



Brasília, DF | Outubro de 2025

Relatório de Recomendação

MEDICAMENTO

**Rosuvastatina para o tratamento de
indivíduos com alto e muito alto risco
cardiovascular**

2025 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@sauda.gov.br

Elaboração do relatório

Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Alemão Oswaldo

Cruz - UATS/HAOC

Monitoramento do Horizonte Tecnológico

Karine Medeiros Amaral- CMTS/DGITS/SECTICS/MS

Thaís Conceição Borges- CMTS/DGITS/SECTICS/MS

Ana Carolina de Freitas Lopes - CMTS/DGITS/SECTICS/MS

Perspectiva do paciente

Marina Kuebler Silva - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Laura Mendes Ribeiro - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Luiza Nogueira Losco - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Melina Sampaio Ramos Barros - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Patentes

Munique Gonçalves Guimarães - CMTS/DGITS/SECTICS/MS

Ana Carolina de Freitas Lopes - CMTS/DGITS/SECTICS/MS

Revisão

Daniel da Silva Pereira Curado - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Eduardo Freire de Oliveira - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Annemeri Livinalli - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Coordenação

Luciana Costa Xavier - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SECTICS/MS

Clementina Corah Lucas Prado - DGITS/SECTICS/MS

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Marco Legal

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde - MS. Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec.

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. A tecnologia em saúde deve estar registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa e, no caso de medicamentos, ter o preço regulado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED.

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

A Conitec é composta por Secretaria-Executiva e três comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências, o funcionamento e o processo administrativo da Comissão. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS).

Os Comitês são compostos por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – CONASEMS, Conselho Federal de Medicina – CFM, Associação Médica Brasileira – AMB e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde – NATS, pertencentes à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde - Rebrats.

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido a 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite deliberação final. Em seguida o processo é enviado para decisão do Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria decisória é publicada no Diário Oficial da União.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Avaliação de Tecnologias em Saúde

De acordo com o Decreto nº 9.795/2019, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população¹.

A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2010

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs atorvastatina para o desfecho MACE.....	20
Figura 2. Gráfico de floresta da comparação rosuvastatina vs estatinas para o desfecho de EA graves	25
Figura 3. Modelo conceitual da avaliação econômica considerando estados de saúde.	35
Figura 4. Meta-análise comparando estatinas de alta intensidade com intensidade moderada para o desfecho de MACE.....	40

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Ficha com a descrição técnica da rosuvastatina.....	14
Quadro 2. Apresentação de preço disponível para a tecnologia no Brasil e o custo anual de tratamento estimado.	16
Quadro 3. Pergunta PICOS (população, intervenção, comparador, <i>outcomes</i> [desfechos] e <i>study types</i> [tipos de estudos]).....	18
Quadro 4. Avaliação da qualidade da evidência, a partir da ferramenta GRADE, para o desfecho MACE por intensidade.	28
Quadro 5. Avaliação da qualidade da evidência, a partir da ferramenta GRADE, para o desfecho alteração do perfil lipídico - LDL por intensidade.	29
Quadro 6. Avaliação da qualidade da evidência, a partir da ferramenta GRADE, para o desfecho de eventos adversos graves por intensidade.	30
Quadro 7. Apresentação dos resultados dos desfechos primários e secundários avaliados, por intensidade de tratamento da rosuvastatina.....	31
Quadro 8. Características do modelo de análise de custo-efetividade.	33
Quadro 9. Valores de utilidade utilizados no modelo.	37
Quadro 10. Número de pacientes elegíveis na análise de impacto orçamentário.....	41
Quadro 11. Cenário de referência do <i>market share</i> utilizado na AIO.	41
Quadro 12. Cenário alternativo 1, do <i>market share</i> utilizado na AIO.	42
Quadro 13. Cenário alternativo 2, do <i>market share</i> utilizado na AIO.	43
Quadro 14. Cenário alternativo 3, do <i>market share</i> utilizado na AIO.	43
Quadro 15 - Medicamentos potenciais com ação antilipidêmica para redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular.	47
Quadro 16 - Avaliações de Agências internacionais de ATS.	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Resultados para o desfecho de perfil lipídico - LDL-c por estatina.	21
Tabela 2. Resultados da comparação de ROSU vs Estatinas para o desfecho de perfil lipídico – LDL-c e HDL-c, por intensidade.	22
Tabela 3. Resultados da comparação de ROSU vs Estatinas para o desfecho de perfil lipídico - LDL-c, HDL-c e não-HDL-c, por nível de prevenção.....	23

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Tabela 4. Resultados da comparação ROSU versus estatinas para o desfecho de perfil lipídico por intensidade* e nível de prevenção.....	24
Tabela 5. Resultados da comparação de ROSU vs Estatinas para o desfecho de eventos adversos graves, por intensidade.....	25
Tabela 6. Custos, desfechos e RCEI para horizonte temporal de 30 anos.....	38
Tabela 7 - Custos, desfechos e RCEI para horizonte temporal de 30 anos – subanálise.	40
Tabela 8. Resultado do Impacto Orçamentário para o cenário alternativo 1 considerando a incorporação de rosuvastatina em diferentes cenários.	45

Relatório preliminar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO.....	8
2. CONFLITOS DE INTERESSE	8
3. RESUMO EXECUTIVO.....	9
4. INTRODUÇÃO	12
4.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos	12
4.2. Atenção e cuidados da condição clínica no SUS	12
5. TECNOLOGIA AVALIADA.....	14
5.1. Ficha técnica da tecnologia proposta.....	14
5.2. Preços da tecnologia	16
6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS.....	18
6.1. Pergunta de pesquisa	18
6.2. Caracterização dos estudos incluídos	19
6.3. Síntese dos resultados.....	19
6.4. Certeza da evidência	25
6.5. Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis	31
7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS.....	33
7.1. Avaliação Econômica.....	33
7.2. Análise de Impacto orçamentário	40
7.3. Resultados	45
8. ACEITABILIDADE	46
9. IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE	46
10. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO.....	46
11. RECOMENDAÇÕES DAS AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS.....	52
12. PERSPECTIVA DO PACIENTE	53
13. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	54
14. DISCUSSÃO DA CONITEC NA RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR.....	55
15. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC	56
16. REFERÊNCIAS	57
APÊNDICE 1 - Métodos da síntese de evidências clínicas	68
APÊNDICE 2 – Processo de seleção dos registros.....	73
APÊNDICE 3 – Estudos excluídos na elegibilidade.....	74
APÊNDICE 4 – Características dos estudos incluídos.....	80
APÊNDICE 5 – Síntese dos resultados por desfecho	95
APÊNDICE 6 – Análise dos desfechos secundários	108
APÊNDICE 7 – Avaliação metodológica dos estudos	123
APÊNDICE 8 – Custos das análises econômicas.....	127
APÊNDICE 9 – Parâmetros utilizados na análise de custo-efetividade	129
APÊNDICE 10 – Estimativas para incidência e mortalidade, por sexo e idade	131
APÊNDICE 11 – Resultados das análises de sensibilidade da avaliação econômica.....	133
APÊNDICE 12 - Detalhamento das proporções de uso de cada estatina considerada na AIO.....	145
APÊNDICE 13 – Resultados das análises de sensibilidade da análise de impacto orçamentário.....	146
APÊNDICE 14 - Patentes	149
APÊNDICE 15 – Bula do medicamento	152

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

1. APRESENTAÇÃO

Este relatório refere-se à avaliação da incorporação de **rosuvastatina** para o tratamento de indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular no Sistema Único de Saúde (SUS), demandada pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS). Essa é uma demanda advinda do processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Dislipidemia e Prevenção de Eventos Cardiovasculares Ateroscleróticos. Os estudos que compõem este relatório foram elaborados pela Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde (UATS) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) juntamente com a Secretaria-Executiva da Conitec, por meio da parceria com o Ministério Saúde via Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do SUS (PROADI-SUS). Os objetivos específicos do presente relatório são: avaliar a eficácia, a segurança, a custo-efetividade e o impacto orçamentário da rosuvastatina para a referida população.

Inicialmente, foram apresentados, na 139^a reunião ordinária da Conitec, os resultados da avaliação da rosuvastatina para a redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular, comparada a atorvastatina. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos para o desfecho duro MACE (moderada certeza da evidência), mas foi identificado um maior benefício (estatisticamente significativo) em termos de alteração no perfil lipídico (LDL-c) (moderada-alta certeza da evidência, a depender da intensidade das estatinas). Ademais, a análise de custo-efetividade, demonstrou que rosuvastatina foi dominante (maior benefício e menor custo) para o desfecho de anos de vida ganho (0,0365) e anos de vida ajustados pela qualidade ganho (0,0442) e com uma economia de R\$ 62,05. Diante desses resultados, discutiu-se a possibilidade de os pacientes estarem utilizando também outras estatinas de moderada e baixa intensidade, como a simvastatina e a pravastatina. Assim, foi sugerido pelo Comitê de Medicamentos da Conitec a realização de uma nova avaliação incluindo essas demais estatinas, abrangendo tratamentos de moderada e baixa intensidade, realizando uma análise por intensidade das estatinas.

2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflito de interesses com a matéria.

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Rosuvastatina.

Indicação: Adultos com alto e muito alto risco cardiovascular.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS).

Introdução: As doenças cardiovasculares ateroscleróticas (DCVA), principal causa de mortalidade no Brasil, abrangem desde eventos agudos, como o infarto do miocárdio, até manifestações crônicas que gradualmente comprometem a saúde do sistema cardiovascular. As estatinas são amplamente utilizadas e comprovadamente eficazes na redução dos níveis de colesterol LDL e no aumento do colesterol HDL, desempenhando papel essencial na prevenção de doenças cardiovasculares. Atualmente, as estatinas disponíveis no SUS são a atorvastatina, simvastatina e pravastatina. A introdução de novas opções terapêuticas, como a rosuvastatina, pode oferecer benefícios adicionais para pacientes com alto e muito alto risco cardiovascular.

Histórico de recomendações da Conitec: A rosuvastatina ainda não foi avaliada pela Conitec para possível incorporação ao SUS como alternativa terapêutica para o tratamento de dislipidemias e prevenção de doenças cardiovasculares em pacientes de alto risco.

Pergunta de pesquisa: A rosuvastatina é eficaz, segura e custo-efetiva para o tratamento de pacientes adultos com alto e muito alto risco cardiovascular, quando comparada às outras estatinas já incorporadas no SUS (atorvastatina, pravastatina e simvastatina)?

Evidências clínicas: Foram identificados 73 ECRs que avaliaram rosuvastatina (2,5 mg a 40 mg) em comparação a outras estatinas (atorvastatina, simvastatina e pravastatina) no tratamento de indivíduos com alto ou muito alto risco cardiovascular. Para o desfecho MACE ($n = 4.400$), não houve diferença significativa entre o tratamento com rosuvastatina (alta intensidade) e atorvastatina (alta intensidade) (RR: 1,06, IC 95% 0,87 a 1,29; GRADE: moderada). Em relação ao desfecho de alteração do perfil lipídico (LDL-c), o tratamento com rosuvastatina de alta intensidade comparado ao com atorvastatina de alta intensidade, resultou em uma redução média percentual de -3,91mg/dL (IC95%: -6,15 a -1,67; GRADE: alta) nos níveis de LDL-c, e quando comparado a estatinas de moderada intensidade (DM: -12,25mg/dL; IC95%: -22,87 a -1,64; GRADE: baixa). Essa redução também foi observada quando comparados o tratamento entre rosuvastatina de moderada intensidade com estatinas de moderada intensidade (DM: -7,40mg/dL; IC 95%: -10,20 a -4,59; GRADE: alta), e com estatinas de baixa intensidade (DM: -022,67mg/dL; IC 95%: -41,80 a -3,54; GRADE: baixa). Para o desfecho de eventos adversos graves, quando comparado o tratamento com rosuvastatina (alta intensidade) a estatinas de alta intensidade, observou-se uma redução do risco em 44%, favorecendo a rosuvastatina (RR: 0,66; IC95%: 0,45 a 0,97; GRADE: moderada). Isso não foi observado quando rosuvastatina de moderada intensidade foi comparada a estatinas de moderada intensidade (RR: 0,89; IC95%: 0,59 a 1,34; GRADE: baixo).

Avaliação econômica: Nas análises de custo-efetividade e custo-utilidade, foi adotado um modelo de Markov, comparando a rosuvastatina com estatinas para um horizonte temporal por toda vida (30 anos). Uma possível incorporação de rosuvastatina de alta intensidade demonstrou ser dominante às estatinas (alta intensidade) no desfecho de anos de vida ganho (0,0025) e anos de vida ajustados pela qualidade (QALY) ganho (0,0023), com uma economia de R\$ 21,57. Além disso, rosuvastatina de alta intensidade demonstrou ser uma alternativa custo-efetiva em comparação à estatina de moderada intensidade com uma razão de custo-efetividade incremental de R\$ 39.435,52/QALY ganho e R\$ 38.535,11/anos de vida ganho, considerando o desfecho de alteração do perfil lipídico. Também mostrou-se dominante com

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

base em evidências de estudos que compararam terapias de alta intensidade com terapias de intensidade moderada para o desfecho clínico duro (MACE).

