



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Idade: 61 anos

Diagnósticos:

CID10 I10 Hipertensão essencial (primária)

CID10 E11.- Diabetes mellitus não-insulino-dependente

CID10 I42 Cardiomiopatas

CID10 I25 Doença isquêmica crônica do coração

Histórico: Usou sinvastatina e indapamida sem resultados satisfatórios. **Prescrição:**

1. Bisoprolol 2,5 mg
2. Rosuvastatina 20 mg
3. Dapagliflozina 10 mg
4. Ezetimiba 10 mg
5. Ivabradina 2,5 mg

1. BISOPROLOL

1.1 Indicação em bula

Hemifumarato de bisoprolol 1,25 mg, hemifumarato de bisoprolol 2,5 mg: Tratamento de insuficiência cardíaca crônica estável com função ventricular sistólica esquerda reduzida, em adição a inibidores da ECA, diuréticos e, opcionalmente, glicosídeos cardíacos. Hemifumarato de bisoprolol 5 mg, hemifumarato de bisoprolol 10 mg: Tratamento da hipertensão. Tratamento da doença cardíaca coronariana (angina pectoris). Tratamento de insuficiência cardíaca crônica estável com função ventricular sistólica esquerda reduzida, em adição a inibidores da ECA, diuréticos e, opcionalmente, glicosídeos cardíacos (1).

1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

O medicamento bisoprolol 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 desse parecer.

1.3 Evidência Científica

De acordo com dados de mundo real publicados por Sabidó et al. (2018), o bisoprolol demonstrou benefício sustentado de sobrevida em pacientes com hipertensão,



com redução significativa da mortalidade a partir do segundo ano de tratamento em comparação a outros betabloqueadores, e a partir do quinto ano em relação a outros anti hipertensivos. Embora não tenha havido diferença significativa em eventos como infarto, AVC ou embolia, os autores atribuem a maior incidência de angina e arritmias no grupo do bisoprolol ao fato de o medicamento ser mais frequentemente prescrito a pacientes com maior gravidade clínica, como aqueles com insuficiência cardíaca ou histórico de infarto. O perfil de segurança foi considerado aceitável dentro desse contexto clínico (3).

As diretrizes da Sociedade Europeia de Hipertensão reconhecem os betabloqueadores como uma das classes principais de medicamentos anti-hipertensivos, ao lado dos diuréticos, bloqueadores dos canais de cálcio e agentes do sistema renina angiotensina. Esse reposicionamento amplia as possibilidades terapêuticas, sobretudo em pacientes que apresentam contraindicação ou intolerância ao uso de inibidores da ECA ou bloqueadores dos receptores de angiotensina. A introdução de betabloqueadores mais seletivos para receptores β_1 e com ação vasodilatadora adicional representa um avanço, ao oferecer melhor tolerabilidade e ampliar a segurança do tratamento em subgrupos de pacientes com restrições a outras classes (4).

O bisoprolol é um betabloqueador cardiosseletivo com alta afinidade pelos receptores β_1 , demonstrando eficácia na redução da frequência cardíaca e do débito cardíaco, o que contribui para o controle da hipertensão, da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (HFrEF) e da fibrilação atrial. Apresenta perfil farmacocinético balanceado, com meia-vida prolongada, elevada biodisponibilidade e mínima metabolização hepática de primeira passagem, além de não ser metabolizado pelo sistema CYP2D6, o que reduz o risco de efeitos adversos e interações medicamentosas em pacientes polimedicados. Sua neutralidade metabólica e os benefícios clínicos sustentados descritos no consenso publicado na *Journal of the Association of Physicians of India* (5) reforçam sua adequação no tratamento de mulheres com múltiplas comorbidades, como diabetes e elevado risco cardiovascular, como é o caso da paciente em questão.

2. ROSUVASTATINA

2.1 Indicação em bula

A rosuvastatina cálcica deve ser usada como adjuvante à dieta quando a resposta à dieta e aos exercícios é inadequada. Em pacientes adultos com hipercolesterolemia rosuvastatina cálcica é indicada para:

- Redução do LDL-colesterol, colesterol total e triglicérides elevados; aumento do HDL-colesterol em pacientes com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar) e dislipidemia mista (Fredrickson tipos IIa e IIb). A rosuvastatina cálcica também diminui ApoB, não-HDL-C, VLDL-C, VLDL-TG, e as razões LDL-C/HDL-C, C-total/HDL-C, não-HDL-C/HDL-C, ApoB/ApoA-I e aumenta



ApoA-I nestas populações. • Tratamento da hipertrigliceridemia isolada (hiperlipidemia de Fredrickson tipo IV). • Redução do colesterol total e LDL-C em pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica, tanto isoladamente quanto como um adjuvante à dieta e a outros tratamentos de redução de lipídios (por ex.: aférese de LDL), se tais tratamentos não forem suficientes. • Retardamento ou redução da progressão da aterosclerose. Crianças e adolescentes de 6 a 17 anos de idade. A rosuvastatina cálcica é indicada para redução do colesterol total, LDL-C e ApoB em pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica (HeFH) (6).

