
Considerações do Departamento de Psicogeriatría da ABP sobre a aprovação e uso clínico do donanemabe na doença de Alzheimer pela ANVISA

*Considerations of the Department of Psychogeriatrics of ABP
on the approval and clinical use of donanemabe
in Alzheimer's disease by ANVISA*

*Consideraciones del Departamento de Psicogeriatría de la ABP
sobre la aprobación y uso clínico de donanemabe
en la enfermedad de Alzheimer por la ANVISA*

1 Tania Correa de Toledo Ferraz Alves  [ORCID](#) - [Lattes](#)

2 Ricardo Barcelos Ferreira - [ORCID](#) - [Lattes](#)

3 Lucas Alves Pereira - [ORCID](#) - [Lattes](#)

4 Rodrigo Nicolato - [ORCID](#) - [Lattes](#)

5 Maria Alice de Vilhena Toledo - [Lattes](#)

6 Juliano Victor Albuquerque Luna - [ORCID](#) - [Lattes](#)

7 Alan Goulart Bussolo - [ORCID](#) - [Lattes](#)

8 Carlos Clayton Torres Aguiar - [ORCID](#) - [Lattes](#)

9 Aline Kives Berger - [ORCID](#) - [Lattes](#)

10 Gilberto Sousa Alves - [ORCID](#) - [Lattes](#)

11 Nairton Lopes Cruz - [ORCID](#) - [Lattes](#)

12 Alberto Stoppe Junior - [ORCID](#) - [Lattes](#)

13 Marcus Kitti Borges - [ORCID](#) - [Lattes](#)

14 Marcelo Allevato - [ORCID](#) - [Lattes](#)

15 Claudio Meneghello Martins - [ORCID](#) - [Lattes](#)

16 Antonio Geraldo da Silva - [ORCID](#) - [Lattes](#)

Filiação dos autores: **1** [Diretora do Corpo Clínico, Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, HCFM-USP, São Paulo, SP, Brasil]; **2** [Vice Coordenador, Departamento de Psicogeriatría, Associação Brasileira de Psiquiatria; Professor Adjunto de Psiquiatria e Coordenador do Ambulatório de Psicogeriatría, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil]; **3** [Secretário Geral, Departamento de Psicogeriatría, Associação Brasileira de Psiquiatria, ABP, Rio de Janeiro, RJ, Brasil]; **4** [Secretário, Sudeste, Departamento de Psicogeriatría, Associação Brasileira de Psiquiatria, ABP, Rio de Janeiro, RJ, Brasil]; **5** [Secretária, Centro Oeste, Departamento de Psicogeriatría, Associação Brasileira de Psiquiatria, ABP; Professora Adjunta, Universidade de Brasília, UnB, Brasília, DF, Brasil]; **6** [Secretário, Nordeste, Departamento de Psicogeriatría, Associação Brasileira de Psiquiatria; Professor Adjunto, Psiquiatria, Faculdade de Medicina do Recife, Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Recife, PE, Brasil]; **7** [Secretário, Regional Sul, Departamento de Psicogeriatría, Associação Brasileira de Psiquiatria, ABP; Professor, Medicina, Universidade do Sul de Santa Catarina, UNISUL, Tubarão, SC, Brasil]; **8, 9, 11, 12, 13, 14** [Membro, Departamento de Psicogeriatría, Associação Brasileira de Psiquiatria, ABP, Rio de Janeiro, RJ, Brasil]; **10** [Secretário Norte, Departamento de Psicogeriatría, Associação Brasileira de Psiquiatria, ABP; Professor Adjunto, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, UFMA, São Luís, MA, Brasil]; **15** [Vice Presidente da ABP, Associação Brasileira de Psiquiatria, Rio de Janeiro, RJ, Brasil]; **16** [Pós-Doutor em Medicina Molecular, Presidente, Associação Brasileira de Psiquiatria, ABP, Rio de Janeiro, RJ, Brasil].

Editor Chefe responsável pelo artigo: Leandro Fernandes Malloy-Diniz
Contribuição dos autores segundo a [Taxonomia CRediT](#): Alves TCTF [1,10,14]; Ferreira RB, Pereira LA, Nicolato R, Toledo MAV, Luna JVA, Bussolo AG, Aguiar CCT [5,13]; Berger AK, Alves GS, Cruz NL, Stoppe A Jr, Borges MK [11,13]; Allevato M [11,14]; Martins CM [14]; Silva AG [1,14].