Análise de impacto orçamentário: Utilizou-se abordagem epidemiológica para estimar o número de pacientes em tratamento decorrente da classificação de risco cardiovascular (alto e muito alto), considerando um horizonte temporal de cinco anos. A população elegível variou de 10.492.322 (ano 1) a 10.826.588 (ano 5). Em um cenário alternativo com taxa de difusão variando de 10% a 50%, observou-se que a incorporação de rosuvastatina no SUS poderia gerar um incremento de custo acumulado em cinco anos de R\$ 515,3 milhões de reais, variando de R\$ 407,7 milhões de reais (considerando a incorporação apenas de rosuvastatina de moderada intensidade) a R\$ 771 milhões de reais (considerando a incorporação apenas de rosuvastatina de alta intensidade) acumulado em cinco anos.

Monitoramento do horizonte tecnológico: Foram detectadas 14 tecnologias potenciais com ação antilipidêmica para redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular. São eles: agonista do receptor FGF/ligante FGF-21 (pegozafermin); antagonista do receptor de IL-6 (ziltivekimabe); antagonista APOC3 (olezarsen); antagonista da apolipoproteína B/inibidor da proteína de transferência de éster de colesterol (obicetrapib); antagonista da apolipoproteína A/inibidor do gene LPA (lepodisirana); inibidores PCSK9 (ebranucimabe, enlicitida, lerodalcibep, tafolecimabe); inibidores do gene LPA (olpasiran, pelacarsen); inibidor do gene PCSK9 (inclisirana); inibidor do gene APOC3 (plozasiran); inibidor da ATP citrato liase/estimulador da proteína quinase ativada por AMP (ácido bempedoico). Desses, a inclisirana já possui registro nas agências regulatórias consultadas Anvisa, EMA e FDA. O ácido bempedoico possui registro na EMA e FDA.

Recomendações internacionais: A rosuvastatina, como uma opção para tratamento em adultos com alto e muito alto risco cardiovascular, é recomendada pelo NICE.

Considerações finais: A síntese de evidência clínica demonstrou que rosuvastatina pode ser uma alternativa terapêutica às demais estatinas quando considerado o tratamento para pacientes com alto risco e muito alto risco cardiovascular, apresentando maior benefício clínico em termos de redução de LDL-c quando comparada a cada uma das estatinas, bem como quando rosuvastatina de alta intensidade foi comparada com estatinas de alta intensidade, ou rosuvastatina de moderada intensidade com estatinas de moderada ou baixa intensidade. A análise de custo-efetividade/utilidade evidenciou que rosuvastatina, independente das comparações entre intensidades de tratamento descritas acima, gera maior benefício clínico. Além disso, gera menor custo total de tratamento quando rosuvastatina de alta intensidade é comparada com estatina de alta intensidade. A análise de impacto orçamentário demonstrou incremento de custo com a incorporação de rosuvastatina ao considerar somente o custo dos medicamentos.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública nº 14/2025 esteve aberta de 10/3/2025 a 19/3/2025 e quatro pessoas se inscreveram. No relato, o participante mencionou que há oito anos realizou exames laboratoriais que acusaram altas taxas de colesterol e triglicerídeos. A rosuvastatina foi indicada como primeira opção de tratamento e tem sido utilizada desde então. Ao longo desses oito anos, percebeu resultados positivos em seus exames laboratoriais, que registram a redução das taxas de gordura no sangue. Há seis meses, recebeu a recomendação médica de iniciar o tratamento combinado da rosuvastatina com a ezetimiba.

Discussão da Conitec na apreciação inicial: O Comitê de Medicamentos considerou a relevância do tema dada a alta prevalência das doenças cardiovasculares e associação a uma alta morbimortalidade entre as doenças crônicas preveníveis. Em um contexto da utilização da estratificação de risco cardiovascular para estabelecimento de metas de níveis de colesterol e planejamento do tratamento, discutiu-se sobre o baixo alcance das metas terapêuticas

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

propostas para pacientes de alto e muito alto risco cardiovascular no Brasil e o caráter multifatorial desse processo. Ponderou-se que aspectos como a centralização do acesso a estatinas de alta potência no Sistema Único de Saúde, como é o caso da atorvastina, a insuficiência do tratamento com simvastatina, de acesso descentralizado, para que se alcancem maiores reduções no colesterol, a desinformação da população sobre o risco cardiovascular e o próprio caráter insidioso das doenças cardiovasculares contribuiriam para esse processo. Nesse contexto, considerou-se que a magnitude do benefício adicional que poderia ser alcançado pela substituição da atorvastatina pela rosuvastatina não seria, como fator isolado, suficiente para modificar esse cenário de baixa cobertura de meta de colesterol em pacientes com alto e muito alto risco. Dessa forma considerou que embora o tratamento com rosuvastatina tenha o potencial para gerar um benefício clínico adicional em relação à atorvastatina para pacientes com alto e muito alto risco cardiovascular, esse benefício seria limitado quando se consideram a magnitude e a relevância clínica. Ainda sobre o benefício relativo das estatinas de alta potência, ponderou-se que os dados disponíveis sobre a diferença de efeito relativo em desfechos clínicos duros (MACE) são escassos e associados a incertezas, apresentando diferenças pequenas em relação ao tratamento com atorvastatina, já disponível no SUS. Nessa conjuntura de baixa magnitude de efeito relativo incremental considerou-se relevante o elevado impacto orçamentário associado à incorporação dessa estatina. Por outro lado, houve membros que votaram favoráveis à incorporação da rosuvastatina com a justificativa de que a disponibilização de mais uma alternativa terapêutica contribuiria para qualificar o manejo clínico dos pacientes em uso de estatinas de alta potência, como, por exemplo, ao evitar interações medicamentosas e eventos adversos, como a rabdomiólise.

Recomendação preliminar da Conitec: No dia 01 de outubro de 2025, os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec, presentes na 145ª reunião ordinária da Conitec, deliberaram por maioria simples a recomendação preliminar desfavorável à incorporação da rosuvastatina para pacientes com alto e muito alto risco cardiovascular. Para essa recomendação considerou-se pela maioria dos membros a baixa magnitude do benefício incremental em relação ao tratamento com atorvastatina e o alto impacto orçamentário.

4. INTRODUÇÃO

4.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

As doenças cardiovasculares ateroscleróticas (DCVA) representam uma preocupação global devido ao impacto na saúde pública. O desenvolvimento destas condições está intrinsecamente ligado a fatores de risco como hipertensão, dislipidemia, obesidade, sedentarismo, tabagismo, diabetes *mellitus* (DM) e histórico familiar. Além disso, variáveis sociodemográficas, étnicas, culturais, dietéticas e comportamentais desempenham um papel significativo nas disparidades observadas na incidência ao longo do tempo (1,2).

No cenário epidemiológico, as DCVA assumem uma dimensão alarmante ao serem consideradas uma das principais causas de morbidade e mortalidade, refletindo um desafio substancial para a saúde pública em escala global (3–5). Estimativas de 2019 indicam que mais de meio bilhão de pessoas foram afetadas, resultando em aproximadamente 18,6 milhões de óbitos (6). No contexto brasileiro, as DCVA emergem como a principal causa de mortalidade, registando aproximadamente 400 mil óbitos em 2019, com uma incidência de 475 por 100 mil habitantes (7).

A complexidade das DCVA se manifesta em diversas formas clínicas, abrangendo desde eventos agudos, como o infarto do miocárdio, até manifestações crônicas que gradualmente comprometem a saúde do sistema cardiovascular. Essa gama inclui síndromes miocárdicas isquêmicas, miocardiopatia isquêmica, acidente vascular cerebral isquêmico, ataque isquêmico transitório, claudicação intermitente e amputações (8–10).

Frente a esse cenário desafiador, torna-se essencial implementar políticas de saúde eficazes, visando promover estilos de vida saudáveis e garantir o acesso a medidas preventivas (5). Esta abordagem não apenas busca mitigar as disparidades na incidência das DCVA, mas também almeja reduzir a carga global de morbidade e mortalidade associada a essas condições, contribuindo assim para o alcance de uma população mais saudável e resistente.

4.2. Atenção e cuidados da condição clínica no SUS

As estratégias terapêuticas para o manejo das DCVAs englobam tanto intervenções medicamentosas quanto mudanças no estilo de vida, como orientação nutricional, prática regular de atividades físicas e cessação do tabagismo. Essas medidas são fundamentais para otimizar o controle lipídico, promover a perda de peso e melhorar o funcionamento cardiovascular (8–10). De acordo com a Diretriz da *American Heart Association / American College of Cardiology* de 2018, a avaliação do risco cardiovascular desempenha um papel central na escolha do tratamento, visto que a estratificação desse risco orienta a escolha das opções terapêuticas (11). Para prevenção primária, pacientes com risco inferior a 5% são considerados de baixo risco, entre 5% e 7,5% têm um risco limítrofe, entre 7,5% e 20% são potencialmente elegíveis, e acima de 20% são elegíveis para o uso de estatinas (11).

As estatinas desempenham um papel essencial na prevenção e tratamento de eventos cardiovasculares em pacientes com moderado a alto risco, independentemente de alterações

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

lipídicas significativas (12–14). No entanto, a escolha da estatina deve ser personalizada, considerando metas terapêuticas, participação do paciente nas decisões e fatores como condição clínica, medicamentos coexistentes e tolerabilidade. A abordagem envolve avaliação do risco, definição de metas, participação do paciente, escolha de regime terapêutico e, quando necessário, tratamentos adicionais (14).

Estatinas de alta intensidade, como a atorvastatina (40 mg e 80 mg) e a rosuvastatina (20 mg e 40 mg) (2,10,13), são recomendadas para pacientes com DCVA clínica, idade até 75 anos, e níveis elevados de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) (15). Em indivíduos com alto ou muito alto risco cardiovascular, o tratamento medicamentoso é recomendado, com destaque para fármacos que agem na colesterolemia e na hipertrigliceridemia (10,13), incluindo as estatinas (sinvastatina, pravastatina, rosuvastatina e atorvastatina), ezetimiba e resinas (olestiramina, colestipol e colesevelam) (16–18).

No contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), a sinvastatina, pravastatina e atorvastatina já estão incorporadas, enquanto a fluvastatina e lovastatina tiveram seus registros cancelados. Em relação a pitavastatina, estudos evidenciam a sua eficácia em reduzir eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE) (19) e níveis de LDL-c (20,21) em comparação com placebo, mas sem diferenças significativas em comparação com outras estatinas (21,22).

Comparador no SUS

Atualmente, as estatinas sinvastatina, pravastatina e atorvastatina se encontram padronizadas na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). A atorvastatina e a pravastatina estão disponíveis no componente especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS e a sinvastatina no componente básico. Esses medicamentos são preconizados no Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite vigente (23). Entretanto, como o PCDT vigente não direciona para uma estatina específica para pacientes com alto risco e o Comitê de Medicamentos da Conitec solicitou a análise considerando todas as estatinas disponíveis, uma vez que parece haver um problema de acesso a atorvastatina atualmente, existindo assim a possibilidade dos pacientes estarem em uso de estatinas de morderada e baixa intensidade, assim consideraram-se como comparador, todas as estatinas disponíveis no SUS, que foram agrupadas e avaliadas considerando a intensidade da dose. No entanto, salienta-se que diretrizes nacionais (24,25) e internacionais (26,27) recomendam apenas atorvastatina de alta intensidade para indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular.

Histórico de recomendações da Conitec

A rosuvastatina ainda não foi avaliada pela Conitec, para possível incorporação ao SUS, como alternativa terapêutica para o tratamento de dislipidemias e prevenção de doenças cardiovasculares em pacientes de alto risco. No Relatório de recomendação N°451 de agosto/2019, correspondente ao PCDT vigente, consta que foi recebida uma contribuição pública referente à incorporação da rosuvastatina, tendo a seguinte resposta: “*A superioridade de rosuvastatina frente a outras estatinas para a prevenção primária de doença cardiovascular*

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

(DCV) em pacientes de baixo risco cardiovascular (RCV) nunca foi adequadamente demonstrada". Na resposta daquela ocasião, também foi destacado que "Há um único estudo de prevenção primária em pacientes de risco intermediário (risco de eventos cardiovasculares de 10%-20% em 10 anos pelo Escore de Risco de Framingham) que avaliou desfechos primordiais com rosuvastatina, estatina indisponível no SUS". Desta forma, justificou-se, na ocasião, que outras estatinas já estavam disponíveis, como simvastatina, atorvastatina e pravastatina, as quais apresentavam eficácia adequada e eram mais custo-efetivas.

Na atual proposta de avaliação, foram considerados, como população alvo, pacientes com alto e muito alto risco cardiovascular, sendo contempladas mais evidências. Considerou-se também a maior disponibilidade de marcas no mercado brasileiro, e o consequente menor custo.

5. TECNOLOGIA AVALIADA

5.1. Ficha técnica da tecnologia proposta

A rosuvastatina é um seletivo e potente inibidor competitivo da HMG-CoA redutase, a enzima que limita a taxa de conversão da 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A para mevalonato, um precursor do colesterol. A rosuvastatina exerce seus efeitos modificadores sobre os lipídios de duas maneiras: ela aumenta o número de receptores LDL-c hepáticos na superfície celular, aumentando a captação e o catabolismo do LDL-c, e inibe a síntese hepática de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-c), reduzindo, assim, o número total de partículas de VLDL-c e LDL-c. A lipoproteína de alta densidade (HDL-c), que contém apolipoproteína A-I (ApoA-I), é envolvida, entre outros, no transporte do colesterol dos tecidos de volta para o fígado (transporte reverso de colesterol). A rosuvastatina possui registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) conforme demonstrado no quadro a seguir.