2.2 Padronização no SUS

O medicamento rosuvastatina não pertence ao elenco da RENAME, que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS.

Encontra-se em processo de avaliação pela Conitec com a seguinte indicação: redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco vascular. No âmbito do processo, foi realizada a Consulta Pública SECTICS/MS nº 92, no período de 04/11/2025 a 24/11/2025, destinada a coletar manifestações da sociedade civil sobre recomendação do Comitê de Medicamentos relativa à proposta de incorporação da rosuvastatina para tratamento de indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular. Durante os dias 8, 9 e 10/12/2025 foi realizada a 147ª Reunião Ordinária Conitec e a decisão final foi pela não incorporação de rosuvastatina (7). À data deste parecer, o painel Tecnologias Demandadas à Conitec ainda mantém o status 'em análise após consulta pública', embora já haja deliberação do plenário da Conitec pela não incorporação. Importante ressaltar que o processo de avaliação iniciou em 10 de fevereiro de 2025. **2.3 Evidência Científica**

Em análise do ensaio JUPITER, randomizado, duplo cego e controlado por placebo, em prevenção primária, rosuvastatina 20 mg foi comparada a placebo em 17.603 participantes sem doença cardiovascular prévia e sem diabetes, acompanhados por até 5 anos; no subgrupo com pelo menos um fator de risco maior para diabetes, houve redução do desfecho primário cardiovascular composto (HR 0,61; IC95% 0,47 a 0,79; p = 0,0001), concomitante a aumento de diabetes incidente (HR 1,28; IC95% 1,07 a 1,54; p = 0,01), enquanto no subgrupo sem fatores de risco maiores para diabetes também houve redução do desfecho primário (HR 0,48; IC95% 0,33 a 0,68; p = 0,0001) sem aumento de diabetes (HR 0,99; IC95% 0,45 a 2,21; p = 0,99); no conjunto total, diabetes incidente ocorreu em 270 participantes no grupo rosuvastatina versus 216 no placebo (HR 1,25; IC95% 1,05 a 1,49; p = 0,01), com aceleração média de 5,4 semanas para o diagnóstico (8).

Em revisão sistemática e metanálises, Law, Wald e Rudnicka quantificaram a redução de LDL por estatina e dose, e estimaram a redução de risco de eventos isquêmicos por magnitude e duração da queda de LDL. Na metanálise de 164 ensaios randomizados placebo controlados de curto prazo, rosuvastatina 20 mg ao dia reduziu



LDL em média 2,32 mmol/L, aproximadamente 48%, e rosuvastatina 5 mg reduziu 1,84 mmol/L, aproximadamente 38%, com estimativas padronizadas para LDL basal de 4,8 mmol/L. Em síntese separada de 58 ensaios de redução de colesterol, para cada 1,0 mmol/L de redução de LDL, observou-se redução progressiva do risco de eventos de doença isquêmica do coração, 11% no primeiro ano, 24% no segundo, 33% do terceiro ao quinto ano, e 36% a partir do sexto ano, reforçando que o benefício clínico tende a aumentar com o tempo de tratamento. Embora a estimativa de desfechos não seja específica de rosuvastatina, os achados sustentam a alta potência da rosuvastatina para redução de LDL e contextualizam o impacto esperado de reduções absolutas de LDL em eventos isquêmicos ao longo do seguimento (9).

Em coorte prospectiva do registro japonês CHART 2, em pacientes com insuficiência cardíaca e doença isquêmica do coração, a intensidade de estatina foi analisada em três grupos, sem estatina, menor intensidade e maior intensidade, com ajuste por ponderação por escore de propensão para múltiplos tratamentos; a definição de intensidade incluiu rosuvastatina, e, no critério adotado pelos autores, rosuvastatina 2,5 mg foi classificada no estrato de maior intensidade para a população estudada. Na mediana de seguimento de 6,4 anos, o uso de estatina, tanto em maior quanto em menor intensidade, associou-se a menor incidência do desfecho composto de mortalidade por todas as causas mais internação por insuficiência cardíaca em comparação ao não uso, e a maior intensidade associou-se a menor incidência do desfecho primário, de mortalidade por todas as causas e de internação por insuficiência cardíaca quando comparada à menor intensidade, com benefício observado independentemente dos níveis de LDL (10).