Conflito de interesses: TCTFA participou como palestrante em simpósios promovidos pelo laboratório Johnson & Johnson, fez parte de grupos de consultoria para os laboratórios Johnson & Johnson e Teva e é investigadora principal em estudo clínico da Johnson & Johnson (VENTURA) em temáticas não relacionados ao presente artigo.

Fonte de financiamento: declaram não haver

Parecer CEP: não se aplica

Recebido em: 16/05/2025

Aprovado em: 27/05/2025

Publicado em: 01/06/2025

Como citar: Alves TCTF, Ferreira RB, Pereira LA, Nicolato R, Toledo MAV, Luna JVA, Bussolo AG, Aguiar CCT, Berger AK, Alves GS, Cruz NL, Stoppe A Jr, Borges MK, Allevato M, Martins CM, Silva AG. Considerações do Departamento de Psicogeriatría da ABP sobre a aprovação e uso clínico do donanemabe na doença de Alzheimer pela ANVISA. Debates Psiquiatr. 2025;15:1-10. <https://doi.org/10.25118/2763-9037.2025.v15.1464>

RESUMO

O Departamento de Psicogeriatría, após análise crítica dos estudos pivotais e da literatura científica recente, emite as seguintes considerações sobre a aprovação e o uso clínico do donanemabe, anticorpo monoclonal direcionado à beta-amiloide, para indivíduos com comprometimento cognitivo leve (CCL) ou demência leve devido à doença de Alzheimer (DA).

Palavras Chave: donanemabe, doença de Alzheimer, demência

ABSTRACT

The Department of Psychogeriatrics, after critical analysis of pivotal studies and recent scientific literature, issues the following considerations on the approval and clinical use of donanemab, a monoclonal antibody targeting beta-amyloid, for individuals with mild cognitive impairment (MCI) or mild dementia due to Alzheimer's disease (AD).

Keywords: donanemabe, Alzheimer's disease, dementia

RESUMEN

El Departamento de Psicogeriatría, después del análisis crítico de estudios fundamentales y literatura científica reciente, emite las siguientes consideraciones sobre la aprobación y el uso clínico de donanemab, un anticuerpo monoclonal dirigido al beta-amiloide, para individuos con deterioro cognitivo leve (DCL) o demencia leve debido a la enfermedad de Alzheimer (EA).

Palabras clave: donanemabe, enfermedad de Alzheimer, demencia

A doença de Alzheimer (DA) é atualmente a principal causa de demência no mundo e, em abril de 2025, a ANVISA aprovou o donanemabe (Kisunla®), um anticorpo monoclonal que atua diretamente nas placas amiloides [1, 2], porém exige cuidados na indicação devido aos potenciais riscos significativos envolvidos [2, 3].

O donanemabe é um anticorpo monoclonal que se liga a formas específicas do peptídeo beta-amiloide (N3pE-A β), promovendo a remoção das placas amiloides cerebrais [1 - 2]. É indicado para adultos com CCL e demência leve associada à DA confirmados por biomarcador da presença de patologia amiloide em Tomografia com Emissão de Pósitrons (PET) ou pesquisa no liquor (LCR) de pacientes heterozigotos ou não portadores da variante ϵ 4 do gene que codifica a Apolipoproteína E (ApoE ϵ 4) [1 - 2, 4].

O estudo pivotal TRAILBLAZER-ALZ 2 demonstrou que o donanemabe foi eficaz em retardar a progressão clínica da DA em fases iniciais, com redução da carga de amiloide cerebral [4 - 5]. O TRAILBLAZER-ALZ 2 foi um ensaio clínico de fase 3, multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que avaliou a eficácia e segurança do donanemabe em 1736 pacientes, com idades entre 60 e 85 anos, com CCL ou DA leve e confirmação de patologia amilóide e da proteína tau por PET [5]. Os participantes foram divididos em dois grupos principais: aqueles com níveis baixos/médios de tau (n=1.182) e aqueles com níveis altos de tau (n=552). Foram observados:

- Retardo de 35% na progressão clínica em comparação ao placebo na população com tau baixa/média [1, 4 - 5].
- Redução da carga amiloide cerebral e diminuição dos níveis plasmáticos de p-tau. [1, 4 - 5].
- Benefício clínico de aproximadamente 4 a 7 meses de preservação de capacidades cognitivas e funcionais ao longo de 18 meses [1, 4].

No entanto, deve-se destacar a seguinte observação:

Pequeno impacto clínico: diferenças de 3,25 pontos no desfecho primário do estudo, a escala *Integrated Alzheimer's Disease Rating Scale* (iADRS) (144 pontos totais) e de 0,5 pontos na CDR-SB (escala de 0 a 18) [1, 4 - 5], um dos desfechos secundários.