No **Quadro 1** a seguir, é apresentada a ficha técnica dessa tecnologia.

Quadro 1. Ficha com a descrição técnica da rosuvastatina.

Tipo	Medicamento
Princípio ativo	Rosuvastatina cárboxica
Nome comercial	Colemono®, Creslip®, Plenance®, Rosucor®, Rosuneo®, Rosustatin®, Rosuvast®, Rosuvastatina Calcica®, Rox®, Rozubine®, Runner®, Rusovas®, Ruva®, Ruvascor®, Sancol®, Trezor®, Zinpass®
Apresentação	Comprimido revestido de 5mg, 10mg, 20mg e 40mg
Detentor do registro	Registro: 104810151 - 1FARMA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - 48.113.906/0001-49 Registro: 155370076 - ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46 Registro: 105730623, 105730007, 105730738 e 105730414 - ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A - 60.659.463/0029-92 Registro: 135170045 e 135170041 - Althaia S.A Indústria Farmacêutica - 48.344.725/0007-19 Registro: 151670048 - AUROBINDO PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LIMITADA - 04.301.884/0001-75

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

	<p>Registro: 155840624, 155840623 e 155840569 - BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A - 05.161.069/0001-10</p> <p>Registro: 178170924 - COSMED INDUSTRIA DE COSMETICOS E MEDICAMENTOS S.A. - 61.082.426/0002-07</p> <p>Registro: 102351160 e 102351024 - EMS S/A - 57.507.378/0003-65</p> <p>Registro: 135690683 - EMS SIGMA PHARMA LTDA - 00.923.140/0001-31</p> <p>Registro: 100431364 e 100431310 - EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92</p> <p>Registro: 154230294 e 154230298 - GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A - 03.485.572/0001-04</p> <p>Registro: 105830816 - GERMED FARMACEUTICA LTDA - 45.992.062/0001-65</p> <p>Registro: 103700740 - LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A - 17.159.229/0001-76</p> <p>Registro: 167730463 e 167730405 - LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 05.044.984/0001-26</p> <p>Registro: 100330170 - LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75</p> <p>Registro: 118190322 e 118190347 - MULTILAB INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA - 92.265.552/0009-05</p> <p>Registro: 100681144 - NOVARTIS BIOCENCIAS S.A - 56.994.502/0001-30</p> <p>Registro: 141070645 - PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A. - 02.501.297/0001-02</p> <p>Registro: 123520232 - RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA - 73.663.650/0001-90</p> <p>Registro: 100470499 - SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.286.647/0001-16</p> <p>Registro: 183260186 e 183260166 - SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA. - 10.588.595/0010-92</p> <p>Registro: 105250043 - TORRENT DO BRASIL LTDA - 33.078.528/0001-32</p> <p>23. Registro: 104971487 - UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18</p>
Fabricantes	1FARMA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA - 48.113.906/0001-49 ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46 ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A - 60.659.463/0029-92 Althaia S.A Indústria Farmacêutica - 48.344.725/0007-19 AUROBINDO PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LIMITADA - 04.301.884/0001-75 BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A - 05.161.069/0001-10 COSMED INDUSTRIA DE COSMETICOS E MEDICAMENTOS S.A. - 61.082.426/0002-07 EMS S/A - 57.507.378/0003-65 EMS SIGMA PHARMA LTDA - 00.923.140/0001-31 EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92 GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A - 03.485.572/0001-04 GERMED FARMACEUTICA LTDA - 45.992.062/0001-65 LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A - 17.159.229/0001-76 LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 05.044.984/0001-26 LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75 MULTILAB INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA - 92.265.552/0009-05 NOVARTIS BIOCENCIAS S.A - 56.994.502/0001-30 PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A. - 02.501.297/0001-02 RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA - 73.663.650/0001-90 SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.286.647/0001-16 SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA. - 10.588.595/0010-92 TORRENT DO BRASIL LTDA - 33.078.528/0001-32 UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - 60.665.981/0001-18
Indicação aprovada na Anvisa	<p>Em pacientes adultos com hipercolesterolemia, é indicado para:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Redução do LDL-colesterol, colesterol total e triglicírides 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

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

	<p>LDL-c/HDL-c, C-total/HDL-c, não-HDL-c/HDL-c, ApoB/ApoA-I e aumenta ApoA-I nestas populações.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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-c), se tais tratamentos não forem suficientes. - Retardamento ou redução da progressão da aterosclerose.
Indicação proposta	Redução do risco cardiovascular em adultos com alto ou muito alto risco cardiovascular.
Posologia e Forma de Administração	<p>Dose recomendada de rosuvastatina é de 10 mg a 40 mg, por via oral, uma vez ao dia. A dose máxima diária é de 40 mg. A dose de rosuvastatina cálcica deve ser individualizada de acordo com a meta da terapia e a resposta do paciente. A maioria dos pacientes é controlada na dose inicial. Entretanto, se necessário, o ajuste de dose pode ser feito em intervalos de 2 a 4 semanas.</p> <p>Modo de usar: deve ser administrado por via oral, a qualquer hora do dia, com ou sem a ingestão de alimentos.</p>
Patente	O produto possui Processo nº 25000.019750/2025-42 com data de depósito em XX/XX/20XX, data da concessão do registro em XX/XX/20XX com vigência até 17/05/2032 (BR112013029730) e até 21/05/2033 (BR112014029079).

Fonte: Bula do medicamento rosuvastatina (28).

O texto sobre as contraindicações, advertências e precauções foi extraído da bula registrada na Anvisa e está no Apêndice 14.

5.2. Preços da tecnologia

No dia 02 de julho de 2025, foram conduzidas buscas nas plataformas de preços praticados em compras públicas estaduais e municipais, via Banco de Preços em Saúde (BPS), e pelo Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG) (29). Foram identificados registros referentes ao período entre 02 de janeiro de 2024 e 02 de julho de 2025 (últimos meses). Foram também conduzidas buscas na lista de preços da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) (30). O custo anual do tratamento foi estimado conforme a posologia em bula, sendo que a faixa de dose usual é de 10 mg a 40 mg, por via oral, uma vez ao dia (28). Para fins didáticos, no **Quadro 2** é apresentado o custo unitário por apresentação e o custo do tratamento anual, assumindo como tratamento um comprimido ao dia (independente da dose).

Quadro 2. Apresentação de preço disponível para a tecnologia no Brasil e o custo anual de tratamento estimado.

Medicamento	Menor preço em compras públicas ^a		CMED – PMVG 18% ^b	
	Custo unitário	Custo anual ^c	Custo unitário	Custo anual ^c
Rosuvastatina - Comprimido de 5 mg	R\$ 0,15	R\$ 54,75	R\$ 0,68	R\$ 248,81
Rosuvastatina - Comprimido de 10 mg	R\$ 0,10	R\$ 36,50	R\$ 0,86	R\$ 313,78

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Rosuvastatina - Comprimido de 20 mg	R\$ 0,13	R\$ 47,45	R\$ 1,12	R\$ 409,83
Rosuvastatina - Comprimido de 40 mg	R\$ 0,69	R\$ 251,85	R\$ 5,74	R\$ 2.095,71

Fonte: Banco de Preços em Saúde (2025); Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (2025).

Legenda: CMED: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; PMVG: Preço Máximo de Venda ao Governo. Notas: ^a Menor preço identificado em busca no Banco de Preço em Saúde no período entre janeiro de 2024 e julho de 2025); ^b Menor preço extraído da CMED atualizada em 06 de junho de 2025; ^c Para cálculos assumidos a dose diária de 1 comprimido/dia.

Relatório preliminar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

6.1. Pergunta de pesquisa

No parecer técnico-científico (PTC), buscou-se responder à pergunta “Rosuvastatina é eficaz e segura no tratamento de adultos com alto e muito alto risco cardiovascular, quando comparada às outras estatinas (atorvastatina, simvastatina e pravastatina), considerando as diferentes intensidades entre elas?”, elaborada com base no acrônimo PICOS, apresentado no **Quadro 3**.

Quadro 3. Pergunta PICOS (população, intervenção, comparador, *outcomes* [desfechos] e *study types* [tipos de estudos]).

População	Adultos com alto e muito alto risco cardiovascular	
Intervenção*	Rosuvastatina de moderada intensidade	
Comparador*	<ul style="list-style-type: none">Estatinas (simvastatina e pravastatina) de baixa intensidadeEstatinas (atorvastatina, simvastatina e pravastatina) de moderada intensidadeEstatinas (atorvastatina) de alta intensidade	
Desfechos (Outcomes)	<p>Desfechos primários (críticos):</p> <ul style="list-style-type: none">Eventos adversos cardiovasculares maiores (MACE)Eventos adversos gravesAlteração do perfil lipídico - LDL-c <p>Desfechos secundários (importantes):</p> <ul style="list-style-type: none">Alteração do perfil lipídico - HDL e não-HDLEventos adversos geraisQualidade de vida relacionada à saúde.	
Tipo de estudo (Study type)	Revisões sistemáticas com meta-análise e ensaios clínicos randomizados	

Fonte: Elaboração própria.

Nota: * de acordo com a solicitação do comitê de medicamentos da Conitec a análise para comparação de rosuvastatina e demais estatinas foi realizada considerando a intensidade do tratamento, uma vez que se entendeu que a população está tendo problemas de acesso à atorvastatina de alta intensidade, que seria o comparador adequado e estaria atualmente usando estatinas de baixa ou moderada intensidade.

A metodologia utilizada na elaboração do PTC é apresentada no **Apêndice 1**. Ainda, no **Apêndice 2 e 3**, são apresentados o processo de seleção dos registros e os estudos excluídos na elegibilidade, respectivamente. Muitos estudos não detalharam a seleção restrita de participantes com alto ou alto risco cardiovascular. Portanto, foi necessário analisar as características basais dos participantes para identificar se eles se enquadravam nesse perfil, conforme apresentado no **Apêndice 4**.

6.2. Caracterização dos estudos incluídos

Foram incluídos nas análises 73 estudos primários relacionados às populações e desfechos de interesse, dos quais apenas dois avaliaram o desfecho MACE, 26 avaliaram eventos adversos (EA) gerais, 14 eventos adversos (EA) graves, e 64 investigaram alterações de perfil lipídico (incluindo LDL-c, HDL-c e/ou não HDL). A população avaliada foi constituída por adultos com alto ou muito alto risco cardiovascular. Foram definidos, como alto risco, os indivíduos em prevenção primária que apresentam condições agravantes, com base em dados clínicos ou evidências de aterosclerose subclínica, ou $LDL-c \geq 190$ mg/dL. Enquanto isso, os indivíduos com muito alto risco foram aqueles com doença aterosclerótica significativa com ou sem eventos clínicos (2). Para garantir a elegibilidade dos estudos, inicialmente foram consideradas as descrições reportadas nos estudos e, na ausência dessas, a classificação foi realizada com base nas definições descritas acima para alto e muito alto risco cardiovascular. Os participantes dos estudos foram randomizados em grupos intervenção, recebendo tratamento com rosuvastatina (2,5 mg a 40 mg) em comparação com outras estatinas - atorvastatina (10 mg a 80 mg), simvastatina (10 a 40 mg) e/ou pravastatina (10 mg a 80mg).

Foram considerados estudos que avaliaram intervenções com rosuvastatina de moderada (5 mg a 10mg) e alta (20 mg a 40 mg) intensidade, apesar da recomendação do NICE e *American Heart Association* (AHA) de uso ser de estatinas de alta intensidade para o tratamento inicial de doenças cardiovasculares (DVC), tanto em prevenção primária quanto secundária (10,31). A inclusão de estudos com estatinas de intensidade moderada buscou ampliar a evidência e a robustez nos resultados, visto que diretrizes diferem em classificações de intensidades (2,10,13,31).

Dos estudos incluídos, 42,5% (n = 31) avaliaram a rosuvastatina na prevenção primária, 45% (n =33) na prevenção secundária, e nove (12,5%) estudos incluíram ambas as formas de prevenção. O tempo de acompanhamento variou de quatro dias/semanas a 4,7 anos.

Os detalhes sobre as características gerais dos estudos elegíveis, participantes e resultados são apresentados nos **Apêndices 4, 5 e 6**.

Ademais, ressalta-se que para os desfechos primários foram identificadas comparações apenas para rosuvastatina de alta intensidade com estatina de alta e moderada intensidade, e rosuvastatina de moderada intensidade com estatinas de moderada e baixa intensidade. Sendo assim, nenhuma comparação entre rosuvastatina de alta intensidade e estatinas de baixa intensidade, ou rosuvastatina de moderada intensidade e estatinas de alta intensidade foi realizada.