3. DAPAGLIFLOZINA

3.1 Indicação em bula

Diabetes mellitus tipo 2

Monoterapia: A dapagliflozina é indicada como adjuvante à dieta e exercícios para melhora do controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

Combinação: A dapagliflozina é indicada em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, para melhora do controle glicêmico, em combinação com metformina; uma tiazolidinediona; uma sulfonilureia; um inibidor da DPP4 (com ou sem metformina); metformina e uma sulfonilureia, ou insulina (isolada ou com até duas medicações antidiabéticas orais), quando a terapia existente juntamente com dieta e exercícios não proporciona controle glicêmico adequado.

Combinação inicial: A dapagliflozina é indicada como terapia de combinação inicial com metformina, como adjuvante à dieta e prática de exercícios, para melhora do controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, quando ambas as terapias com dapagliflozina e metformina são apropriadas. A dapagliflozina é indicada para prevenção de desenvolvimento ou agravamento de insuficiência cardíaca ou morte



cardiovascular e para a prevenção de desenvolvimento ou agravamento de nefropatia em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

Insuficiência cardíaca: A dapagliflozina é indicada para o tratamento de insuficiência cardíaca crônica (NYHA II-IV) em pacientes adultos. **Doença renal crônica:** A dapagliflozina é indicada para o tratamento de doença renal crônica em pacientes adultos (11).

3.2 Padronização no SUS

Medicamentos padronizados no SUS via Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2):

- cloridrato de metformina: comprimido de 500 mg e 850 mg;
- dapagliflozina: comprimido de 10 mg;
- glibenclamida: comprimido de 5 mg;
- gliclazida: comprimido de liberação prolongada de 30 mg e 60 mg e comprimido de 80 mg;
- insulina humana NPH: suspensão injetável de 100 UI/mL;
- insulina humana regular: solução injetável de 100 UI/mL.

A dapagliflozina encontra-se padronizada no SUS via PCDT de DM2. O medicamento integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e pertence ao Grupo 2 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (2). O financiamento e a distribuição dos medicamentos do Grupo 2 são responsabilidade das Secretarias de Estado da Saúde. Adicionalmente, a dapagliflozina está padronizada na Relação de Medicamentos do CEAF-RJ.

4. EZETIMIBA

4.1 Indicação em bula

Hipercolesterolemia Primária: ezetimiba, administrada em associação com um inibidor da enzima HMG-CoA redutase (estatina) ou isoladamente, é indicada como terapia adjuvante à dieta para a redução dos níveis elevados de colesterol total (C total), de colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), da apolipoproteína B (apo B) e dos triglicérides (TG) e para aumentar o colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-C) em pacientes adultos e adolescentes (10 a 17 anos de idade) com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar). A ezetimiba, administrada em combinação com o fenofibrato, é indicada como terapia adjuvante à



dieta para redução de níveis elevados de colesterol total, LDL-C, Apo B, e não HDL-C em pacientes adultos com hiperlipidemia mista.

Hipercolesterolemia Familiar Homozigótica (HFHo): ezetimiba administrada em associação com uma estatina é indicada para a redução dos níveis elevados de colesterol total e do LDL-C em pacientes adultos com HFHo. Os pacientes também poderão receber

tratamentos adjuvantes (por exemplo, aférese de LDL). Sitosterolemia Homozigótica (Fitosterolemia): ezetimiba é indicada para a redução dos níveis elevados de sitosterol e campesterol em pacientes com sitosterolemia familiar homozigótica (12).

4.2 Padronização no SUS

O medicamento ezetimiba não pertence ao elenco da RENAME.

A Conitec publicou o Relatório de Recomendação nº 376, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 34, de 28 de agosto de 2018, que tornou pública a decisão de não incorporar o ezetimiba para o tratamento da dislipidemia no âmbito do SUS. Discutiu-se que a demanda propôs a incorporação da ezetimiba de forma muito abrangente, e que as evidências científicas encontradas, em associação à estatina, apresentaram muitas inconsistências. Sugeriu-se que o medicamento ezetimiba seja avaliado em populações mais específicas, como pacientes com alto risco de eventos cardiovasculares e que tenham apresentado sintomas de toxicidade com o uso de estatinas (13).

