



## **PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO**

**Diagnóstico:** CID10 E11- Diabetes mellitus não-insulino-dependente (Tipo 2) e CID10 I25 - Doença isquêmica crônica do coração.

### **Prescrição:**

1. Empagliflozina e linagliptina
2. Rosuvastatina
3. Ezetimiba

## **1. EMPAGLIFLOZINA e LINAGLIPTINA**

### **1.1 Indicação em bula**

É indicado para melhorar o controle glicêmico em adultos com diabetes mellitus tipo 2, associado ao tratamento com metformina, dieta e exercícios físicos. Pode ser usado como tratamento inicial em pacientes não elegíveis ao tratamento com metformina (BOEHRINGER INGELHEIM DO BRASIL QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA., 2025).

### **1.2 Padronização no SUS**

O medicamento empagliflozina + linagliptina não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024). Sem avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) até a presente data desse parecer.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Diabete Melito Tipo 2 encontra-se com status o seguinte status no painel de Elaboração e Atualização de PCDT da Conitec: Documento em pauta para apreciação pelo Plenário da Conitec, incluindo o período disponível para Consulta Pública (<https://www.gov.br/conitec/ptbr/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>).

### **1.3 Evidências Científicas**

Um estudo clínico de fase 3, randomizado, duplo-cego e de grupos paralelos, publicado no *Diabetes Care* (DEFRONZO et al., 2015), demonstrou que a combinação empagliflozina 25 mg + linagliptina 5 mg como terapia adjuvante à metformina



proporciona reduções significativamente superiores em HbA1c, glicemia de jejum, peso corporal e pressão arterial, em comparação com os componentes isolados. A terapia foi bem tolerada ao longo de 52 semanas, com baixa incidência de hipoglicemia e perfil de segurança semelhante entre os grupos, o que a posiciona como uma alternativa eficaz e segura para o tratamento de pacientes com DM2 mal controlados com metformina.

A associação empagliflozina 25 mg + linagliptina 5 mg é respaldada por evidência de alto nível, oriunda de um estudo clínico randomizado duplo-cego incluído na Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes (2024), que demonstrou eficácia superior na redução da HbA1c em comparação com os componentes isolados, ambos adicionados à metformina. Nesta análise, 61,8% dos pacientes atingiram HbA1c < 7% com a combinação, em contraste com 32,6% e 36,1% para empagliflozina e linagliptina isoladas, respectivamente, além de apresentar perfil de segurança semelhante entre os grupos, sem casos de hipoglicemia grave registrados.

A diretriz oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2025) classifica como evidência de alto nível os dados de um estudo clínico randomizado, duplo-cego, que demonstrou que a combinação empagliflozina 25 mg + linagliptina 5 mg, quando adicionada à metformina, resulta em controle glicêmico significativamente superior ao dos componentes isolados. Nesse estudo, 61,8% dos pacientes atingiram HbA1c < 7% com a combinação, comparado a 32,6% e 36,1% com empagliflozina e linagliptina isoladas, respectivamente. A segurança foi semelhante entre os grupos, sem episódios de hipoglicemia grave, o que respalda sua aplicação clínica em pacientes com DM2 com controle inadequado com metformina.

## **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) (MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA, 2025).

## **2.2 Padronização no SUS**

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

Sem avaliação pela Conitec até a presente data desse parecer para os diagnósticos da paciente em questão.

## **2.3 Evidências Científicas**

Ensaio clínico randomizado avaliou a monoterapia com rosuvastatina 5 mg/dia em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemia, demonstrando redução significativa do colesterol LDL e dos triglicerídeos após 12 semanas de tratamento. A intervenção também resultou em melhora global do perfil lipídico, sem alteração significativa da resistência à insulina nem de marcadores inflamatórios vasculares, indicando eficácia metabólica com perfil de segurança adequado (HAN et al., 2024).

Ensaio clínico randomizado avaliou a rosuvastatina 10 mg em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemia, demonstrando redução significativa do colesterol LDL e melhora nos marcadores de estresse oxidativo após 12 semanas de tratamento. Tanto a rosuvastatina quanto a atorvastatina reduziram o estresse oxidativo sem diferenças significativas entre os grupos, indicando eficácia comparável e perfil de segurança favorável. O estudo confirma a ação antioxidante e hipolipemiante da rosuvastatina,



reforçando sua utilidade clínica no manejo da dislipidemia em pacientes diabéticos tipo 2 (KOKSAL et al., 2011).

### **3. EZETIMIBA**

#### **3.1 Indicação**

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 (LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA., 2025).

#### **3.2 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 (MINISTÉRIO DA SAÚDE. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS (CONITEC), 2018).

### **3.3 Evidência Científica**

A revisão sistemática da Cochrane (ZHAN et al., 2018) 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 triglicerídeos, 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 (COSENTINO et al., 2020).



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 (MARX et al., 2023).

Segundo diretriz da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (ERZINGER et al., 2024), 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 (MAHMOUD et al., 2025).

#### **4. Conclusão**

A paciente apresenta diabetes mellitus tipo 2 e doença isquêmica crônica do coração, condições que requerem controle glicêmico e lipídico rigoroso para redução do risco cardiovascular. A associação empagliflozina e linagliptina, embora não padronizada no SUS, é sustentada por evidências científicas e diretrizes nacionais que demonstram eficácia e segurança superiores em comparação aos componentes isolados, configurando alternativa terapêutica válida para casos em que o controle com metformina é insuficiente.