6.3. Síntese dos resultados

Efeitos desejáveis da tecnologia

Resultados detalhados de cada desfecho são apresentados nos **Apêndices 5 e 6**. Aqui sumarizamos os principais achados para efeitos desejáveis, eventos adversos cardiovasculares maiores (MACE) e alteração do perfil lipídico (LDL-c, HDL-c e não HDL).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Eventos adversos cardiovasculares maiores (MACE)

Para o desfecho de MACE foram identificados apenas dois estudos ($n= 4.750$). No primeiro, a rosuvastatina (ROSU 20 mg) foi comparada com à atorvastatina (ATOR 40 mg) em pacientes com doença arterial coronariana (32). No segundo, rosuvastatina (ROSU 10/20 mg) foi comparada com atorvastatina (ATOR 10/80 mg) em pacientes submetidos à intervenção coronariana percutânea (ICP)(33). Não foram observadas diferenças relativas significativas nos efeitos das estatinas entre os grupos comparados para o risco de MACE separadamente nos estudos, ou quando ambos foram combinados em uma meta-análise (RR: 1,05; IC 95%: 0,87-1,26) (

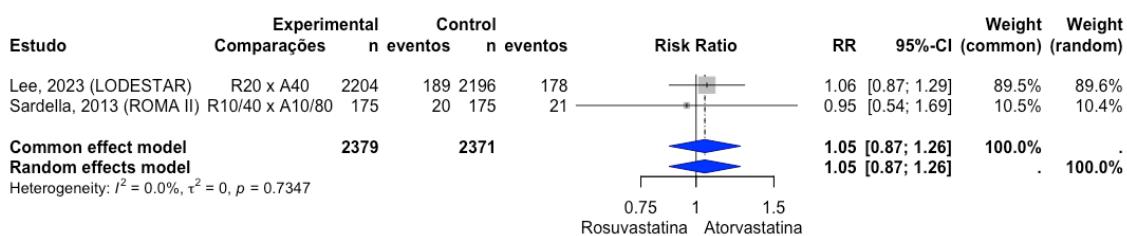


Figura 1).

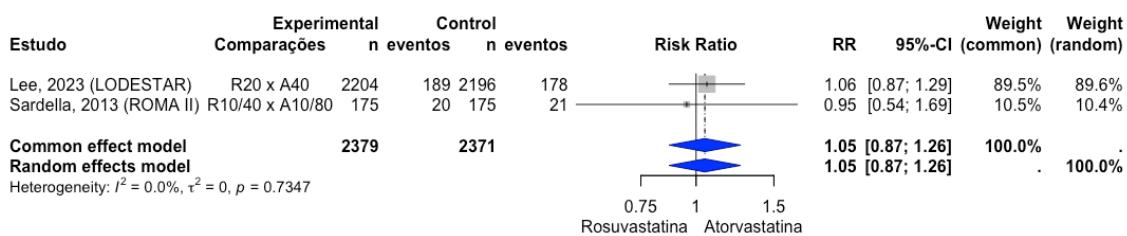


Figura 1. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs atorvastatina para o desfecho MACE. Legenda: CI: intervalo de confiança; R: rosuvastatina; A: atorvastatina; RR: risk ratio.

Fonte: Elaboração própria.

Alteração do perfil lipídico

A maioria dos estudos identificados reportaram mais de uma medida do perfil lipídico (LDL-c, HDL-c ou não-HDL-c). Desta forma, foram conduzidas meta-análises diretas, agrupadas por tipo de estatina (rosuvastatina vs atorvastatina, simvastatina ou pravastatina), desfecho (LDL-c, HDL-c e não-HDL-c), e intensidade do tratamento da rosuvastatina e outras estatinas (alta, moderada ou baixa) e tipo de prevenção (primária ou secundária).

No total, foram incluídos na análise 61 estudos envolvendo 25.477 participantes, nos quais foram investigados os efeitos da rosuvastatina na redução dos níveis de **LDL-c** (colesterol de lipoproteína de baixa densidade). Os resultados foram apresentados de forma global e por subgrupos de comparações específicas, por estatina, por intensidade e por tipo de prevenção.

Ao comparar o efeito do tratamento da rosuvastatina versus estatinas, ou com cada uma das estatinas (atorvastatina, simvastatina e pravastatina), sem distinguir as intensidades do tratamento, observou-se uma redução percentual e estatisticamente significativa favorecendo a rosuvastatina em todas as comparações (Tabela 1). Os gráficos de floresta das análises estão ilustrados no **Apêndice 5**.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Relatório preliminar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

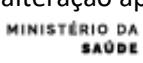


Tabela 1. Resultados para o desfecho de perfil lipídico - LDL-c por estatina.

Alternativas comparadas	N de estudos (pacientes)	DM (IC 95%)
ROSU vs estatinas	61 estudos (n = 25.477)	-10,48 mg/dL (-12,88; -8,08)
ROSU vs ATOR	54 estudos (n = 18.527)	-8,62 mg/dL (-10,54; -6,71)
ROSU vs SINVA	12 estudos (n = 5.306)	-23,31 mg/dL (-28,31; -13,19)
ROSU vs PRAVA	9 estudos (n = 3.066)	-28,55 mg/dL (-36,29; -20,80)

Legenda: LDL-c: colesterol de lipoproteína de baixa densidade; ROSU: rosuvastatina; ATOR: atorvastatina; SINVA: simvastatina; PRAVA: pravastatina.

Nota: Para essa análise considerou-se todas as intensidades de tratamento.

Fonte: Elaboração própria.

Análises de subgrupo para a alteração do perfil lipídico de **LDL-c** por intensidade de ambos os tratamentos, demonstraram diferenças significativas na comparação entre rosuvastatina alta intensidade (ROSU 20/40 mg) com atorvastatina de alta intensidade (ATOR 40/80 mg), na qual a diferença média foi de -3,91 mg/dL (IC95%: -6,15; -1,64), bem como na comparação de rosuvastatina de alta intensidade (ROSU 20/40 mg) e estatinas de moderada intensidade (ATOR 10/20 mg ou SINVA 20/70 mg) (DM: -12,25 mg/dL; IC95%: -22,87 a -1,64). De forma semelhante, a rosuvastatina de moderada intensidade (ROSU 5/10 mg) demonstrou uma redução percentual média significativa nos níveis de LDL-c quando comparada a estatinas de moderada intensidade (ATOR 10/20 mg ou SINVA 20/40 mg ou PRAVA 40/80 mg) (DM: -7,40 mg/dL; IC95%: -10,20 a -4,59) e com estatinas de baixa intensidade (SINVA 10 mg ou PRAVA 10/20 mg) (DM: -22,67 mg/dL; IC95%: -41,80 a -3,54) (**Tabela 2**). Não foram identificados estudos que avaliaram rosuvastatina de moderada intensidade comparada a estatina de alta intensidade.

Resultados semelhantes foram observados para o desfecho **HDL-c** (colesterol de lipoproteína de alta densidade) e **não-HDL-c** (colesterol não ligado a lipoproteína de alta densidade). Observou-se aumento dos níveis de HDL-c com diferenças significativas entre as seguintes comparações: rosuvastatina de intensidades alta (ROSU 20/40 mg) vs estatinas de alta intensidade (ATOR 40/80 mg) (DM 1,18 mg/dL; IC95% 0,51; 1,86) e rosuvastatina de moderada intensidade (ROSU 5/10 mg) vs estatinas de moderada intensidade (ATOR 10/20 mg ou SINVA 20/40 mg ou PRAVA 40/80 mg) (DM 0,82; IC95% 0,34; 1,31). No entanto, não foram encontradas diferenças significativas nas demais comparações (alta vs moderada e moderada vs baixa).

Para o desfecho **não-HDL-c** (colesterol não ligado a lipoproteína de alta densidade), a rosuvastatina reduziu os níveis em todos as comparações realizadas. A diferença média foi de -5,70 mg/dL (IC95% -8,07;-1,33) na comparação da rosuvastatina de alta intensidade (ROSU 20/40 mg) vs estatinas de alta intensidade (ATOR 40/80 mg); -14,6 mg/dL (IC95% -21,93;-7,99) para rosuvastatina de moderada intensidade (ROSU 5/10 mg) vs estatinas de moderada intensidade (ATOR 10/20 mg ou SINVA 20/40 mg ou PRAVA 40/80 mg) e -7,85 mg/dL (IC95% -13,06; -2,65) para rosuvastatina de moderada intensidade (ROSU 5/10 mg) vs estatinas de baixa intensidade (PRAVA 10/20 mg).

Os gráficos de floresta das análises estão ilustrados no **Apêndice 5 e 6**, e os resultados sumarizados na **Tabela 2**.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Tabela 2. Resultados da comparação de ROSU vs Estatinas para o desfecho de perfil lipídico – LDL-c e HDL-c, por intensidade.

Perfil lipídico - LDL-c			
Alternativas comparadas	Intensidades comparadas	N de estudos (pacientes)	DM (IC 95%)
ROSU vs ATOR	Alta vs alta	15 estudos (n = 4.966)	-3,91 (-6,15; -1,67)
ROSU vs estatinas (ATOR/SINVA)	Alta vs moderada	3 estudos (n = 139)	-12,25 (-22,87; -1,64)
ROSU vs estatinas (ATOR/SINVA/PRAVA)	Moderada vs moderada	32 estudos (n = 16.029)	-7,40 (-10,20; -4,59)
ROSU vs estatinas (SINVA/PRAVA)	Moderada vs baixa	2 estudos (n = 167)	-22,67 (-41,80; -3,54)
Perfil lipídico - HDL-c			
Alternativas comparadas	Intensidades comparadas	N de estudos (pacientes)	DM (IC 95%)
ROSU vs ATOR	Alta vs alta	14 estudos (n = 4.165)	1,18 (0,51; 1,86)
ROSU vs ATOR	Alta vs moderada	2 estudos (n = 119)	5,24 (-2,88; 13,36)
ROSU vs estatinas (ATOR/SINVA/PRAVA)	Moderada vs moderada	29 estudos (n = 11.387)	0,82 (0,34; 1,31)
ROSU vs estatinas (SINVA/PRAVA)	Moderada vs baixa	3 estudos (n = 370)	-0,24 (-2,63; 2,16)
Perfil lipídico - não-HDL-c			
Alternativas comparadas	Intensidades comparadas	N de estudos (pacientes)	DM (IC 95%)
ROSU vs ATOR	Alta vs alta	4 estudos (n = 2.056)	-5,70 (-8,07; -3,33)
ROSU vs estatinas (ATOR/SINVA/PRAVA)	Moderada vs moderada	12 estudos (n = 5.291)	-14,96 (-21,93; -7,99)
ROSU vs PRAVA	Moderada vs baixa	1 estudo (n = 203)	-7,85 (-13,06; -2,65)

Legenda: HDL-c: colesterol de lipoproteína de alta densidade; HDL-c: colesterol de lipoproteína de alta densidade; não-HDL: colesterol não ligado a lipoproteína de alta densidade; ROSU: rosuvastatina; ATOR: atorvastatina; SINVA: simvastatina; PRAVA: pravastatina; NA: não se aplica.

Fonte: Elaboração própria.

As análises de subgrupos, tanto para a população em prevenção primária quanto para a população em prevenção secundária, demonstraram uma diferença média estatisticamente significativa na redução percentual do LDL-c a favor da rosuvastatina. Para a prevenção primária, a diferença média foi de -13,10 mg/dL (IC95%: -17,43 a -8,76), enquanto para a prevenção secundária, a diferença média foi de -6,73 mg/dL (IC95%: -9,33 a -4,14) (Tabela 3).

Resultados semelhantes foram observados para os desfechos de HDL-c e não-HDL, com diferença média percentual significativa entre os grupos tanto para prevenção primária quanto secundária. Os gráficos de floresta das análises estão ilustrados no **Apêndice 5 e 6**, e os resultados apresentados na **Tabela 3**.

Tabela 3. Resultados da comparação de ROSU vs Estatinas para o desfecho de perfil lipídico - LDL-c, HDL-c e não-HDL-c, por nível de prevenção.

Perfil lipídico - LDL-c			
Prevenção	Alternativas comparadas	N de estudos (pacientes)	DM (IC 95%)
Primária	ROSU vs estatinas (ATOR/SINVA/PRAVA)	26 estudos (n = 8.686)	-13,10 mg/dL (-17,43; -8,76)
Secundária	ROSU vs estatinas (ATOR/SINVA/PRAVA)	29 estudos (n = 10.360)	-6,73 mg/dL (-9,33; -4,14)
Perfil lipídico - HDL-c			
Prevenção	Alternativas comparadas	N de estudos (pacientes)	DM (IC 95%)
Primária	ROSU vs estatinas (ATOR/SINVA/PRAVA)	22 estudos (n = 5.689)	1,69 mg/dL (1,06; 2,31)
Secundária	ROSU vs estatinas (ATOR/SINVA/PRAVA)	26 estudos (n = 8.550)	0,45 mg/dL (0,10; 0,81)
Perfil lipídico – não-HDL			
Prevenção	Alternativas comparadas	N de estudos (pacientes)	DM (IC 95%)
Primária	ROSU vs estatinas (ATOR/SINVA)	9 estudos (n = 2.502)	-8,04 mg/dL (-12,32; -3,75)
Secundária	ROSU vs estatinas (ATOR/SINVA/PRAVA)	6 estudos (n = 3.097)	-9,30 mg/dL (-16,48; -2,12)

Legenda: LDL-c: colesterol de lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: colesterol de lipoproteína de alta densidade; não-HDL: colesterol não ligado a lipoproteína de alta densidade; ROSU: rosuvastatina; ATOR: atorvastatina; SINVA: simvastatina; PRAVA: pravastatina.