Ezetimiba encontra-se em processo de avaliação pela Conitec com a seguinte indicação: redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular. No âmbito do processo, foi realizada a Consulta Pública SECTICS/MS nº 90, no período de 04/11/2025 a 24/11/2025, destinada a coletar manifestações da sociedade civil sobre recomendação do Comitê de Medicamentos relativa à proposta de incorporação de ezetimiba para tratamento de indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular. Foi realizada a 147ª Reunião Ordinária Conitec durante os dias 8, 9 e 10/12/2025 e a decisão foi pela não incorporação de ezetimiba (7). Até a presente data deste parecer, o medicamento ezetimiba permanece com status “em análise após consulta pública” no painel Tecnologias Demandadas à Conitec. Importante ressaltar que o processo de avaliação iniciou em 10 de fevereiro de 2025.

4.3 Evidência Científica

A revisão sistemática da Cochrane (14) avaliou a eficácia e segurança da ezetimiba na prevenção de eventos cardiovasculares e mortalidade por todas as causas. Segundo os autores, a adição de ezetimiba às estatinas provavelmente reduz o risco de eventos cardiovasculares maiores, especialmente infarto do miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral não fatal. Também foi observada possível redução na necessidade de revascularização coronariana, embora essa associação não tenha se



mantido significativa em análises restritas a estudos de baixo risco de viés. Em relação à mortalidade, a combinação com ezetimiba apresentou pouco ou nenhum efeito sobre mortalidade por todas as causas e mortalidade cardiovascular. A ezetimiba também demonstrou melhorar o perfil lipídico, com redução adicional de LDL-C, colesterol total e triglicérides, além de provável aumento de HDL-C. Quanto à segurança, a evidência disponível sugere baixo risco de eventos adversos graves, incluindo hepatopatia, câncer, doença da vesícula biliar e descontinuação por efeitos adversos. Os dados sobre miopatia e rabdomiólise são incertos, com evidência de qualidade muito baixa. Diante desses achados, a ezetimiba é considerada uma opção terapêutica válida para pacientes que não toleram estatinas ou que não alcançam metas lipídicas com seu uso isolado.

Segundo as Diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia, desenvolvidas em parceria com a Associação Europeia para o Estudo do Diabetes, a ezetimiba é eficaz na redução do colesterol LDL-C, especialmente quando combinada a estatinas. Em pacientes com diabetes que sofreram síndrome coronariana aguda, a adição de ezetimiba à sinvastatina reduziu significativamente eventos cardiovasculares, sobretudo infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral isquêmico. A medicação apresenta boa tolerabilidade, com poucos efeitos adversos relatados, exceto sintomas musculares. Para pacientes com intolerância documentada às estatinas, recomenda-se o uso de ezetimiba ou inibidores de PCSK9 como alternativa para alcançar metas lipídicas e reduzir o risco cardiovascular (15).

Segundo as Diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia, a ezetimiba reduz a absorção intestinal de colesterol e é indicada para reduzir o LDL-C, especialmente em associação a estatinas. Em pacientes com intolerância a estatinas, pode ser utilizada isoladamente ou combinada a inibidores da PCSK9, conforme o risco cardiovascular. A adição da ezetimiba à estatina reduz eventos cardiovasculares maiores, com benefícios consistentes em pessoas com e sem diabetes. Seu perfil de segurança é favorável, com boa tolerabilidade, inclusive em pacientes com histórico de efeitos adversos a estatinas (16).

Segundo diretriz da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (17), a ezetimiba pode ser necessária como terapia adicional em pacientes com doença arterial periférica que não atingem metas lipídicas com o uso isolado de estatinas. Embora o documento não aborde diretamente intolerância, a recomendação respalda o uso da ezetimiba em casos de necessidade de intensificação terapêutica, especialmente em pacientes de alto risco cardiovascular.

Segundo revisão sistemática e meta-análise, a combinação de ezetimiba com estatina mostrou-se superior à duplicação da dose de estatina isolada na redução de LDL-C, colesterol total e triglicérides, sem aumento significativo de eventos adversos gerais. A adição de ezetimiba resultou em maior proporção de pacientes atingindo metas de LDL-C, sendo uma opção eficaz especialmente em indivíduos com intolerância a doses



elevadas de estatinas. Não foram observadas diferenças relevantes em mortalidade, infarto ou AVC entre as estratégias comparadas. A combinação é recomendada em pacientes de alto risco cardiovascular que não atingem o controle lipídico com estatinas em monoterapia (18).

