



## **PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO**

**Paciente:**

**Idade:**

**Diagnóstico:** I25.0 - Doença cardiovascular aterosclerótica; E78.0 Hipercolesterolemia pura; I65.2 Oclusão e estenose da artéria carótida.

**Prescrição:** Inclisirana (Sybrava®)

### **1. INCLISIRANA**

#### **1.1 Indicação em bula**

É indicado para o tratamento de adultos com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar) ou dislipidemia mista, como complemento à dieta: em combinação com uma estatina ou uma estatina com outras terapêuticas hipolipemiantes em doentes que não atingem os valores recomendados de LDL com a dose máxima tolerada de estatina, ou isoladamente ou em combinação com outras terapêuticas hipolipemiantes em doentes intolerantes a estatinas, ou nos quais as estatinas estejam contra indicadas (1).

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

O medicamento inclisirana sódica não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) (2). Sem avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) até a presente data.

#### **1.3 Evidência Científica**

A eficácia da inclisirana na redução do colesterol LDL em pacientes com alto risco cardiovascular, mesmo naqueles já em uso da dose máxima tolerada de estatina, é embasada por evidências de alto rigor metodológico. O estudo ORION-1, um ensaio clínico de fase 2, multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, publicado no *New England Journal of Medicine*, demonstrou que essa terapia inovadora de interferência de RNA direcionada à produção hepática de PCSK9 promove reduções significativas, sustentadas e dose-dependentes dos níveis lipídicos. O regime de duas doses de 300 mg evidenciou a maior eficácia clínica, alcançando uma redução média de 52,6% no LDL-C em 180 dias, o que permitiu que quase metade dos pacientes atingisse níveis rigorosos inferiores a 50 mg/dL. Além do potente efeito hipolipemiante, o ensaio



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



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

atestou um perfil de segurança e tolerabilidade amplamente favorável, com incidência de eventos adversos comparável à do placebo, respaldando cientificamente o uso da inclisirana como uma estratégia terapêutica segura e necessária para o controle da dislipidemia refratária no caso em tela (3).

A superioridade e o impacto clínico da inclisirana no manejo da hipercolesterolemia em pacientes com risco cardiovascular muito alto são adicionalmente atestados por dados recentes de otimização terapêutica. O estudo VICTORION-Difference, um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo de fase 4, publicado no *European Heart Journal*, demonstrou que a introdução precoce da inclisirana associada à terapia hipolipemiante padrão resultou em um aumento de quase três vezes na proporção de pacientes que atingiram as rigorosas metas de LDL-C recomendadas pelas diretrizes em apenas 90 dias (84,9% com inclisirana versus 31,0% no grupo controle), mantendo uma redução sustentada de 59,5% do LDL-C em 360 dias. Além da eficácia lipídica superior, a estratégia baseada em inclisirana proporcionou uma incidência significativamente menor de eventos adversos musculares (11,9% contra 19,2% da terapia padrão) e melhoria nos escores de qualidade de vida relacionada à dor. Tais achados fundamentam a prescrição para o paciente em tela não apenas pela necessidade de alcance rápido e sustentado das metas de LDL na doença aterosclerótica estabelecida, mas também como estratégia protetora contra a intolerância muscular frequentemente associada à intensificação de doses de estatinas (4).

A eficácia transversal da inclisirana, independentemente da terapêutica hipolipemiante de base, consolida a sua indicação para doentes com doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida que não atingem os alvos lipídicos de forma satisfatória. Uma análise conjunta de ensaios clínicos de fase 3 aleatorizados e controlados por placebo (ORION-10 e ORION-11), publicada no *European Journal of Preventive Cardiology*, demonstrou que a adição deste fármaco reduz os níveis de LDL-C de forma sustentada em mais de 50% ao longo de 18 meses, revelando consistência em todos os regimes prévios de tratamento avaliados. Especificamente na população de risco cardiovascular muito alto, a intervenção permitiu que 69,5% dos doentes alcançassem o rigoroso alvo terapêutico de LDL-C inferior a 1,4 mmol/L. Com um perfil de segurança solidamente documentado e tolerabilidade favorável perante as terapêuticas de base, a



evidência atesta que a inclisirana constitui uma estratégia de intensificação robusta e segura para otimizar o prognóstico e mitigar o risco isquêmico perante a oclusão carotídea e a resposta prévia insuficiente às estatinas (5).

