintomático do tratamento padronizado.
No âmbito da saúde suplementar, o donanemabe não consta do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS (RN nº 465/2021) com Diretriz de Utilização (DUT) específica para a Doença de Alzheimer, sendo a cobertura analisada pelos critérios da ADI 7265; **sendo o presente caso analisado por essa via**.
Quanto ao enquadramento nos critérios cumulativos da ADI 7265, verificam-se no caso: **(i) prescrição por médico habilitado; o tratamento foi prescrito por médica neurologista, com relatório detalhado; (ii) comprovação de eficácia por evidências científicas; ensaio clínico randomizado de fase 3 TRAILBLAZER-ALZ 2 (JAMA, 2023), estudo de fase 2 (NEJM, 2021) e análise de extensão de longo prazo; (iii) registro na ANVISA; ativo desde 22/04/2025 (Resolução-RE nº 1.533/2025); (iv) recomendação por diretrizes internacionais; aprovação pela FDA (2024), Comissão Europeia (2025) e TGA (2025); e (v) inexistência de rejeição pela CONITEC; a CONITEC não avaliou o donanemabe, não havendo ato de não incorporação que configure rejeição.**
Além disso, não há alternativa terapêutica equivalente no Rol da ANS; os medicamentos do Rol (donepezila, rivastigmina, galantamina, memantina) são sintomáticos e não modificam a fisiopatologia nem a carga amiloide, não havendo opção com eficácia comparável ao donanemabe.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Proporciona desaceleração significativa do declínio cognitivo e funcional, redução da carga amiloide cerebral e preservação da autonomia e da qualidade de vida em pacientes com Doença de Alzheimer em estágio inicial, com potencial de retardar a progressão para estágios moderado e avançado da demência.

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

Conclusão

Tecnologia: DONANEMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Trata-se de solicitação de cobertura do medicamento donanemabe (Kisunla®) para tratamento da doença de Alzheimer, no âmbito da saúde suplementar.
O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), com indicação aprovada para adultos com comprometimento cognitivo leve ou demência leve associados à doença de Alzheimer, observadas as condições estabelecidas em bula.
A evidência científica de maior nível disponível, representada pelo ensaio clínico randomizado de fase III TRAILBLAZER-ALZ 2, demonstrou desaceleração estatisticamente significativa da progressão clínica em pacientes selecionados com doença de Alzheimer sintomática em

estágio inicial. Entretanto, o benefício é de natureza modificadora da progressão, não correspondendo à reversão da doença, e deve ser ponderado diante dos riscos de anormalidades de imagem relacionadas à amiloide (ARIA), incluindo edema cerebral e manifestações hemorrágicas potencialmente graves.
Quanto à cobertura assistencial, a análise deve considerar a ausência de equivalência terapêutica automática entre o donanemabe e os medicamentos sintomáticos habitualmente empregados na doença de Alzheimer, bem como a necessidade de verificar a existência de alternativas adequadas no Rol da ANS para a condição específica da paciente.
À luz dos critérios fixados pelo Supremo Tribunal Federal na ADI 7.265, a eventual cobertura de tratamento não previsto no Rol exige o preenchimento cumulativo dos requisitos técnicos e jurídicos aplicáveis, incluindo prescrição por profissional habilitado, situação regulatória da tecnologia, inexistência de alternativa terapêutica adequada, comprovação científica de eficácia e segurança e registro sanitário.
Dessa forma, sob a perspectiva técnico-científica, o donanemabe apresenta evidências favoráveis de eficácia para a população elegível, com ressalvas importantes quanto à segurança e à necessidade de seleção criteriosa da paciente.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: (i) se o tratamento solicitado foi prescrito por médico assistente habilitado;
Sim. Médico assistente neurologista Débora Vilar **RQE 4323**, com CRM/AL **6908.**
(ii) se existe negativa expressa da ANS ou se há pendência de análise em proposta de atualização do rol (PAR);
Na pesquisa pública realizada para esta nota, não foi localizada documentação com negativa expressa da ANS.
(iii) se há alternativa terapêutica adequada para a condição da paciente no rol de procedimentos da ANS;
Na saúde suplementar, o paciente com Doença de Alzheimer dispõe, no Rol da ANS (RN nº 465/2021), de cobertura para os medicamentos sintomáticos (donepezila, rivastigmina, galantamina, memantina) e procedimentos previstos; o donanemabe não consta do Rol com DUT específica, sendo a cobertura analisada pelos critérios da ADI 7265; sendo o presente caso analisado por essa via.
(iv) se há comprovação de eficácia e segurança do tratamento com o referido medicamento à luz da medicina baseada em evidências de alto grau ou ATS;
A evidência científica de maior nível disponível, representada pelo ensaio clínico randomizado de fase III TRAILBLAZER-ALZ 2, demonstrou desaceleração estatisticamente significativa da progressão clínica em pacientes selecionados com doença de Alzheimer sintomática em estágio inicial.
(v) se o fármaco possui registro na ANVISA
Sim.

NatJus Responsável: AL - Alagoas

Instituição Responsável: NATJUS/AL (NF)

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: -