Nota: Para essa análise consideraram-se todas as intensidades de tratamento.

Fonte: Elaboração própria.

Em análises adicionais, foram incluídos estudos de prevenção primária e secundária, ambos divididos em subgrupos por intensidade da rosuvastatina. Observou-se uma maior redução percentual do nível de **LDL-c** entre os pacientes tratados com rosuvastatina de intensidade moderada (ROSU 5 mg ou 10 mg), em comparação com as outras estatinas, tanto na prevenção primária quanto na secundária. Embora numericamente menor, também foi identificada redução estatisticamente significativa nos níveis de LDL-c entre aqueles tratados com rosuvastatina de alta intensidade (ROSU 20 mg e 40 mg).

Em relação ao **HDL-c**, foram observados aumentos significativos entre aqueles tratados com rosuvastatina em ambas intensidades e tipo de prevenção, mas com tendência maior na prevenção primária. Quanto ao **não-HDL-c**, também houve redução estatisticamente significativa entre aqueles tratados com rosuvastatina em ambas as intensidades e prevenção (Tabela 4). Os gráficos de floresta das análises estão ilustrados no Apêndice 6.

Tabela 4. Resultados da comparação ROSU versus estatinas para o desfecho de perfil lipídico por intensidade* e nível de prevenção.

Desfecho	Prevenção primária ¹		Prevenção secundária ²		Global	
	Alta intensidade ³	N de estudos (pacientes)	DM (IC 95%)	N de estudos (pacientes)	DM (IC 95%)	N de estudos (pacientes)
LDL-c	5 (n = 1.119)	-3,78 mg/dL (-5,62; -1,93)	13 (n = 3.986)	-4,21 mg/dL (-6,89; -1,43)	22 estudos (n = 5.756)	-6,57 mg/dL (-9,64; -3,49)
HDL-c	5 (n = 1.148)	2,68 mg/dL (1,52; 3,84)	11 (n = 3.136)	0,71 mg/dL (0,22; 1,20)	8 (n = 2.785)	1,48 mg/dL (0,56; 2,40)
Não-HDL-c	2 (n = 909)	-5,65 mg/dL (-8,66; -2,65)	2 (n = 1.147)	-5,78 mg/dL (-9,64; -1,93)	4 (n = 2.056)	-5,70 mg/dL (-8,07; -3,33)
Moderada intensidade ⁴	N de estudos (pacientes)	DM (IC 95%)	N de estudos (pacientes)	DM (IC 95%)	N de estudos (pacientes)	DM (IC 95%)
LDL-c	14 (n = 3.453)	-10,63 mg/dL (-14,34; -6,92)	13 (n = 5.792)	-6,41 mg/dL (-9,52; -3,29)	34 estudos (n = 14.886)	-9,84 mg/dL (-12,12; -7,56)
HDL-c	15 (n = 3.689)	1,22 mg/dL (0,35; 2,09)	14 (n = 5.284)	0,21 mg/dL (-0,01; 0,44)	44 (n = 15.980)	0,92 mg/dL (0,48; 1,36)
Não-HDL-c	6 (n = 741)	-11,95 mg/dL (-22,51; -1,40)	5 (n = 1.989)	-14,61 mg/dL (-26,76; -2,45)	13 (n = 5.595)	-12,15 mg/dL (-17,49; -6,80)

Legenda: LDL-c: colesterol de lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: colesterol de lipoproteína de alta densidade; não-HDL-c: colesterol não ligado a lipoproteína de alta densidade.

Notas: * intensidade considerada apenas para rosuvastatina; ¹Populações sem eventos de doença cardiovascular; ²População já diagnosticada com doença cardiovascular; ³Rosuvastatina 20 mg e 40 mg;

⁴Rosuvastatina 2,5mg, 5mg e 10 mg.

Fonte: Elaboração própria.

Qualidade de vida

Nenhum estudo identificado avaliou o desfecho de qualidade de vida.

Efeitos indesejáveis da tecnologia

Eventos adversos gerais e graves

Vinte e seis estudos reportaram eventos adversos gerais associados ao uso da rosuvastatina comparada às estatinas (atorvastatina, simvastatina e pravastatina). Entretanto, não houve diferença significativa entre os tratamentos com a rosuvastatina e as outras estatinas em termos de redução de eventos adversos gerais para pacientes com risco cardiovascular (RR: 1,03; IC95%: 0,98 a 1,08). Mais detalhes são apresentados no **Apêndice 6**.

Quatorze estudos, incluindo diferentes comparações (rosuvastatina *versus* atorvastatina ou simvastatina ou pravastatina) e diferentes intensidades (doses de 5mg a 80 mg) reportaram eventos adversos graves. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação à frequência de eventos adversos graves decorrentes do tratamento (

Figura 2). Mais detalhes sobre subgrupos são apresentados no **Apêndice 5**.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

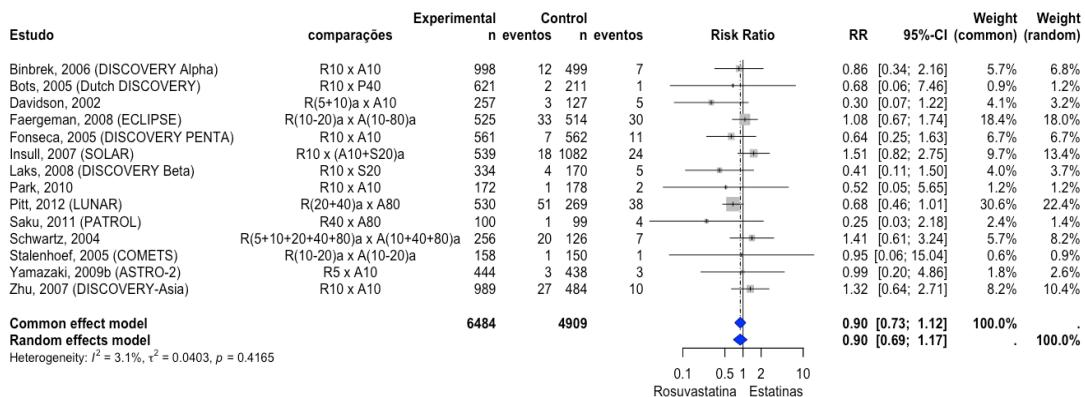


Figura 2. Gráfico de floresta da comparação rosuvastatina vs estatinas para o desfecho de EA graves.

Legenda: R: rosuvastatina; A: atorvastatina; S: simvastatina; P: pravastatina; EA: eventos adversos.

Nota: a. dados calculados e agrupados.

Por outro lado, nas análises de subgrupo para o desfecho de eventos adversos graves por intensidade, observou-se que rosuvastatina em alta intensidade (ROSU 20/40 mg) foi associado a um risco significativamente menor de eventos adversos graves (RR: 0,66; IC95%: 0,45–0,97), indicando uma redução de 34% no risco em relação a atorvastatina de alta intensidade (ATOR 40/80 mg). Por outro lado, na comparação de rosuvastatina de moderada intensidade com estatinas de moderada intensidade, não foi identificada diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos (RR: 0,89; IC95%: 0,59 a 1,34) (Tabela 5).

Tabela 5. Resultados da comparação de ROSU vs Estatinas para o desfecho de eventos adversos graves, por intensidade.

Alternativas comparadas	Intensidades comparadas	N de estudos (pacientes)	RR (IC 95%)
ROSU vs ATOR	Alta vs alta	2 estudos (n = 998)	0,66 (0,45; 0,97)
ROSU vs estatinas (ATOR/SINVA/PRAVA)	Moderada vs moderada	9 estudos (n = 8.666)	0,89 (0,59; 1,34)

Legenda: ROSU: rosuvastatina; ATOR: atorvastatina; SINVA: simvastatina; PRAVA: pravastatina.

Fonte: Elaboração própria.

6.4. Certeza da evidência

A avaliação da certeza da evidência foi realizada para o desfecho de MACE considerando apenas um estudo primário, que incluiu comparações de rosuvastatina vs atorvastatina em altas intensidades de tratamento (Quadro 4).

Também foi conduzida a avaliação da certeza da evidência para os desfechos de alteração do perfil lipídico (LDL-c) (Erro! Fonte de referência não encontrada.) e eventos adversos (EA) graves (Erro! Fonte de referência não encontrada.), considerando os resultados das meta-análises diretas da comparação entre rosuvastatina e outras estatinas, em subgrupos por intensidade de tratamento. A avaliação do risco de viés dos estudos é apresentada no Apêndice 7.

Para o desfecho de MACE, a qualidade da evidência foi considerada moderada. Em relação ao desfecho de alteração de perfil lipídico (LDL-c), a qualidade foi classificada como alta

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

na comparação entre rosuvastatina e atorvastatina de alta intensidade, e para rosuvastatina de moderada intensidade versus estatinas de baixa intensidade. Enquanto para a comparação entre rosuvastatina de alta intensidade versus estatinas de moderada intensidade e rosuvastatina de moderada intensidade e estatinas de baixa intensidade, a qualidade foi considerada baixa.

No desfecho de eventos adversos graves, a qualidade da evidência foi moderada para a comparação entre rosuvastatina de alta intensidade versus atorvastatina de alta intensidade, e baixa qualidade para rosuvastatina moderada intensidade versus estatinas de moderada intensidade. Os motivos para rebaixamento da certeza, quando pertinente, são apresentados em legenda nos quadros abaixo.

Relatório preliminar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Relatório preliminar

Quadro 4. Avaliação da qualidade da evidência, a partir da ferramenta GRADE, para o desfecho MACE por intensidade.

Nº de estudos	Avaliação da Qualidade							Nº de pacientes			Efeito	Qualidade da evidência	Importância
	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Int	Comp	Relativo	Absoluto			
MACE (ROSU alta intensidade vs ATOR alta intensidade)													
1	ECR	não grave	não grave	não grave	grave ^a	nenhuma	2.204	2.196	RR: 1,06 (0,87 a 1,29)	5 mais por 1.000 (de 11 menos para 24 mais)	⊕⊕⊕ O MODERADA	CRÍTICO	

Fonte: elaboração própria. **Legenda:** Int: intervenção; Comp: comparador; DM: diferença de média; IC: Intervalo de confiança. RR: risk ratio; ROSU: rosuvastatina; ATOR: atorvastatina; MACE: eventos adversos cardiovasculares maiores.

Explicações:

a. O intervalo de confiança cruza o efeito nulo.

Quadro 5. Avaliação da qualidade da evidência, a partir da ferramenta GRADE, para o desfecho alteração do perfil lipídico - LDL por intensidade.

Nº de estudos	Delineamento do estudo	Avaliação da Qualidade				Outras considerações	Nº de pacientes		Efeito	Qualidade da evidência	Importância
		Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão		Int	Comp			
LDL-c (ROSU alta intensidade vs ATOR alta intensidade)											
15	ECR	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhuma	2.584	2.382	DM: -3,91 (-6,15 a -1,67)	⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
LDL-c (ROSU alta intensidade vs estatinas* moderada intensidade)											
3	ECR	não grave	não grave	não grave	muito grave ^a	nenhuma	71	68	DM: -12,25 (-22,87 a -1,64)	⊕⊕OO BAIXA	CRÍTICO
LDL-c (ROSU moderada intensidade vs estatinas* moderada intensidade)											
31	ECR	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhuma	8.102	8.036	DM: -7,40 (-10,20 a -4,59)	⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
LDL-c (ROSU moderada intensidade vs estatinas* baixa intensidade)											
2	ECR	não grave	não grave	não grave	grave ^a	nenhuma	85	82	DM: -22,80 (-41,80 a -3,54)	⊕⊕ OO BAIXA	CRÍTICO

Fonte: elaboração própria. **Legenda:** Int: intervenção; Comp: comparador; DM: diferença de média; IC: Intervalo de confiança. RR: risk ratio; ROSU: rosuvastatina; ATOR: atorvastatina; MACE: eventos adversos cardiovasculares maiores.

NOTA: os estudos incluídos foram aqueles com comparações de interesse (outras estatinas) e doses de alta e moderada intensidade. *atorvastatina, simvastatina e pravastatina.

Explicações:

a. Pequeno número amostral (>240 participantes).

Quadro 6. Avaliação da qualidade da evidência, a partir da ferramenta GRADE, para o desfecho de **eventos adversos graves por intensidade**.

Nº de estudos	Avaliação da Qualidade					Nº de pacientes			Efeito		Qualidade da evidência	Importância
	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Int	Comp	Relativo	Absoluto		
EA graves (ROSU alta intensidade vs estatinas* alta intensidade)												
2	ECR	grave ^a	não grave	não grave	não grave	nenhuma	630	368	RR: 0,66 (0,45 a 0,97)	39 menos por 1000 (de 63 para 3 menos)	⊕⊕⊕O MODERADA	CRÍTICO
EA graves (ROSU moderada intensidade vs estatinas* moderada intensidade)												
9	ECR	grave ^b	não grave	não grave	grave ^c	nenhuma	4.915	3.751	RR: 0,89 (0,59 a 1,34)	3 menos por 1000 (de 12 menos para 10 mais)	⊕⊕OO BAIXA	CRÍTICO

Fonte: elaboração própria. **Legenda:** Int: intervenção; Comp: comparador; DM: diferença de média; IC: Intervalo de confiança. RR: risk ratio; ROSU: rosuvastatina; ATOR: atorvastatina; MACE: eventos adversos cardiovasculares maiores.