A eficácia da inclisirana transcende os cenários estritamente controlados dos ensaios clínicos, demonstrando alta efetividade na prática médica diária. Uma revisão sistemática e metanálise de estudos de mundo real (*real-world data*), publicada no *Journal of Clinical Medicine*, avaliou pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida e comprovou uma redução média do LDL-C de 42,77%, chegando a 45,67% quando em associação com estatinas. O estudo ressalta que o mecanismo de ação inovador por RNA de interferência, aliado ao esquema posológico de apenas duas administrações anuais, supera o histórico desafio da baixa adesão terapêutica, estando diretamente associado à diminuição da incidência de eventos cardiovasculares maiores, como infartos e acidentes vasculares. Para a paciente de 69 anos, que já apresenta oclusão carotídea e resposta prévia insatisfatória à terapia padrão, o fármaco oferece uma alternativa cientificamente validada, segura e de altíssima conveniência posológica, indispensável para garantir o controle lipídico rigoroso e frear a progressão da doença aterosclerótica (6).

Revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados, publicada no periódico *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan* (Chen et al., 2024), englobando 4.731 pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica, demonstrou que o fármaco reduz de forma drástica e estatisticamente significativa não apenas o LDL-C e a PCSK9, mas também todo o perfil lipídico aterogênico primário, incluindo a Apolipoproteína B (Apo B), o colesterol total e os triglicerídeos. Para o contexto clínico de oclusão carotídea avançada, a redução contínua da Apo B atua como um marcador prognóstico crítico na estabilização da placa aterosclerótica. Ademais, a metanálise atestou de forma robusta o perfil de segurança da terapia, comprovando a ausência de aumento de mortalidade e a inexistência de toxicidade hepática, disfunção renal ou miopatia (sem elevação de creatina quinase) em comparação ao controle, o que consolida o fármaco como a intervenção definitiva para mitigar o risco isquêmico sem agregar morbidade farmacológica à paciente idosa (7).

O inclisiran possui amplo respaldo regulatório e aprovação pelas principais



agências internacionais, incluindo a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e a Food and Drug Administration (FDA). O fármaco é indicado como terapia adjuvante para adultos com doença cardiovascular aterosclerótica ou hipercolesterolemia familiar que necessitam de redução adicional do colesterol LDL (LDL-c), a despeito do uso de estatinas na dose máxima tolerada (8,9). Sua aceitação global estende-se a países como Japão, Canadá e Austrália. O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomenda a inclisirana para pacientes com histórico de eventos cardiovasculares e LDL-c  $\geq 100$  mg/dL, seja em associação a outros hipolipemiantes ou em casos de contraindicação e intolerância às estatinas (10).

No cenário nacional, o respaldo científico para a prescrição é referendado pela recente Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2025, elaborada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). O documento estabelece recomendação para o uso deste agente de interferência de RNA como alternativa terapêutica de ponta, destacando sua capacidade comprovada de promover reduções adicionais e sustentadas de 50% a 55% nos níveis de LDL-c em pacientes já tratados com estatinas. A diretriz nacional enfatiza que o mecanismo de ação, aliado à conveniência posológica de apenas duas administrações subcutâneas anuais, confere uma vantagem estratégica determinante para superar as falhas de adesão terapêutica a longo prazo. Para o quadro clínico de doença aterosclerótica estabelecida com oclusão carotídea, a adoção desta terapêutica alinha-se estritamente ao protocolo nacional de prevenção secundária, garantindo o controle lipídico agressivo necessário para a estabilização cardiovascular com um perfil de segurança amplamente favorável (11).