É fundamental, ainda, ressaltar que eventos adversos de relevância clínica, sobretudo as anormalidades de imagem relacionadas ao amiloide (ARIA), foram identificados com frequência superior nos grupos tratados, em comparação ao placebo [1, 3, 4, 6]. Os quadros de ARIA podem ser assintomáticos (identificados nos exames de RM de controle), com sintomas leves a moderados (cefaleia, confusão mental, tontura, alteração visual, alteração de marcha, náusea) ou com sintomas graves (convulsões, encefalite, alterações neurológicas focais) e morte [1, 4, 7].

A ocorrência de ARIA-E (edema) e ARIA-H (hemorragias) reforça a necessidade de protocolos rigorosos de monitoramento por ressonância magnética (RM) e da avaliação cuidadosa dos fatores de risco individuais, como a presença do alelo APOE ϵ 4 [4, 6 - 7]. Esses eventos adversos são mais comuns nos primeiros seis meses de tratamento e requerem monitoramento cuidadoso, geralmente por meio de ressonâncias magnéticas periódicas [8].

Com relação às ARIA, foram observados nesse estudo:

- ARIA-E (edema cerebral) em 24% dos pacientes tratados (1 a cada 4 pacientes) [1, 6 - 7].
- ARIA-H (micro-hemorragias) em 31% dos pacientes tratados. (1 a cada 3 pacientes) [1, 6 - 7].
- Eventos adversos graves ocorreram em 17,4% dos pacientes, com algumas mortes relacionadas a ARIA [1, 6 - 7].
- Outros eventos frequentes incluem cefaleia, reações à infusão e quedas [1, 6 - 7].
- O risco de ARIA é significativamente maior em indivíduos homozigotos para o alelo ApoE ϵ 4, sendo o uso do donanemabe contraindicado nesses casos pela ANVISA [1 - 2].

Portanto, é importante ressaltar que o donanemabe apresenta contraindicações e que pacientes homozigotos para o gene ApoE ϵ 4 apresentam um risco significativamente elevado de desenvolver ARIA, e não são elegíveis para o tratamento [2].

Além disso, pacientes em uso de anticoagulantes, com diagnóstico prévio de angiopatia amiloide cerebral, com achados de mais de quatro micro-

hemorragias cerebrais ou siderose superficial cortical também não devem receber tratamento com donanemabe [1 - 2].

O [Quadro 1](#) nos mostra os recursos clínicos necessários para o uso seguro e efetivo do donanemabe.

Conclusão

Um estudo de revisão recente [3] considerou que o benefício clínico dos anticorpos monoclonais direcionados à amiloide, inclusive do donanemabe, foram bastante modestos e estiveram acompanhados de riscos clinicamente significativos. Portanto, os benefícios potenciais de sua utilização devem ser ponderados frente aos riscos, especialmente em populações mais vulneráveis, como idosos com comorbidades cardiovasculares, anticoagulação crônica ou alterações vasculares cerebrais preexistentes.

Há necessidade de avaliação criteriosa por equipe multidisciplinar envolvendo médicos especialistas, com conhecimento técnico sólido e experiência no tratamento da doença de Alzheimer, para o estabelecimento de recomendações precisas quanto à utilização da droga e realização do acompanhamento dos pacientes. Dessa forma, será possível proporcionar a melhor efetividade possível para cada paciente, levando em consideração os critérios de eficácia, segurança e tolerabilidade.

A introdução do donanemabe na prática clínica brasileira representa um marco terapêutico, porém exige a adoção de critérios rigorosos de indicação e a disponibilidade de estrutura assistencial especializada. É imprescindível uma abordagem centrada no paciente, com ênfase na decisão clínica compartilhada e informada levando em conta tanto o risco/benefício como o custo/benefício.

Para que seja possível alcançar tais objetivos o Departamento de Psicogeriatria da ABP exara as seguintes recomendações:

- Uso restrito a indivíduos com diagnóstico confirmado de CCL devida a DA e demência na DA em fase inicial.
- Realização obrigatória de PET amiloide ou de pesquisa de biomarcadores no LCR para confirmação etiológica.

- Ressonância magnética de base e seguimento periódico para detecção precoce de ARIA.
- Estrutura assistencial com capacidade para manejo de complicações, inclusive em caso de necessidade de internação hospitalar.
- Implementação de protocolos de monitoramento e comunicação contínua com pacientes e familiares.

