



## PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

**Paciente:**

**Idade:**

**Diagnóstico (CID 10):** I10 - Hipertensão essencial (primária), I50.0 Insuficiência cardíaca congestiva, I20 - Doença Arterial Coronariana (DAC), conforme documento médico (angina pectoris).

**Prescrição:** Trezete® (rosuvastatina cálcica + ezetimiba) 20+10mg.

### 1. ROSUVASTATINA CÁLCICA + EZETIMIBA

#### 1.1 Indicação em bula (1)

Deve ser usado como terapia adjuvante à dieta em pacientes considerados como de alto ou muito alto risco cardiovascular, quando a resposta à dieta e aos exercícios é inadequada em pacientes adultos com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica ou não familiar) ou com dislipidemia mista. Em pacientes adultos com hipercolesterolemia é indicado para: redução do LDL-colesterol; colesterol total e triglicérides elevados; diminuição de ApoB; não HDL-C; das razões LDL-C/HDL-C; não HDL-C/HDL-C; ApoB/Apo A-I; C-total/HDL-C e aumento de HDL-C.

#### 1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

O medicamento em associação rosuvastatina + ezetimiba não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) (2).

Os seguintes medicamentos hipolipemiantes estão disponíveis no SUS: sinvastatina, no âmbito do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), e atorvastatina, no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), ambas contempladas nas estratégias terapêuticas do SUS para dislipidemia e prevenção cardiovascular. Para o caso concreto, são essas as alternativas públicas mais diretamente relevantes à comparação com a tecnologia pleiteada.

#### **Avaliações da CONITEC:**

- **Relatório nº 1068/2025 (Rosuvastatina):** Não incorporada. A decisão considerou a baixa magnitude do benefício incremental na diminuição de eventos cardiovasculares maiores em relação ao tratamento já disponibilizado com a atorvastatina, somada ao alto impacto orçamentário projetado para o SUS.



- **Relatório nº 376/2018 (Ezetimiba isolada):** Não incorporada. A demanda foi considerada muito abrangente. Contudo, a CONITEC sugeriu que o medicamento fosse avaliado em populações mais específicas, notadamente pacientes com alto risco de eventos cardiovasculares que tenham apresentado sintomas de toxicidade com o uso de estatinas
- **Relatório nº 1069/2025 (Ezetimiba + Estatinas):** Não incorporada. A decisão final baseou-se nas limitações identificadas nas evidências clínicas (como a ausência de diferença estatisticamente significativa na redução de MACE quando comparada especificamente à atorvastatina isolada), na razão de custo-efetividade incremental (RCEI) acima do limiar de disposição a pagar do sistema e no elevado impacto orçamentário estimado.

### 1.3 Evidência Científica

- **Ensaio Clínicos Randomizados (ECR)**

#### **Estudo GRAVITY (Ensaio Clínico Randomizado - Ballantyne et al., 2014):**

Comparou diretamente a eficácia da rosuvastatina associada à ezetimiba contra a sinvastatina (estatina fornecida pelo SUS) associada à ezetimiba em pacientes com Doença Arterial Coronariana (DAC). A combinação de rosuvastatina + ezetimiba reduziu o LDL-C em 63,5%, comparado a reduções menores (55,2% a 57,4%) com as doses máximas de sinvastatina (40mg ou 80mg) + ezetimiba. Uma proporção significativamente maior de pacientes atingiu a meta rigorosa de LDL com a rosuvastatina + ezetimiba do que com qualquer dose de sinvastatina + ezetimiba (3).

#### **Estudo EXPLORER (Ensaio Clínico Randomizado - Ballantyne et al., 2007):**

Avaliando pacientes de alto risco cardiovascular, este ECR investigou a eficácia da rosuvastatina isolada versus em combinação com a ezetimiba. A terapia combinada permitiu que significativamente mais pacientes de muito alto risco atingissem a meta de LDL < 70 mg/dL em comparação à monoterapia. A combinação melhorou o manejo de pacientes de alto risco que não conseguem atingir a meta apenas com a estatina (4).