5. IVABRADINA

5.1 Indicação em bula

Tratamento sintomático da angina pectoris crônica estável. Ivabradina é indicada no tratamento sintomático da angina pectoris crônica estável na doença arterial coronariana de adultos com ritmo sinusal normal e frequência cardíaca ≥ 70 bpm. Ivabradina é indicada: - em adultos intolerantes ou que apresentem contraindicação ao uso de betabloqueadores. - ou em combinação com betabloqueadores em pacientes inadequadamente controlados com a dose ótima de betabloqueadores. Tratamento da insuficiência cardíaca crônica A ivabradina é indicada no tratamento da insuficiência cardíaca sistólica de classe NYHA classe II à IV (Classificação Funcional da Associação de Cardiologia de Nova York) nos pacientes com ritmo sinusal e frequência cardíaca ≥ 70 bpm, em combinação com terapia padrão incluindo betabloqueadores ou quando os betabloqueadores são contraindicados ou não tolerados, reduzindo sintomas, mortalidade cardiovascular, mortalidade por insuficiência cardíaca e hospitalização devido à piora da insuficiência cardíaca (19). **5.2 Padronização SUS**

A Conitec publicou o Relatório de Recomendação nº 212, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE nº 19 de 24 de maio de 2016 que tornou pública a decisão de não incorporar a ivabradina para o tratamento de insuficiência cardíaca crônica moderada a grave em indivíduos com frequência cardíaca ≥ 70 bpm e que toleram menos de 50% da dose alvo recomendada de agentes betabloqueadores, no âmbito do SUS. A comissão também publicou o Relatório de Recomendação nº 54 aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE nº 29, de 12 de junho de 2013 que tornou pública a decisão de não incorporar o medicamento ivabradina no tratamento da angina estável em pacientes com contraindicação ou intolerância a betabloqueadores no SUS.

5.3 Evidências Científicas

Em revisão sistemática com metanálise de 22 estudos randomizados placebo controlados, totalizando 24.562 pacientes com insuficiência cardíaca crônica, a adição de ivabradina ao tratamento padrão associou-se à redução significativa da frequência cardíaca, incremento da fração de ejeção e melhora de classe funcional, além de melhora de parâmetros de capacidade de exercício e teste de caminhada; para desfechos clínicos, houve redução do risco de morte cardiovascular ou piora de insuficiência cardíaca e de hospitalização por insuficiência cardíaca, sem diferença relevante em eventos adversos



graves, embora com aumento do risco de sintomas visuais, devendo-se considerar heterogeneidade entre estudos e diferenças de critérios de inclusão como frequência cardíaca basal e fração de ejeção (20).

Em revisão sistemática Cochrane sobre ivabradina em insuficiência cardíaca crônica, embora a metanálise em HFrEF de longo prazo não tenha demonstrado redução de mortalidade cardiovascular (RR 0,99; IC 95% 0,88 a 1,11; certeza moderada) nem diferença relevante em eventos adversos graves (RR 0,96; IC 95% 0,92 a 1,00; certeza moderada), estudos individuais, incluindo o SHIFT, apontaram melhora pequena em qualidade de vida medida pelo KCCQ, porém com certeza baixa para esse desfecho por limitações de risco de viés e atrito; assim, os dados sintetizados sustentam perfil de segurança semelhante ao comparador e sugerem possível ganho em qualidade de vida em HFrEF, reconhecendo-se a incerteza e as limitações metodológicas descritas na própria revisão (21).

6. CONCLUSÃO

À luz do quadro informado, a prescrição de dapagliflozina 10 mg é compatível com as indicações em bula e, adicionalmente, trata-se de medicamento padronizado no SUS para DM2, devendo ser priorizada sua obtenção pela via administrativa. Quanto aos demais itens, bisoprolol, rosuvastatina, ezetimiba e ivabradina não constam na RENAME; o bisoprolol não foi avaliado pela Conitec até a data deste parecer, a rosuvastatina e a ezetimiba foram objeto de análise recente pelo Comitê de Medicamentos, com deliberação pela não incorporação para redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco, embora o painel Tecnologias Demandadas à Conitec ainda registre o status “em análise após consulta pública”, e a ivabradina possui histórico de decisões de não incorporação para as indicações avaliadas. De acordo com a evidência científica, a rosuvastatina possui respaldo para redução de risco cardiovascular em cenários de prevenção e em populações de risco e a ezetimiba, em associação a estatinas, apresenta evidência de redução adicional de LDL-colesterol e de eventos cardiovasculares não fatais em populações de alto risco, ao passo que a ivabradina, como adjuvante na insuficiência cardíaca crônica, dispõe de sínteses de evidência com resultados heterogêneos para alguns desfechos e ausência de efeito em mortalidade cardiovascular em metanálises de longo prazo.