NOTA: os estudos incluídos foram aqueles com comparações de interesse (outras estatinas) e doses de alta e moderada intensidade. *atorvastatina, simvastatina e pravastatina.

Explicações:

a. Alto risco de viés (n =1) e algumas preocupações (n =1), devido à ausência de cegamento dos avaliadores de desfecho subjetivo e ausência de protocolo.

b. Alto risco de viés na maioria dos estudos (90%), devido à ausência de cegamento dos avaliadores em estudos com desfecho subjetivo.

c. O intervalo de confiança cruza o efeito nulo.

6.5. Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis

Em adultos com alto e muito alto risco cardiovascular, o tratamento com rosuvastatina demonstrou eficácia na redução do risco de MACE, mas sem diferenças significativas quando comparado a tratamentos com atorvastatina. Além disso, o tratamento com rosuvastatina foi associado a uma redução significativa no LDL-c e não-HDL-c, e aumento no HDL-c. Esse efeito no perfil lipídico foi observado para os pacientes tratados com rosuvastatina e outras estatinas (atorvastatina, simvastatina e pravastatina) independente da intensidade (alta e moderada) e nível de prevenção (primária e secundária) (Quadro 7).

Quanto aos efeitos indesejáveis, os estudos reportaram eventos adversos gerais e graves sem diferença entre os grupos rosuvastatina e estatinas (atorvastatina, simvastatina e pravastatina), tanto em regimes de alta quanto de moderada intensidade. A exceção foi observada no uso de rosuvastatina em alta intensidade vs atorvastatina de alta intensidade, quando observa-se menor risco de eventos adversos graves para rosuvastatina comparado a atorvastatina, indicando benefício significativo em termos de segurança. Contudo, de modo geral, o tratamento com rosuvastatina parece ser seguro, demonstrando um perfil de segurança semelhante ao das demais estatinas.

Esses resultados indicam potencial da rosuvastatina, quando comparada a outras estatinas (atorvastatina, simvastatina e pravastatina), em reduzir o risco cardiovascular em populações de alto e muito alto risco cardiovascular, independente da intensidade e nível de prevenção (primária e secundária).

Quadro 7. Apresentação dos resultados dos desfechos primários e secundários avaliados, por intensidade de tratamento da rosuvastatina.

Tecnologia avaliada vs comparador	N de estudos (pacientes)	Desfechos	Tamanho do efeito	Direção do efeito
Alta vs alta intensidade				(IC 95%)
ROSU vs ATOR	1 estudo (n = 4.400)	MACE	RR: 1,06 (0,87-1,29)	Sem diferença entre os grupos
ROSU vs ATOR	2 estudos (n = 998)	EA graves	RR: 0,66 (0,45; 0,97)	Favorece ROSU
ROSU vs ATOR	4 estudos (n = 1.186)	EA gerais	RR: 1,00 (0,86; 1,16)	Sem diferença entre os grupos
ROSU vs ATOR	15 estudos (n = 4.966)	LDL-c	DM: -3,91 mg/dL (-6,15; -1,67)	Favorece ROSU
ROSU vs ATOR	14 estudos (n = 4.165)	HDL-c	DM: 1,18 mg/dL (0,51; 1,86)	Favorece ROSU
ROSU vs ATOR	4 estudos (n = 2.056)	Não-HDL	DM: -5,70 mg/dL (-8,07; -3,33)	Favorece ROSU
Alta vs moderada intensidade				(IC 95%)
ROSU vs ATOR/SINVA	3 estudos (n = 139)	LDL-c	DM: -12,25 mg/dL (-22,87; -1,64)	Favorece ROSU
ROSU vs ATOR	2 estudos (n = 119)	HDL-c	DM: 5,24 mg/dL (-2,88; 13,36)	Sem diferença entre os grupos
Moderada vs moderada intensidade				(IC 95%)

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Tecnologia avaliada vs comparador	N de estudos (pacientes)	Desfechos	Tamanho do efeito	Direção do efeito
ROSU vs ATOR/SINVA/PRAVA	9 estudos (n = 8.666)	EA graves	RR: 0,89 (0,59; 1,34)	Sem diferença entre os grupos
ROSU vs ATOR/SINVA/PRAVA	15 estudos (n = 11.196)	EA gerais	RR: 1,04 (0,97; 1,11)	Sem diferença entre os grupos
ROSU vs ATOR/SINVA/PRAVA	32 estudos (n = 16.029)	LDL-c	DM: - 7,40 mg/dL (-10,20; -4,59)	Favorece ROSU
ROSU vs ATOR/SINVA/PRAVA	29 estudos (n = 11.387)	HDL-c	DM: 0,82 mg/dL (0,34; 1,31)	Favorece ROSU
ROSU vs ATOR/SINVA/PRAVA	12 estudos (n = 5.291)	Não-HDL	DM: - 14,96 (-21,93; -7,99)	Favorece ROSU
Moderada vs baixa intensidade				(IC 95%)
ROSU vs PRAVA	1 estudo (n = 99)	EA gerais	RR: 1,03 (0,97; 1,09)	Sem diferença entre os grupos
ROSU vs SINVA/PRAVA	2 estudos (n = 167)	LDL-c	DM: -22,67 mg/dL (-41,80; -3,54)	Favorece ROSU
ROSU vs SINVA/PRAVA	3 estudos (n = 370)	HDL-c	DM: -0,24 mg/dL (-2,63; 2,16)	Sem diferença entre os grupos
ROSU vs PRAVA	1 estudo (n = 203)	Não-HDL	DM: - 7,85 mg/dL (-13,05; -2,65)	Favorece ROSU

Fonte: Elaboração própria.

Legenda: ROSU: rosuvastatina; ATOR: atorvastatina; MACE: eventos adversos cardiovasculares maiores; HDL-c: colesterol de lipoproteína de alta densidade; não-HDL-c: colesterol não ligado a lipoproteína de alta densidade; EA: eventos adversos; DM: diferença de média; RR: risco relativo.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

7.1. Avaliação Econômica

Para a análise, foram elaborados modelos econômicos (análise de custo-efetividade [ACE] e análise de custo-utilidade [ACU]) em Microsoft Office Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA), seguindo as recomendações das Diretrizes Metodológicas de AE do Ministério da Saúde (MS) (34). Além disso, com a finalidade de aumentar a clareza e a transparência do estudo, este relato segue o *reporting checklist CHEERS Task Force Report – 2022* (35) e os principais aspectos das análises estão sumarizados no **Quadro 8**.

Quadro 8. Características do modelo de análise de custo-efetividade.

População-alvo	Adultos com alto e muito alto risco cardiovascular		
Perspectiva das análises	Sistema Único de Saúde (SUS)		
Intervenção	Rosuvastatina de alta intensidade	Rosuvastatina de moderada intensidade	
Comparador	Estatinas de alta intensidade (atorvastatina 40mg e 80mg) Estatinas de moderada intensidade (atorvastatina 10mg e 20mg; pravastatina 40mg; simvastatina 20mg e 40mg)	Estatinas de moderada intensidade (atorvastatina 10mg e 20mg; pravastatina 40mg; simvastatina 20mg e 40mg) Estatinas de baixa intensidade (pravastatina 20mg; simvastatina 5mg e 10mg)	
Horizonte temporal	Lifetime (30 anos)		
Medidas de efetividade	Anos de vida ajustados pela qualidade (QALY) Anos de vida (AV)		
Estimativa de custos	Custos médicos diretos		
Moeda	Real (R\$)		
Taxa de desconto	5% para custos e desfechos		
Modelo escolhido	Estados transicionais de Markov		
Análise de sensibilidade	Análise determinística univariada e análise probabilística com 1000 simulações de Monte Carlo de segunda ordem (<i>Probabilistic Sensitivity Analysis – PSA</i>).		

Fonte: elaboração própria.

População de estudo

A população considerada como base para cálculo dos custos e desfechos desta avaliação econômica compreende adultos com alto ou muito alto risco cardiovascular. Foram considerados elegíveis para o tratamento tanto aqueles em prevenção primária quanto secundária (que já apresentam evento cardiovascular prévio).

A média de idade considerada no modelo foi de 58,2 anos, referente à média de idade encontrada nos estudos.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Perspectiva

A perspectiva adotada foi a do SUS.

Intervenção

A intervenção de interesse é a rosuvastatina, sendo que as doses da rosuvastatina foram definidas conforme disponibilidade no Brasil: rosuvastatina cálcica de 5mg, 10mg, 20mg ou 40mg. Rosuvastatina de 5mg e 10mg foram utilizadas para as análises em que a intervenção apresenta moderada intensidade, enquanto rosuvastatina de 20mg e 40mg foram utilizadas nas análises em que a intervenção apresenta alta intensidade.

Comparador

Embora a atorvastatina (40 mg a 80 mg) seja a tecnologia recomendada como tratamento para pacientes de alto a muito alto risco cardiovascular conforme as principais diretrizes disponíveis na literatura (2,10,13), para essa análise consideraram-se todas as estatinas disponíveis no SUS (atorvastatina [10mg a 80mg], pravastatina [20mg e 40mg] e simvastatina [5mg a 40mg]) de acordo com a intensidade, visando responder o questionamento do Comitê de Medicamentos da Conitec. As comparações foram escolhidas de acordo com as comparações identificadas na revisão sistemática apresentada neste relatório.

Horizonte temporal, ciclo e taxa de desconto

Devido à cronicidade da doença, foi utilizado horizonte temporal *lifetime* (i.e., vida inteira), contabilizando 30 ciclos anuais (equivalente a 30 anos). Considerou-se que a maior parte dos pacientes iniciam o tratamento na faixa etária de 55 anos (como evidenciado nos estudos primários incluídos), e que a expectativa de vida da população brasileira, de acordo com os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), é de 76,6 anos (36).

Foi aplicada uma taxa de desconto de 5%, para custos e desfechos, conforme recomendado pelas Diretrizes Metodológicas de AE do MS (34).

Desfechos em saúde

Para mensurar a efetividade, anos de vida ajustados pela qualidade (QALY) e anos de vida (AV) foram considerados os desfechos utilizados na análise. Assim, o resultado da análise foi expresso em razão de custo-utilidade incremental (RCUI) e razão de custo-efetividade incremental (RCEI), calculadas pela divisão da diferença entre os custos e desfechos das intervenções.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Mensuração e valoração de custos

Incluíram-se apenas custos médicos diretos. Consideraram-se, para a composição do custo, os componentes hospitalares e ambulatoriais, relacionados aos procedimentos, exames e monitoramento dos pacientes, seguindo as recomendações do PCDT vigente (36).

Os custos das tecnologias avaliadas na análise foram obtidos do Banco de Preços em Saúde (BPS) em 02 de julho de 2025, de acordo com o menor preço de aquisição praticado no período (18 meses). Os custos de tratamento foram calculados considerando a posologia apresentada em bula e a proporção de compra observada para cada dose, via BPS. Já os demais custos foram extraídos do SIGTAP ou do DATASUS via Tabwin.

Os custos imputados estão dispostos de forma destalhada no **Apêndice 9**.

Moeda, data de preços e conversões

Todos os preços e custos foram obtidos e apresentados em reais (BRL, R\$), considerando consultas realizadas em julho de 2025. Conversões de moeda não foram realizadas.

Racional e descrição do modelo

Um modelo de estados transicionais de Markov com cinco estados de saúde foi desenvolvido para capturar os benefícios, consequências e custos desde o início do tratamento até a morte do paciente. Os estados de saúde no modelo são apresentados na **Figura 3**.

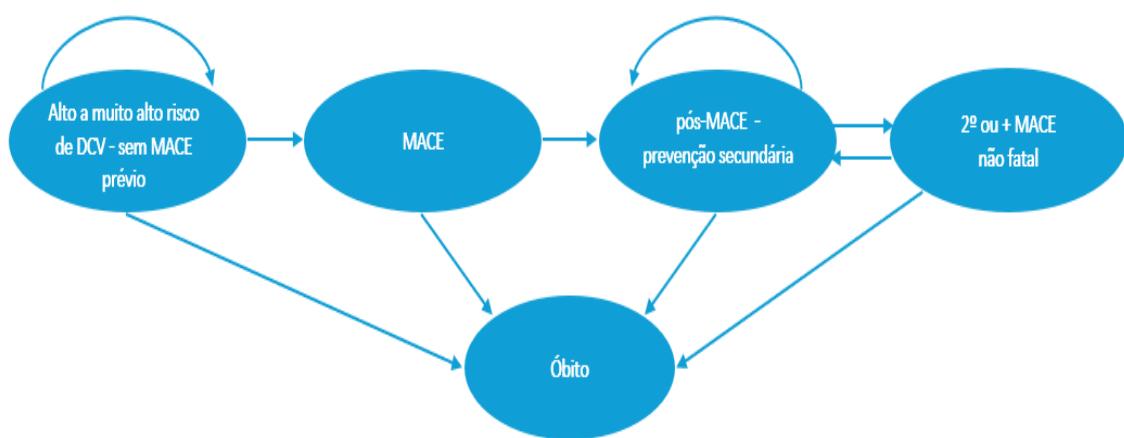


Figura 3. Modelo conceitual da avaliação econômica considerando estados de saúde.