A rosuvastatina e a ezetimiba, também não padronizadas na RENAME, apresentam eficácia comprovada na redução do colesterol LDL e na prevenção de eventos cardiovasculares maiores, sobretudo quando utilizadas em associação. Considerando o perfil clínico e o risco cardiovascular elevado, a prescrição é tecnicamente adequada, cientificamente fundamentada e coerente com as recomendações, visando à redução do risco de eventos aterotrombóticos e à melhora do prognóstico geral da paciente.

## REFERÊNCIAS

BOEHRINGER INGELHEIM DO BRASIL QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA. Glyxambi: empagliflozina + linagliptina – comprimidos revestidos 10 mg/5 mg e 25 mg/5 mg. São Paulo, SP, 2025.

COSENTINO, Francesco 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**, [S. l.], v. 41, n. 2, p. 255–323, 2020. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>. Acesso em: 7 dez. 2025.

DEFRONZO, Ralph A.; LEWIN, Andrew; PATEL, Sanjay; LIU, Dacheng; KASTE, Renee; WOERLE, Hans J.; BROEDL, Uli C. Combination of Empagliflozin and Linagliptin as SecondLine Therapy in Subjects With Type 2 Diabetes Inadequately Controlled on Metformin. **Diabetes Care**, [S. l.], v. 38, n. 3, p. 384–393, 2015. DOI: 10.2337/dc14-2364.

ERZINGER, Fabiano Luiz et al. Diretrizes sobre doença arterial periférica da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. **Jornal Vascular Brasileiro**, [S. l.], v. 23, 2024. DOI: 10.1590/1677-5449.202300591. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-54492024000101104&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492024000101104&tlng=pt). Acesso em: 12 jul. 2025.

HAN, Ji Hye et al. Comparative Efficacy of Rosuvastatin Monotherapy and Rosuvastatin/Ezetimibe Combination Therapy on Insulin Sensitivity and Vascular Inflammatory Response in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. **Diabetes & Metabolism Journal**, [S. l.], v. 48, n. 1, p. 112–121, 2024. DOI: 10.4093/dmj.2022.0402.

KOKSAL, Murat; EREN, Mehmet Ali; TURAN, Mehmet Nuri; SABUNCU, Tevfik. The effects of atorvastatin and rosuvastatin on oxidative stress in diabetic patients. **European Journal of Internal Medicine**, [S. l.], v. 22, n. 3, p. 249–253, 2011. DOI: 10.1016/j.ejim.2010.12.003.

LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. Bula do medicamento Ezetimiba 10 mg [recurso eletrônico]. São Paulo, 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>.

LYRA, Ruy; ALBUQUERQUE, Luciano; CAVALCANTI, Saulo; TAMBASCIA, Marcos; SILVA JÚNIOR, Wellington S.; BERTOLUCI, Marcello. Manejo da terapia antidiabética no



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



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

DM2. *Em*: BERTOLUCI, Marcello Casaccia et al. (eds.). **Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes**. 2024. ed. [s.l.] : Conectando Pessoas, 2024. DOI: 10.29327/5412848.2024-7. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/manejo-da-terapia-antidiabetica-no-dm2/>. Acesso em: 24 out. 2025.

LYRA, Ruy; VALENTE, Fernando; ALBUQUERQUE, Luciano; CAVALCANTI, Saulo; TAMBASCIA, Marcos; SILVA JÚNIOR, Wellington S.; BERTOLUCI, Marcello. Manejo da terapia antidiabética no DM2. *Em*: BERTOLUCI, Marcello Casaccia et al. (eds.). **Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes - Edição 2025**. 2025. ed. [s.l.] : Conectando Pessoas, 2025. DOI: 10.29327/5660187.2025-14. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/manejo-daterapia-antidiabetica-no-dm2-2/>. Acesso em: 24 out. 2025.

MAHMOUD, Abdelrahman 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**, [S. l.], v. 38, n. 4, p. 474–483, 2025. DOI: 10.1080/08998280.2025.2487966. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08998280.2025.2487966>. Acesso em: 12 jul. 2025.

MARX, Nikolaus 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**, [S. l.], v. 44, n. 39, p. 4043–4140, 2023. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad192. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>. Acesso em: 7 dez. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>. Acesso em: 14 maio. 2025.

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](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_ezetimiba_dislipidemias.pdf) ER.

MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA. Rosuvastatina cálcica: comprimido revestido 5 mg, 10 mg e 20 mg. **Bula do Profissional**, [S. l.], 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/1.1819.0347>.

ZHAN, Shipeng; TANG, Min; LIU, Fang; XIA, Peiyuan; SHU, Maoqin; WU, Xiaojiao. Ezetimibe for the prevention of cardiovascular disease and all-cause mortality events. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [S. l.], v. 2018, n. 11, 2018. DOI: 10.1002/14651858.cd012502.pub2. Disponível em: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012502.pub2>. Acesso em: 12 jul. 2025.

Rio de Janeiro, 29/10/2025.



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



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

Alessandra de Souza  
CRF-RJ 11335  
Mat. 999812351  
alessandra.souza@defensoria.rj.def.br