Em suma, o donanemabe é uma inovação terapêutica promissora no tratamento da doença de Alzheimer em fase inicial. No entanto, seu uso clínico deve ser reservado a centros especializados, com recursos diagnósticos e assistenciais adequados, monitoramento rigoroso de segurança, e tomada de decisão compartilhada entre médicos, pacientes e familiares. A atuação ética e técnica dos profissionais da psicogeriatría será fundamental para garantir a efetividade e a segurança desse tratamento no cenário brasileiro.

REFERÊNCIAS

1. Rabinovici GD, Selkoe DJ, Schindler SE, Aisen P, Apostolova LG, Atri A, Greenberg SM, Hendrix SB, Petersen RC, Weiner M, Salloway S, Cummings J. Donanemab: appropriate use recommendations. *J Prev Alzheimers Dis.* 2025;12:1-18.
<https://doi.org/10.1016/j.tjpad.2025.100150> PMID:40155270
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Kisunla (donanemabe): novo registro [Internet]. Brasília: ANVISA; 2025. [citado 2025 Abr. 27]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa>
3. Ebell MH, Barry HC, Baduni K, Grasso G. Clinically important benefits and harms of monoclonal antibodies targeting amyloid for the treatment of Alzheimer disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med.* 2024;22(1):50-8.
<https://doi.org/10.1370/afm.3050> PMID:38253509
PMCID:PMC11233076
4. Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, Lu M, Ardayfio P, Sparks JD, Wessels AM, Shcherbinin S, Wang H, Nery ESM, Collins EC, Solomon P, Salloway S, Apostolova LG, Hansson O, Ritchie C, Brooks DA, Mintun M, Skovronsky DM. Donanemab in early symptomatic Alzheimer's disease. *JAMA.* 2023;330(10):512-27.
<https://doi.org/10.1136/dtb.2024.000020> PMID: 38580400
5. Mintun M, Ritchie CW, Solomon P, Sims JR, Salloway S, Hansson O, Apostolova LG, Zimmer JA, Evans CD, Lu M, Ardayfio PA, Sparks JD, Wessels AM, Shcherbinin S, Wang H, Nery ESM, Collins EC, Dennehy EB, Brooks DA, Skovronsky DM. Donanemab treatment effects on amyloid and tau PET imaging biomarkers in early symptomatic Alzheimer's disease: results from TRAILBLAZER-ALZ 2. *Alzheimers Dement.* 2023;19(S24): e082733.
<https://doi.org/10.1002/alz.082733>
6. Doran SJ, Sawyer RP. Risk factors in developing amyloid related imaging abnormalities (ARIA) and clinical implications. *Front Neurosci.* 2024;18:1326784.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1326784> PMID:38312931
PMCID:PMC10834650

7. Hampel H, Elhage A, Cho M, Apostolova LG, Nicoll JAR, Atri A. Amyloid-related imaging abnormalities (ARIA): radiological, biological and clinical characteristics. *Brain*. 2023 Nov 2;146(11):4414-24. <https://doi.org/10.1093/brain/awad188> PMID:37280110 PMCID:PMC10629981
8. Klein EG, Schroeder K, Wessels AM, Phipps A, Japha M, Schilling T, Zimmer JA. How donanemab data address the coverage with evidence development questions. *Alzheimers Dement*. 2024 Apr;20(4):3127-40. <https://doi.org/10.1002/alz.13700> PMID:38323738 PMCID:PMC11032520
-

↑ **Quadro 1.** Recursos clínicos necessários para o uso seguro e efetivo do donanemabe

Recurso Clínico	
Avaliação Clínica e Cognitiva aprofundada	Profissional capacitado para identificar comprometimento cognitivo leve ou demência leve por Alzheimer. Comunicação clara sobre benefícios, riscos e requisitos do tratamento com donanemabe. Consentimento informado considerando riscos, benefícios, e alternativas existentes
Ressonância Magnética (RM)	Disponível para avaliação inicial de patologia cerebrovascular e monitoramento de ARIA. Especialistas em neurorradiologia para identificação de lesões cerebrovasculares e ARIA, além de realização de procedimentos padrão para o manejo de ARIA grave e séria.
Determinação do Status Amilóide e Genética	Capacidade de realizar PET amiloide e/ ou avaliar biomarcadores no LCR. Laboratório de genética para genotipagem dos alelos da APOE
Centros de Infusão	Locais disponíveis para infusões mensais com equipe especializada e acesso a recursos hospitalares para manejo de intercorrências, inclusive tratamento de crises convulsivas e estado de mal epiléptico relacionados a ARIA grave.

Fonte: Baseado nas recomendações de Rabinovici *et al.* [1] e ANVISA [2]