## **2. CONCLUSÃO**

Trata-se de paciente idosa, com 69 anos de idade, portadora de Doença Cardiovascular Aterosclerótica estabelecida (CID10 I25.0), Hipercolesterolemia pura (CID10 E78.0) e Oclusão e estenose da artéria carótida (CID10 I65.2), configurando um quadro de elevado risco isquêmico e cardiovascular. O histórico clínico demonstra a falha terapêutica e a resposta insatisfatória ao uso de estatinas, evidenciando o esgotamento das alternativas farmacológicas padronizadas e disponibilizadas pelo SUS para o controle da dislipidemia neste grau de severidade.

A indicação da inclisirana possui respaldo científico, atestado por ensaios clínicos



de alto rigor metodológico (Fases 2, 3 e 4), metanálises e evidências de mundo real. A literatura comprova a eficácia e a superioridade da terapia na redução rápida, drástica e sustentada do LDL-c (com reduções consistentemente superiores a 50%) e de todo o perfil lipídico aterogênico primário, incluindo a Apolipoproteína B, permitindo o alcance de metas terapêuticas rigorosas. Ademais, a inovadora tecnologia de RNA de interferência, com conveniência posológica de apenas duas administrações anuais, colaborando com o desafio da baixa adesão ao tratamento e confere um perfil de segurança amplamente favorável, protegendo a paciente contra a intolerância muscular, toxicidade hepática e disfunção renal associadas à intensificação da terapia padrão.

A prescrição está fundamentada em diretrizes nacionais e internacionais. A tecnologia possui aprovação de agências regulatórias globais (FDA e EMA), recomendação favorável no âmbito da Avaliação de Tecnologias em Saúde (NICE) e endosso oficial da recente Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2025 (SBC).

Diante do exposto, conclui-se que o tratamento com a inclisirana é uma intervenção clinicamente e cientificamente validada. O fornecimento do medicamento é indispensável para estabilizar o quadro aterosclerótico, frear a progressão da oclusão carotídea e mitigar o elevado risco de eventos cardiovasculares maiores.

## REFERÊNCIAS

- [1] NOVARTIS BIOCIENTÍFICAS S.A. Sybrava® (inclisirana): bula profissional. 17 set. 2025.
- [2] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/rename/rename>>. Acesso em: 14 maio. 2025.
- [3] RAY, K. K. et al. Inclisiran in Patients at High Cardiovascular Risk with Elevated LDL Cholesterol. **New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 15, p. 1430–1440, 13 abr. 2017.
- [4] LANDMESSER, U. et al. Inclisiran-based treatment strategy in hypercholesterolaemia: the VICTORION-difference trial. **European Heart Journal**, p. ehaf685, 30 ago. 2025.
- [5] LANDMESSER, U. et al. Efficacy and safety of inclisiran based on background lipid-lowering treatment. **European Journal of Preventive Cardiology**, p. zwaf214, 17 abr. 2025.
- [6] ALAÍZ, Á. R. et al. Inclisiran: Efficacy in Real World—Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 12, p. 4163, 12 jun. 2025.



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



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

- [7] CHEN, Y.-F. et al. Inclisiran Treatment for Cardiovascular Disease Risk Reduction: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP**, v. 34, n. 9, p. 1090–1095, set. 2024.
- [8] HARBI, M. H. Current usage of inclisiran for cardiovascular diseases: overview of current clinical trials. **Frontiers in Pharmacology**, v. 16, p. 1449712, 14 fev. 2025.
- [9] U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **FDA approves add-on therapy to lower cholesterol among certain high-risk adults**. Disponível em: <<https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-add-therapy-lower-cholesterol-among-certain-high-risk-adults>>.
- [10] NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Inclisiran for treating primary hypercholesterolaemia or mixed dyslipidaemia (TA733)**. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 6 out. 2021. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/ta733>>.
- [11] RACHED, F. H. et al. Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2025. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 122, n. 09, p. e20250640, 13 out. 2025.

Rio de Janeiro, 22/02/2026.

Alessandra de Souza

CRF-RJ 11335

Mat. 999812351

[alessandra.souza@defensoria.rj.def.br](mailto:alessandra.souza@defensoria.rj.def.br)