#### **Estudo IMPROVE-IT (Ensaio Clínico Randomizado - Cannon et al., 2015):**

Publicado no New England Journal of Medicine (NEJM), este ECR, duplo-cego e multicêntrico de grande porte avaliou 18.144 pacientes em cenário de prevenção secundária (estabilizados após evento coronariano agudo). Comparou o tratamento em



monoterapia com sinvastatina versus a terapia combinada de sinvastatina associada à ezetimiba. A adição da ezetimiba à estatina proporcionou uma redução incremental de aproximadamente 24% nos níveis de LDL. No aspecto clínico, a terapia combinada reduziu de forma estatisticamente significativa a taxa do desfecho primário composto (morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal, angina instável, revascularização ou acidente vascular cerebral não fatal), apresentando uma diferença absoluta de risco de 2,0 pontos percentuais (32,7% no grupo combinado vs. 34,7% na monoterapia) ao longo de 7 anos. As taxas de efeitos adversos musculares, hepáticos, biliares e de câncer foram semelhantes entre os grupos, atestando a segurança da associação (5).

- **Revisões Sistemáticas e Meta-análises**

**Meta-análise sobre a Combinação de Estatinas + Ezetimiba (Dados do Relatório CONITEC 1069/2025):** Revisão sistemática com meta-análise conduzida pelo Ministério da Saúde para o Relatório nº 1069 para avaliar o tratamento com estatina associado à ezetimiba em comparação à estatina isolada. Em adultos com alto e muito alto risco cardiovascular, o tratamento com estatina associado à ezetimiba reduz eventos cardiovasculares adversos maiores de forma estatisticamente significativa. A meta-análise confirmou que a associação com ezetimiba promove maior redução estatisticamente significativa para os níveis de colesterol LDL, colesterol total e não-HDL-c (6).

**Meta-análise Setyo Adji et al. (2025):** Revisão sistemática e meta-análise que englobou 11 ensaios clínicos randomizados (1.963 pacientes) para avaliar especificamente indivíduos com DAC de alto risco. O estudo comprovou que a terapia combinada de rosuvastatina + ezetimiba proporcionou reduções superiores nos níveis de LDL, colesterol total e triglicerídeos em comparação à monoterapia com rosuvastatina, além de promover o aumento do colesterol HDL. Esta evidência é central para o caso concreto, pois demonstra que para o diagnóstico da paciente (DAC/CID I20), a associação medicamentosa melhora o controle do perfil lipídico de forma superior ao uso de estatinas isoladas (7).

**Meta-análise Liu et al. (2024):** Revisão sistemática e meta-análise de 21 ensaios clínicos randomizados (ECRs), envolvendo 24.592 participantes, que comparou a terapia combinada (rosuvastatina + ezetimiba) contra a monoterapia com rosuvastatina altas



doses. A combinação promoveu uma melhora significativamente maior na redução do LDL, colesterol total e colesterol não-HDL. Uma proporção superior de pacientes atingiu as metas rigorosas de LDL-C < 70 mg/dL, essenciais na prevenção de novos eventos isquêmicos, em comparação à monoterapia. A evidência demonstrou um melhor perfil de segurança para a associação, com menor taxa de ocorrência de eventos adversos do que forçar o aumento das doses das estatinas isoladas (8).

## 2. CONCLUSÃO

Considerando os diagnósticos de Doença Arterial Coronariana (Angina Pectoris - CID I20), Insuficiência Cardíaca (CID I50.0) e Hipertensão (CID I10), a paciente enquadra-se no perfil de muito alto risco cardiovascular em prevenção secundária. A afirmação de impossibilidade de substituição no caso concreto condiciona-se ao lastro clínico individualizado da autora. Em virtude do seu perfil de muito alto risco, as diretrizes exigem metas lipídicas rigorosas de LDL-c (< 50 a 70 mg/dL). A inadequação das alternativas do SUS (como a Atorvastatina em monoterapia) restará configurada mediante a comprovação, em laudo médico, de falha terapêutica no alcance dessas metas ou de intolerância à progressão de dose. Conforme demonstrado pelo conjunto da evidência científica (estudos GRAVITY, EXPLORER e IMPROVE-IT), a terapia combinada possui eficácia lipolipemiante significativamente superior às monoterapias, podendo constituir a estratégia farmacológica necessária para superar o teto terapêutico das estatinas isoladas e proporcionar a redução intensiva do LDL-c exigida para frear a doença aterosclerótica da autora

