



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Diagnóstico: Diabetes Tipo 2, Doença Arterial Coronariana, Dislipidemia.

Histórico: Intolerante a estatinas. Já fez uso de sinvastatina, atorvastatina, rosuvastatina em doses máximas com efeitos colaterais severos. CID10: E78.0 - Hipercolesterolemia pura; CID10: E11 - Diabetes mellitus não-insulino-dependente.

Prescrição: Evolocumabe

1. ANÁLISE DO MEDICAMENTO EVOLOCUMABE

A) INDICAÇÕES (AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA., 2023):

Hipercolesterolemia e dislipidemia mista

REPATHA é indicado para adultos com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar) ou dislipidemia mista, como adjuvante à dieta:

- Em combinação à estatina ou à estatina mais outras terapias hipolipemiantes em pacientes incapazes de atingir os níveis da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) com o máximo de dose de estatina tolerada, ou
- Isoladamente ou em combinação a outras terapias hipolipemiantes em pacientes que são intolerantes à estatina, ou para aqueles cujo a estatina é contraindicada.

Hipercolesterolemia familiar heterozigótica - REPATHA é indicado para pacientes pediátricos de 10 anos de idade ou mais com hipercolesterolemia familiar heterozigótica como adjuvante à dieta, isoladamente ou em combinação com outras terapias hipolipemiantes, para reduzir o LDL-C.

Hipercolesterolemia familiar homozigótica - REPATHA é indicado para adultos e pacientes pediátricos com 10 anos de idade ou mais com hipercolesterolemia familiar homozigótica em combinação a outras terapias hipolipemiantes.

Doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida

REPATHA é indicado para adultos com doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou



doença arterial periférica) para reduzir o risco cardiovascular pela redução dos níveis de LDL-C, como adjuvante à correção de outros fatores de risco:

- Em combinação com a dose máxima de estatina, com ou sem outras terapias hipolipemiantes, ou
- Isoladamente ou em combinação a outras terapias hipolipemiantes em pacientes que são intolerantes à estatina, ou para os quais a estatina é contraindicada.

B) PADRONIZAÇÃO NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

O medicamento evolocumabe não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME (2024), que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

A Hipercolesterolemia pura (CID E78.0), diagnóstico do paciente, tem Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) - **PCDT da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite**. Medicamentos contemplados:

- Atorvastatina cálcica: comprimidos de 10, 20, 40 e 80 mg.
- Pravastatina sódica: comprimidos de 10, 20 e 40 mg.
- Sinvastatina: comprimidos de 10, 20 e 40 mg.
- Bezafibrato: comprimidos e drágeas de 200 mg e comprimidos de desintegração lenta de 400 mg.
- Ciprofibrato: comprimidos de 100 mg.
- Etofibrato: cápsulas de 500 mg.
- Fenofibrato: cápsulas de 200 mg e cápsulas de liberação retardada de 250 mg.
- Genfibrozila: comprimidos de 600 e 900 mg.
- Ácido nicotínico: comprimidos de 500 mg.

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) publicou o Relatório de Recomendação nº 381, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 73, de 12 de dezembro de 2018, com a decisão final de não incorporar o evolocumabe para tratamento de pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica (HFHo), no âmbito do SUS. Considerou-se que o sequenciamento



genético para o diagnóstico da hipercolesterolemia familiar homozigótica, considerado o método diagnóstico mais robusto, ainda não é utilizado de forma usual na prática clínica o que poderia dificultar a seleção, apenas por meio do diagnóstico clínico, dos casos elegíveis para tratamento com evolocumabe segundo a proposta do demandante e aqui considerados para elaboração do modelo econômico e da projeção de impacto orçamentário em um contexto de incerteza epidemiológica no Brasil com prevalência variando entre 1:300 mil a 1:1 milhão de pessoas e de altos custo e razões de custo-utilidade e custo-efetividade.

C) EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Evolocumabe, um inibidor de PCSK9, é eficaz na redução do colesterol LDL, com queda média de 50 a 70%. Seu mecanismo envolve o bloqueio da degradação dos receptores de LDL hepáticos, intensificando a depuração do colesterol. Essa ação é especialmente útil em pacientes intolerantes a estatinas, nos quais demonstrou desempenho superior à ezetimiba. Na meta-análise conduzida por Farhan et al. (2025), os inibidores de PCSK9 reduziram em 12% o risco de eventos cardiovasculares maiores (OR 0,88), com resultados consistentes em diferentes subgrupos de alto risco. O perfil de segurança foi considerado favorável, com baixa incidência de eventos musculares e predominância de reações leves no local da aplicação. A combinação de inibidores de PCSK9, como o evolocumabe, com ezetimiba pode promover uma redução adicional dos níveis de LDL-C, sendo especialmente indicada para pacientes que necessitam de controle lipídico intensivo e não toleram estatinas. Os mecanismos são complementares: a ezetimiba reduz a absorção intestinal de colesterol, enquanto o evolocumabe aumenta sua depuração hepática (FARHAN et al., 2025).

Pacientes portadores de doença cardiovascular estabelecida que estão em tratamento com estatina de alta intensidade, ou na máxima dose tolerada, preferencialmente já associada a ezetimiba, os inibidores de PCSK9 estão indicados como opção terapêutica adicional. Não há demanda ou recomendação nos painéis da CONITEC a respeito do uso dos inibidores do PCSK9 no tratamento de pacientes com dislipidemia



e alto ou muito alto risco cardiovascular fora do contexto da hipercolesterolemia familiar (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN, 2024).