Fonte: elaboração própria.

Legenda: MACE: eventos adversos cardiovasculares maiores; DCV: doença cardiovascular.

O paciente pode fazer uso da estatina tanto como prevenção primária (entrando no modelo no estado de saúde “alto a muito alto risco de DCV – Sem MACE prévio”) quanto como

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

prevenção secundária (entrando no modelo no estado de saúde “vivo com MACE prévio”). A partir disso, o paciente pode permanecer nestes estados ou pode apresentar um evento cardiovascular maior (MACE) ou vir à óbito.

Considerando a escassez de estudos que contemplaram o desfecho duro (redução de MACE ou morte geral/cardiovascular), mas já havendo estudos prévios na literatura que utilizam essa correlação (37–39), foi considerado o desfecho de alteração LDL-c como desfecho indireto da análise. Assim, assumiu-se que, para cada 1 mmol/L (38,7-mg/dL) que é reduzida de LDL-c, tem-se uma redução de evento de MACE de 1,50% (IC 95% 0,50 a 2,60%) em uso de estatina como prevenção primária, e de 4,60% (IC 95% 2,90 a 6,40%) para prevenção secundária (40). A redução de LDL-c para cada estatina foi calculada separadamente com base nos estudos primários incluídos no PTC, e são apresentados no **Apêndice 9**.

Desta forma, para a definição das probabilidades de ocorrência de MACE para cada tratamento sob investigação, a redução de LDL-c foi aplicada sob os percentuais de pacientes, com alto e muito alto risco cardiovascular, em tratamento usual, em prevenção primária e secundária, obtidas pelo estudo de Silverman *et al*, 2016 (40). Para a distribuição do risco de doença cardiovascular entre as idades, foram utilizadas as taxas de incidência de doença cardiovascular extraídas do estudo do *Global Burden of Disease* (GBD) (1) (figuras apresentadas no **Apêndice 10**).

As probabilidades para mortalidade geral e cardiovascular também foram estimadas por idade, de acordo com os dados de GBD (1), e são apresentadas em detalhes no **Apêndice 10**. A distribuição entre a população feminina e masculina foi estimada a partir das taxas de prevalência de doença cardiovascular apresentada na GBD (1) e da população geral estimada pelo IBGE (e ajustada pela dados do CENSO 2022), ambos para o ano de 2019.

Cada estado de transição do modelo recebeu um peso de utilidade para ajustar a qualidade de vida, sendo baseado em um estudo nacional publicado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (41). Os valores de utilidades e as probabilidades de transição entre os estados são detalhados no **Apêndice 9**.

Pressupostos do modelo

Como é inerente aos modelos econômicos, foi necessário assumir algumas premissas para a condução da avaliação econômica. Esses pressupostos podem representar limitações à validade externa da análise. Dentre estas premissas destaca-se:

- Assumiu-se que há uma correlação direta entre a redução do perfil lipídico (no caso LDL-c) e o desfecho duro - MACE. Este pressuposto foi adotado, devido à escassez de dados na literatura reportando o impacto das tecnologias avaliadas no desfecho duro, e por já haver estudos prévios na literatura que reportam essa correlação (40). Além disso, este pressuposto foi encontrado em outros modelos de avaliação econômica da literatura (37–39);
- Para cálculo do custo das estatinas, considerou-se a proporção de aquisição de cada estatina em compras públicas nos últimos 18 meses, via BPS/SIASG, uma vez que os dados das estatinas disponíveis no componente básico da Rename

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

não estão disponíveis, bem como, não foram identificados estudos que apresentam esse dado.

Definição de utilidades e desutilidades

Para a definição das utilidades, consideraram-se:

1. Pacientes em uso de estatinas como prevenção primária
2. Pacientes em uso de estatinas como prevenção secundária
3. Eventos adversos cardiovasculares maiores

Os valores utilizados estão especificados no **Quadro 9**.

Quadro 9. Valores de utilidade utilizados no modelo.

Parâmetros	Valor utilizado	Distribuição	Referência
Utilidade – para pacientes de alto ou muito alto risco – em uso de estatinas como prevenção primária	0,80 (0,63 a 0,93)	Beta	Ribeiro et al, 2015 (41)
Utilidade – para pacientes de alto ou muito alto risco – em uso de estatinas como prevenção secundária	0,74 (0,61 a 0,86)	Beta	Ribeiro et al, 2015 (41)
Utilidade – MACE	0,59 (0,49 a 0,69)	Beta	Ribeiro et al, 2015 (41)

Fonte: elaboração própria.

Análises de sensibilidade

Foram realizadas análises de sensibilidade probabilística (PSA, *probabilistic sensitivity analysis*) e determinística univariada (tornado).

Para a PSA, foram executadas 1.000 simulações em que todos os parâmetros variaram, obedecendo um comportamento pré-estabelecido que respeita funções validadas na literatura. Foram consideradas as seguintes funções para representar o comportamento das variáveis: distribuição normal para redução média de LDL-c, beta para probabilidades que variaram de 0 a 1 e gama para distribuições com valores variando de 0 a infinito. Os resultados foram apresentados em gráficos de dispersão, representando os planos de custo-efetividade incrementais, bem como em curvas de aceitabilidade de custo-efetividade (CEAC), acompanhados de análise narrativa. Para construção das CEAC, foram considerados valores de limiar de custo-efetividade conforme recomendado pela Conitec (R\$ 40.000,00 por QALY ganho e R\$ 35.000,00 por AV ganho) (42), sendo variados entre uma e três vezes o valor de referência.

Além disso, as análises de sensibilidade determinísticas (DSA) univariadas foram apresentadas em diagrama de tornado, sendo que a magnitude de variação de cada parâmetro foi definida com base na variação identificada nos estudos (IC: intervalo de confiança; IIQ: intervalo interquartil; mínimo e máximo) e, quando a variação não estava disponível, uma variação de $\pm 20\%$ foi assumida. Adicionalmente, o fator de correção (2,8), sugerido pelo

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Ministério para correção dos custos do SIGTAP para um contexto tripartite, foi imputado na análise de sensibilidade determinística (43).

Finalmente, seguindo diretrizes de boas práticas de modelagem (44,45), foi realizada validação interna dos dados, fazendo análises em duplicata para certificar que todas as equações haviam sido descritas corretamente.

Resultados

O resultado das análises de custo-efetividade e custo-utilidade, para o horizonte temporal de 30 anos, identificou que o tratamento com rosuvastatina de alta intensidade foi associado a um maior benefício clínico (0,0023 QALY ganho e 0,0025 anos de vida ganho) e um menor custo total (-R\$ 21,57) em relação à estatina (atorvastatina) de alta intensidade. Neste cenário, apenas a rosuvastatina (alta intensidade) comparada à estatina (alta intensidade) foi considerada a alternativa dominante, conforme apresentado na tabela a seguir **Tabela 6**. Por outro lado, os tratamentos com rosuvastatina (alta intensidade) em relação às estatinas (moderada intensidade) e rosuvastatina (moderada intensidade) em relação às estatinas (moderada e baixa intensidade), embora também apresentem maior benefício clínico, apresentaram um custo incremental. No entanto, a rosuvastatina de alta intensidade comparada a estatinas de moderada intensidade e rosuvastatina de moderada intensidade comparada a estatinas de baixa intensidade mostraram-se custo-efetivas, considerando o limiar de disposição a pagar adotado pela Conitec de R\$ 40.000,00/QALY ganho (**Tabela 6**).

Tabela 6. Custos, desfechos e RCEI para horizonte temporal de 30 anos.

Estratégia	Custo (R\$)	Efetividade (QALY)	Efetividade (AV)	RCEI QALY (R\$)	RCEI AV (R\$)
ALTA (rosuvastatina 20mg e 40 mg) versus ALTA (estatinas^a)					
Estatinas (comparador)	5.956,92	9,3268	12,1796		
Rosuvastatina (intervenção)	5.935,34	9,3290	12,1821	Dominante*	Dominante*
Incremental	-21,57	0,0023	0,0025		
ALTA (rosuvastatina 20mg e 40 mg) versus MODERADA (estatinas^b)					
Estatinas (comparador)	5.474,35	9,3248	12,1804		
Rosuvastatina (intervenção)	5.944,34	9,3367	12,1926	39.435,52	38.535,11
Incremental	469,99	0,0119	0,0122		
MODERADA (rosuvastatina 5mg e 10mg) versus MODERADA (estatinas^b)					
Estatinas (comparador)	5.472,17	9,3250	12,1804		
Rosuvastatina (intervenção)	5.761,14	9,3296	12,1850	62.802,27	62.436,13
Incremental	288,96	0,0046	0,0046		
MODERADA (rosuvastatina 5mg e 10mg) versus BAIXA (estatinas^c)					
Estatinas (comparador)	5.730,33	9,3225	12,1811		
Rosuvastatina (intervenção)	5.765,03	9,3345	12,1911	2.889,89	3.478,14

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Incremental	34,70	0,0120	0,0100
Fonte: elaboração própria. Legenda: AV: anos de vida; QALY: anos de vida ajustado pela qualidade; RCEI, razão de custo-efetividade incremental. Nota: * RCEI não são representadas quando identificada dominância, uma vez que o número negativo não tem significado clínico; ^a Atorvastatina 40mg e 80mg; ^b Atorvastatina 10mg e 20mg, Sinvastatina 20mg e 40mg, Pravastatina 40mg; ^c Sinvastatina 5mg e 10mg, Pravastatina 20mg.			

Houve dispersão para todos os quadrantes, com predominância nos quadrantes direitos (maior benefício clínico) em todas as comparações para os resultados das análises de sensibilidade probabilísticas. Nas 10.000 simulações da comparação da rosuvastatina de alta intensidade com estatina de alta intensidade, embora observe-se simulações perpassando todos os quadrantes, foi observado a maior proporção de iterações reforçando a manutenção da dominância (41,3% e 41,5% para QALY e AV, respectivamente). Além disso, para as demais comparações, observou-se mais de 80% das simulações no quadrante superior direito, reforçando o resultado basal das três comparações.

Ainda, a curva de aceitabilidade, reforça a dominância de rosuvastatina comparada com atorvastatina, e o gráfico de tornado demonstra que os parâmetros que mais impactam nos resultados do RCEI por QALY ganho são o custo de aquisição das tecnologias e a redução do LDL-c na prevenção primária (**Apêndice 11**).

Adicionalmente, realizou-se uma análise em conformidade com a recomendação dos membros do Comitê de Medicamentos, considerando evidências que comparassem terapias de alta intensidade com terapias de intensidade moderada para o desfecho clínico relevante (MACE). Contudo, não foram encontrados estudos que avaliassem especificamente a rosuvastatina em comparação a estatinas de intensidade moderada, nem trabalhos que incluíssem exclusivamente pacientes em prevenção primária. Atendendo à sugestão do Comitê, foram incorporados estudos que investigaram estatinas de alta intensidade, ainda que não restritos à rosuvastatina. Nesse contexto, identificou-se a revisão sistemática de Yu (2020) (46), que comparou estatinas de alta versus moderada intensidade. Para a presente análise, foram extraídos os estudos primários que avaliaram regimes de alta intensidade (atorvastatina 40–80 mg) em comparação com regimes de intensidade moderada (atorvastatina 10–20 mg; sinvastatina 20–80 mg; pravastatina 40–80 mg). Com base nesses estudos, estimou-se um risco relativo de 0,71 (IC95%: 0,58–0,87) (**Figura 4**), destacando que este RR foi extrapolado também para prevenção primária. Os resultados obtidos com essa nova análise são apresentados na **Erro! Fonte de referência não encontrada..**

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

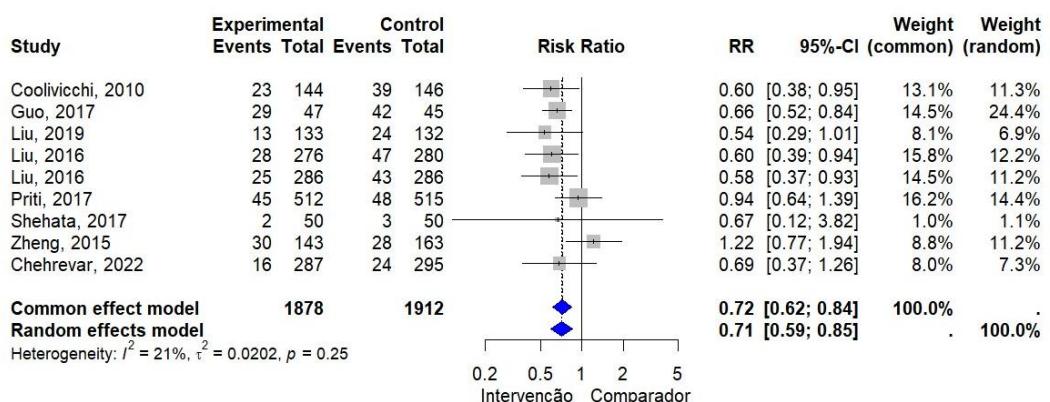


Figura 4. Meta-análise comparando estatinas de alta intensidade com intensidade moderada para o desfecho de MACE.

Nota: a. dados extraídos da meta-análise conduzida por Yu, 2020 (46).