REFERÊNCIAS

- [1] ANVISA. **Bula hemifumarato de bisoprolol**. Disponível em:
<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=102350892>>. Acesso em: 1 jun. 2025.
- [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] SABIDÓ, M.; HOHENBERGER, T.; GRASSI, G. Pharmacological intervention in hypertension using beta-blockers: Real-world evidence for long-term effectiveness. **Pharmacological Research**, v. 130, p. 191–197, abr. 2018.
- [4] MANCIA, G. et al. Rationale for the Inclusion of β -Blockers Among Major Antihypertensive Drugs in the 2023 European Society of Hypertension Guidelines. **Hypertension**, v. 81, n. 5, p. 1021–1030, maio 2024.
- [5] CHOPRA, H. K. et al. National Consensus Statement on Role of Bisoprolol across Cardiovascular Continuum: Special Focus on Women. **Journal of The Association of Physicians of India**, v. 73, n. 5, p. e16–e33, maio 2025.
- [6] MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA. Rosuvastatina cálcica: comprimido revestido 5 mg, 10 mg e 20 mg. **Bula do Profissional**, 6 jun. 2025.
- [7] COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (CONITEC). **147ª Reunião Ordinária da Conitec: Comitê de Medicamentos**: Ministério da Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 8 dez. 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/reuniao_conitec/2025/pauta_147a-reuniao-medicamentos>.
- [8] RIDKER, P. M. et al. Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention: an analysis from the JUPITER trial. **The Lancet**, v. 380, n. 9841, p. 565–571, ago. 2012.
- [9] LAW, M. R. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. **BMJ**, v. 326, n. 7404, p. 1423–0, 26 jun. 2003.
- [10] OIKAWA, T. et al. Prognostic Impact of Statin Intensity in Heart Failure Patients With Ischemic Heart Disease: A Report From the CHART-2 (Chronic Heart Failure Registry and Analysis in the Tohoku District 2) Study. **Journal of the American Heart Association**, v. 7, n. 6, p. e007524, 20 mar. 2018.
- [11] ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA. Bula do medicamento dapagliflozina. 2025.
- [12] LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. Bula do medicamento Ezetimiba 10 mg [recurso eletrônico]. 11 jul. 2025.
- [13] MINISTÉRIO DA SAÚDE. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS (CONITEC). **Relatório de recomendação: Ezetimiba no tratamento da dislipidemia**. [s.l.] Ministério da Saúde (Brasil), 2018. Disponível em:



- <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_ezetimiba_dislipidemias.pdf> ER>.
- [14]ZHAN, S. et al. Ezetimibe for the prevention of cardiovascular disease and all-cause mortality events. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2018, n. 11, 19 nov. 2018.
- [15]COSENTINO, F. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). **European Heart Journal**, v. 41, n. 2, p. 255–323, 7 jan. 2020.
- [16]MARX, N. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). **European Heart Journal**, v. 44, n. 39, p. 4043–4140, 14 out. 2023.
- [17]ERZINGER, F. L. et al. Diretrizes sobre doença arterial periférica da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 23, 2024.
- [18]MAHMOUD, A. et al. Ezetimibe plus statin combination versus double-dose statin in patients with dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease risk: a comprehensive systematic review and meta-analysis of 47 randomized controlled trials. **Baylor University Medical Center Proceedings**, v. 38, n. 4, p. 474–483, 4 jul. 2025.
- [19]LABORATÓRIOS SERVIER DO BRASIL LTDA. **Procoralan® (cloridrato de ivabradina) 5 mg e 7,5 mg: bula profissional de saúde**: Bula de medicamento aprovada pela ANVISA. Rio de Janeiro, RJ: Laboratórios Servier do Brasil Ltda., 15 jan. 2025. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Procoralan>>.
- [20]PEI, H. et al. Ivabradine Improves Cardiac Function and Increases Exercise Capacity in Patients with Chronic Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. **International Heart Journal**, v. 60, n. 4, p. 899–909, 30 jul. 2019.
- [21]BENSTOEM, C. et al. Ivabradine as adjuvant treatment for chronic heart failure. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2020, n. 11, 4 nov. 2020.

Rio de Janeiro, 19/12/2025.