A não incorporação de tecnologias em saúde pela CONITEC utiliza uma perspectiva populacional, que frequentemente esbarra em limitações macroeconômicas e incertezas estatísticas globais, o que não invalida a necessidade clínica individualizada de um paciente. No Relatório 1069, a recusa da terapia combinada fundamentou-se em RCEI desfavorável e alto impacto orçamentário, associados às limitações das evidências clínicas, visto que os estudos de MACE frente à atorvastatina isolada não demonstraram diferença estatística. Contudo, o relatório reconhece superioridade da combinação na redução do LDL e, na análise agregada, benefício em desfechos cardiovasculares maiores, embora sem diferença estatisticamente significativa nas comparações específicas frente à atorvastatina isolada. No Relatório 1068, a negativa da rosuvastatina baseou-se na baixa



magnitude incremental na redução de desfechos duros frente à atorvastatina para a população geral, combinada ao alto custo. No Relatório 376, a CONITEC reconheceu o valor da ezetimiba para subpopulações de alto risco com toxicidade às estatinas. Embora a paciente em tela não ancore seu pedido primariamente em toxicidade documentada, a imprescindibilidade do fármaco justifica-se pela via da *eficácia*: seu risco cardiovascular é tão severo que a combinação pode se mostrar necessária para a redução intensiva do LDL exigida no caso concreto.

Em parecer final, a prescrição de rosuvastatina + ezetimiba possui amparo em evidências científicas de alto nível (Nível I - Ensaios Clínicos Randomizados e Meta-análises), atendendo aos preceitos dos Temas 6 e 1234 do STF. A não incorporação da tecnologia pela CONITEC fundou-se em alto impacto orçamentário e limitações de evidência de superioridade em desfechos duros (MACE) frente ao principal comparador terapêutico disponibilizado no SUS, a atorvastatina para a população geral. Todavia, na individualização do caso concreto — tratando-se de paciente coronariopata em prevenção secundária —, desde que atestada pelo médico assistente a incapacidade de atingir as metas rigorosas de LDL-c com as alternativas do PCDT, a estratégia de terapia combinada apresenta-se como clinicamente imprescindível e insubstituível para o controle do seu perfil lipídico.

## REFERÊNCIAS

- [1] ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A. **TREZETE**: rosuvastatina cálcica + ezetimiba: bula para profissional de saúde. Guarulhos, SP: Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A., [s.d.]. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=105730719>>.
- [2] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>>. Acesso em: 14 maio. 2025.
- [3] BALLANTYNE, C. M. et al. Efficacy, safety and effect on biomarkers related to cholesterol and lipoprotein metabolism of rosuvastatin 10 or 20 mg plus ezetimibe 10 mg vs. simvastatin 40 or 80 mg plus ezetimibe 10 mg in high-risk patients: Results of the GRAVITY randomized study. **Atherosclerosis**, v. 232, n. 1, p. 86–93, jan. 2014.
- [4] BALLANTYNE, C. M. et al. Efficacy and Safety of Rosuvastatin 40 mg Alone or in Combination With Ezetimibe in Patients at High Risk of Cardiovascular Disease (Results from the EXPLORER Study). **The American Journal of Cardiology**, v. 99, n. 5, p. 673–680, mar. 2007.



**DEFENSORIA PÚBLICA**  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU | DEFENSORIA PÚBLICA  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
Coordenação  
de Saúde

- [5] CANNON, C. P. et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 25, p. 2387–2397, 18 jun. 2015.
- [6] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE. **Ezetimiba para redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular: Relatório de recomendação**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, dez. 2025. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-1069-ezetimiba-combinada-a-estatinas/view>>.
- [7] SETYO ADJI, A. et al. Lipid profile and safety of rosuvastatin monotherapy versus rosuvastatin plus ezetimibe in high risk coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **The Egyptian Heart Journal**, v. 77, n. 1, p. 58, 10 jun. 2025.
- [8] LIU, L. et al. Efficacy and safety of moderate-intensity rosuvastatin plus ezetimibe versus high-intensity rosuvastatin monotherapy in the treatment of composite cardiovascular events with hypercholesterolemia: A meta-analysis. **PLOS ONE**, v. 19, n. 11, p. e0310696, 13 nov. 2024.

Rio de Janeiro, 09/04/2026.

Alessandra de Souza  
CRF-RJ 11335  
Mat. 999812351  
[alessandra.souza@defensoria.rj.def.br](mailto:alessandra.souza@defensoria.rj.def.br)