Em indivíduos com hipercolesterolemia familiar heterozigótica (HeFH), evolocumabe reduziu os níveis de LDL-C em 59% em comparação com placebo. A farmacocinética do fármaco não apresentou alterações significativas associadas a idade, peso, sexo, etnia ou função renal e hepática. Estatinas em doses elevadas diminuem sua concentração sérica em cerca de 20%, mas sem impacto clínico relevante na eficácia. O perfil de segurança foi semelhante ao do placebo, com exceção de um aumento de 3% nas infecções do trato respiratório superior. Esses achados sustentam o uso do evolocumabe como alternativa terapêutica eficaz para pacientes com HeFH na prevenção primária de doenças isquêmicas do coração (RYAN et al., 2018).

Revisão sistemática da Cochrane (SCHMIDT et al., 2020) avaliou a eficácia do evolocumabe, inibidor da PCSK9, na redução do LDL-C (50–70%) e de eventos cardiovasculares maiores, como infarto (OR 0,72), AVC (OR 0,79) e qualquer evento cardiovascular (OR 0,84), todos com alta certeza. Não houve diferença na mortalidade por todas as causas (OR 1,04). Quanto à segurança, a evidência é limitada. Apesar da ausência de sinais adversos relevantes, não é possível descartá-los. A evidência sobre seu uso como substituto em intolerância a estatinas é de baixa certeza, mas pode ser considerado em pacientes que não atingem metas com terapias convencionais.

O PCDT da Dislipidemia justifica a não inclusão do evolocumabe ao fato de ser um medicamento novo, “o que faz com que a segurança em médio e longo prazos ainda não esteja completamente estabelecida, particularmente para uso em saúde pública. Sugere-se, desta forma, que se aguarde maior tempo de experiência de uso desses medicamentos antes que sejam avaliados para incorporação no SUS” (CONITEC, 2019). Desde a publicação do PCDT outros estudos foram realizados, mas até o momento não há demanda ou recomendação nos painéis da CONITEC a respeito do uso dos inibidores do PCSK9 (evolocumabe) no tratamento de pacientes com dislipidemia e alto ou muito alto risco cardiovascular fora do contexto da hipercolesterolemia familiar.



2. ANÁLISE CONFORME OS TEMAS 6 E 1234 DO SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL (STF)

Atendendo à solicitação do Núcleo Fazendário de Campos, esta seção tem por objetivo analisar os medicamentos prescritos ao paciente de acordo com os seguintes critérios:

- (a) Ilegalidade do ato de não incorporação do medicamento pela CONITEC, ausência de pedido de incorporação ou da mora;
- (b) Demonstração da segurança e eficácia do medicamento no tratamento da paciente.

A análise considera os cinco medicamentos não incorporados ao SUS: evolocumabe, trimetazidina, ezetimiba, cilostazol e bisoprolol.

a) Ilegalidade do ato de não incorporação pela CONITEC, ausência de pedido de incorporação ou da mora

- **Evolocumabe:** O medicamento foi objeto do Relatório de Recomendação nº 381/2018, com decisão desfavorável à incorporação para hipercolesterolemia familiar homozigótica. A decisão fundamentou-se na limitação do uso do sequenciamento genético no SUS e em incertezas epidemiológicas e econômicas. Não houve nova demanda nem reavaliação para outras indicações, como dislipidemia em pacientes com alto risco cardiovascular fora do contexto da hipercolesterolemia familiar.

b) Demonstração da segurança e eficácia dos medicamentos no tratamento da paciente

- **Evolocumabe:** Ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas indicam que o evolocumabe promove redução significativa dos níveis de LDL-C e de eventos cardiovasculares maiores em pacientes com alto risco cardiovascular. O perfil de segurança descrito nos estudos é compatível com uso prolongado, com baixa taxa de descontinuação por efeitos adversos. O uso do evolocumabe é respaldado por diretrizes internacionais como opção terapêutica válida em pacientes com intolerância a estatinas ou que não atingem as metas lipídicas com



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



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

as terapias convencionais, como é o caso da paciente em questão, que apresenta dislipidemia refratária e histórico de reações adversas ao uso de estatinas.

REFERÊNCIAS

AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA. Repatha® (evolocumabe) – Bula do Profissional de Saúde. São Paulo: Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda., 2023. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/254851>.

CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/ptbr/assuntos/pcdt/d/dislipidemia/view>. Acesso em: 1 jun. 2025.

FARHAN, Muhammad et al. Evaluating the role of PCSK9 inhibitors in reducing cardiovascular events among statin-intolerant patients: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Medicine & Surgery*, [S. l.], v. 87, n. 2, p. 891–899, 2025. DOI: 10.1097/ms9.0000000000002927. Disponível em: <https://journals.lww.com/10.1097/MS9.0000000000002927>. Acesso em: 11 jul. 2025.

HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. Nota Técnica 262223. Brasília: Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde – NatJus Nacional, 2024.

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.

RYAN, Aidan; NEVITT, Sarah J.; BYRNE, Christopher D.; COOK, Paul. PCSK9 inhibition for primary prevention of ischaemic heart disease in heterozygous familial hypercholesterolaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, [S. l.], 2018. DOI: 10.1002/14651858.cd012917. Disponível em: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012917>. Acesso em: 11 jul. 2025.

SCHMIDT, Amand F.; CARTER, John-Paul L.; PEARCE, Lucy S.; WILKINS, John T.; OVERINGTON, John P.; HINGORANI, Aroon D.; CASAS, Jp. PCSK9 monoclonal antibodies for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, [S. l.], v. 2020, n. 12, 2020. DOI: 10.1002/14651858.cd011748.pub3. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011748.pub3>. Acesso em: 11 jul. 2025.

Rio de Janeiro, 17/09/2025.

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