Tabela 7 - Custos, desfechos e RCEI para horizonte temporal de 30 anos – subanálise.

Estratégia	Custo (R\$)	Efetividade (QALY)	Efetividade (AV)	RCEI QALY (R\$)	RCEI AV (R\$)
ALTA (rosuvastatina 20mg e 40 mg) versus MODERADA (estatinas ^a)					
Estatinas (comparador)	5.616,06	9,3175	12,1830		
Rosuvastatina (intervenção)	4.846,67	9,5877	12,3961	Dominante*	Dominante*
Incremental	-769,42	0,2702	0,2131		

Fonte: elaboração própria. **Legenda:** AV: anos de vida; QALY: anos de vida ajustado pela qualidade; RCEI, razão de custo-efetividade incremental. **Nota:** * RCEI não são representadas quando identificada dominância, uma vez que o número negativo não tem significado clínico; ^a Atorvastatina 10mg e 20mg, Sinvastatina 20mg e 40mg, Pravastatina 40mg.

7.2. Análise de Impacto orçamentário

Para a análise de impacto orçamentário (AIO), foi elaborado um modelo no Microsoft Office Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA). Os desenhos dos estudos seguiram as premissas das Diretrizes Metodológicas de Análise de Impacto Orçamentário (AIO) do Ministério da Saúde (MS) (47).

População

A população considerada foi a de pacientes com alto e muito alto risco cardiovascular.

Para o cálculo da população elegível, foi utilizada a abordagem epidemiológica, uma vez que não é possível obter o registro das estatinas disponibilizadas via componente básico da Rename.

Desta forma, primeiramente foi considerada a projeção da população brasileira, pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) para indivíduos com ≥ 18 anos, por sexo. Para calcular os indivíduos com risco cardiovascular elevado, utilizou-se o dado de um estudo transversal brasileiro que utilizou dados da Pesquisa Nacional de Saúde, e relatou que 10,4% das

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

mulheres e 11,2% dos homens apresentaram risco cardiovascular elevado. Além disso, o mesmo estudo também apontou que dentre esses indivíduos, 63,0% das mulheres e 55,3% dos homens recebem tratamento (48). Desta forma, a população elegível para esta análise de impacto orçamentário, foi a soma da homens e mulheres com risco cardiovascular elevado que estão em tratamento no Brasil, como apresentado no **Quadro 10**.

Quadro 10. Número de pacientes elegíveis na análise de impacto orçamentário.

	2026	2027	2028	2029	2030
Mulheres adultas IBGE	85.517.147	86.219.591	86.893.302	87.567.273	88.243.479
Mulheres com risco cardiovascular elevado (10,4%)	8.893.783	8.966.837	9.036.903	9.106.996	9.177.322
Mulheres tratadas (63,0%)	5.603.083	5.649.108	5.693.249	5.737.408	5.781.713
Homens adultos IBGE	78.940.171	79.586.606	80.205.254	80.826.713	81.453.032
Homens com risco cardiovascular elevado (11,2%)	8.841.299	8.913.700	8.982.988	9.052.592	9.122.740
Homens tratados (55,3%)	4.889.238	4.929.276	4.967.593	5.006.083	5.044.875
População elegível (mulheres e homens tratados) *	10.492.322	10.578.384	10.660.842	10.743.491	10.826.588

Fonte: elaboração própria. **Nota:** * trata-se da soma do número de homens e mulheres tratados.

Market share

No cenário de referência, consideraram-se as estatinas disponíveis no SUS (atorvastatina 10mg, 20mg, 40mg e 80mg; pravastatina 20mg e 40mg; e simvastatina 10mg, 20mg e 40mg). As porcentagens para cada estatina disponibilizadas via componente especializado da assistência farmacêutica (atorvastatina e pravastatina) foram estimadas com base na média anual da produção ambulatorial do SUS de 2020 a 2024, obtida via TabNet/Datasus, exceto para simvastatina, em que a proporção foi estimada com base na média anual de registro de compras públicas via BPS/SIASG para os anos de 2020 a 2024, uma vez que a simvastatina está disponível no componente básico, não possuindo dado disponível via TabNet. A taxa de difusão anual estimada para cada estatina está apresentada no **Quadro 11** e os dados da produção ambulatorial e compras públicas utilizados para cálculo estão detalhados no **Apêndice 7**.

Quadro 11. Cenário de referência do *market share* utilizado na AIO.

Cenário de referência	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Atorvastatina cálcica 10mg por comprimido	1,92%	1,92%	1,92%	1,92%	1,92%
Atorvastatina cálcica 20mg por comprimido	9,65%	9,65%	9,65%	9,65%	9,65%
Atorvastatina cálcica 40mg por comprimido	10,63%	10,63%	10,63%	10,63%	10,63%
Atorvastatina cálcica 80mg por comprimido	1,90%	1,90%	1,90%	1,90%	1,90%
Pravastatina 10mg por comprimido	0,001%	0,001%	0,001%	0,001%	0,001%
Pravastatina 20mg por comprimido	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Pravastatina 40mg por comprimido	0,003%	0,003%	0,003%	0,003%	0,003%
Sinvastatina 5mg por comprimido	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%
Sinvastatina 10mg por comprimido	2,72%	2,72%	2,72%	2,72%	2,72%
Sinvastatina 20mg por comprimido	58,24%	58,24%	58,24%	58,24%	58,24%
Sinvastatina 40mg por comprimido	14,91%	14,91%	14,91%	14,91%	14,91%

Fonte: Dados extraídos do Tabnet/Datasus e BPS/SIASG em 23/07/2025.

Foi estimada uma taxa de difusão conservadora para rosuvastatina, tendo um aumento de 10% ao ano, chegando em cinco anos a atingir 50% dos pacientes elegíveis, conforme demonstrado no **Quadro 12**. A proporção de entrada e saída de cada estatina, foi calculada em proporcionalidade a taxa de difusão anual, ou seja, para o ano 1 todas as estatinas perderam 10% de parcela de mercado, enquanto a rosuvastatina ganhou 10% de parcela de mercados, sendo que a proporção dessa parcela para cada dose foi ajustada com base na proporção das doses incluídas na RS (rosuvastatina 5mg: 16,3%; rosuvastatina 10mg: 54,1%, rosuvastatina 20mg: 25,9%; rosuvastatina 40mg: 3,7%).

Quadro 12. Cenário alternativo 1, do market share utilizado na AIO.

Cenário de alternativo 1	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Atorvastatina cálcica 10mg por comprimido	1,73%	1,54%	1,35%	1,15%	0,96%
Atorvastatina cálcica 20mg por comprimido	8,69%	7,72%	6,76%	5,79%	4,83%
Atorvastatina cálcica 40mg por comprimido	9,56%	8,50%	7,44%	6,38%	5,31%
Atorvastatina cálcica 80mg por comprimido	1,71%	1,52%	1,33%	1,14%	0,95%
Pravastatina 10mg por comprimido	0,001%	0,001%	0,001%	0,001%	0,001%
Pravastatina 20mg por comprimido	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%
Pravastatina 40mg por comprimido	0,002%	0,002%	0,002%	0,002%	0,001%
Sinvastatina 5mg por comprimido	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%
Sinvastatina 10mg por comprimido	2,45%	2,17%	1,90%	1,63%	1,36%
Sinvastatina 20mg por comprimido	52,42%	46,59%	40,77%	34,95%	29,12%
Sinvastatina 40mg por comprimido	13,42%	11,93%	10,44%	8,94%	7,45%
Rosuvastatina 5mg por comprimido	1,63%	3,26%	4,89%	6,52%	8,15%
Rosuvastatina 10mg por comprimido	5,41%	10,82%	16,23%	21,64%	27,04%
Rosuvastatina 20mg por comprimido	2,59%	5,17%	7,76%	10,34%	12,93%
Rosuvastatina 40mg por comprimido	0,37%	0,75%	1,12%	1,50%	1,87%

Fonte: elaboração própria. **Nota:** o número de casas decimais foi ajustado para apresentar ao menos o primeiro número diferente de 0.

Além disso, foi estimado um cenário alternativo 2, considerando a possibilidade incorporação apenas de rosuvastatina de alta intensidade (20mg e 40mg) prevendo uma taxa de difusão 10% ao ano, chegando em cinco anos a atingir 50% dos pacientes elegíveis, conforme demonstrado no **Quadro 13**. A proporção de entrada e saída de cada estatina, foi calculada em proporcionalidade a taxa de difusão anual, ou seja, para o ano 1 todas as estatinas perderam

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

10% de parcela de mercado, enquanto a rosuvastatina ganhou 10% de parcela de mercados, sendo que a proporção dessa parcela para cada dose foi ajustada com base na proporção das doses incluídas na RS (rosuvastatina 20mg: 87,4%; rosuvastatina 40mg: 12,6%).

Quadro 13. Cenário alternativo 2, do market share utilizado na AIO.

Cenário de alternativo 2	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Atorvastatina cálcica 10mg por comprimido	1,73%	1,54%	1,35%	1,15%	0,96%
Atorvastatina cálcica 20mg por comprimido	8,69%	7,72%	6,76%	5,79%	4,83%
Atorvastatina cálcica 40mg por comprimido	9,56%	8,50%	7,44%	6,38%	5,31%
Atorvastatina cálcica 80mg por comprimido	1,71%	1,52%	1,33%	1,14%	0,95%
Pravastatina 10mg por comprimido	0,001%	0,001%	0,001%	0,001%	0,001%
Pravastatina 20mg por comprimido	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%
Pravastatina 40mg por comprimido	0,002%	0,002%	0,002%	0,002%	0,001%
Sinvastatina 5mg por comprimido	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%
Sinvastatina 10mg por comprimido	2,45%	2,17%	1,90%	1,63%	1,36%
Sinvastatina 20mg por comprimido	52,42%	46,59%	40,77%	34,95%	29,12%
Sinvastatina 40mg por comprimido	13,42%	11,93%	10,44%	8,94%	7,45%
Rosuvastatina 20mg por comprimido	8,74%	17,47%	26,21%	34,94%	43,68%
Rosuvastatina 40mg por comprimido	1,26%	2,53%	3,79%	5,06%	6,32%

Fonte: elaboração própria. **Nota:** o número de casas decimais foi ajustado para apresentar ao menos o primeiro número diferente de 0.

Um terceiro cenário foi elaborado, considerando a possibilidade incorporação apenas de rosuvastatina de moderada intensidade (5mg e 10mg) prevendo a taxa de difusão de 10% ao ano, chegando em cinco anos a atingir 50% dos pacientes elegíveis, conforme demonstrado no **Quadro 14**. A proporção de entrada e saída de cada estatina, foi calculada em proporcionalidade a taxa de difusão anual, ou seja, para o ano 1 todas as estatinas perderam 10% de parcela de mercado, enquanto a rosuvastatina ganhou 10% de parcela de mercados, sendo que a proporção dessa parcela para cada dose foi ajustada com base na proporção das doses incluídas na RS (rosuvastatina 5mg: 23,2%; rosuvastatina 10mg: 76,8%).

Quadro 14. Cenário alternativo 3, do market share utilizado na AIO.

Cenário de alternativo 3	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Atorvastatina cálcica 10mg por comprimido	1,73%	1,54%	1,35%	1,15%	0,96%
Atorvastatina cálcica 20mg por comprimido	8,69%	7,72%	6,76%	5,79%	4,83%
Atorvastatina cálcica 40mg por comprimido	9,56%	8,50%	7,44%	6,38%	5,31%
Atorvastatina cálcica 80mg por comprimido	1,71%	1,52%	1,33%	1,14%	0,95%

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Pravastatina 10mg por comprimido	0,001%	0,001%	0,001%	0,001%	0,001%
Pravastatina 20mg por comprimido	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%
Pravastatina 40mg por comprimido	0,002%	0,002%	0,002%	0,002%	0,001%
Sinvastatina 5mg por comprimido	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%
Sinvastatina 10mg por comprimido	2,45%	2,17%	1,90%	1,63%	1,36%
Sinvastatina 20mg por comprimido	52,42%	46,59%	40,77%	34,95%	29,12%
Sinvastatina 40mg por comprimido	13,42%	11,93%	10,44%	8,94%	7,45%
Rosuvastatina 5mg por comprimido	2,32%	4,63%	6,95%	9,27%	11,58%
Rosuvastatina 10mg por comprimido	7,68%	15,37%	23,05%	30,73%	38,42%

Fonte: elaboração própria. **Nota:** o número de casas decimais foi ajustado para apresentar ao menos o primeiro número diferente de 0.

Perspectiva

Foi adotada a perspectiva do SUS.

Horizonte temporal

O horizonte temporal utilizado foi de cinco anos, conforme as Diretrizes Metodológicas de AIO do Ministério da Saúde (MS) (47).

Custos

Para a composição do custo, foram incluídos somente os custos de aquisição das tecnologias (intervenção e comparadores), conforme relatado no **Apêndice 8**, sendo considerada a posologia recomendada em bula para cada tecnologia.

Pressupostos utilizados no modelo

Foram assumidos alguns pressupostos para a condução desta análise de impacto orçamentário, sendo eles:

- Para a estimativa do *market share* do cenário de referência, foi necessário utilizar dados de volume de aquisição para estimar a proporção de cada estatina, assumindo as proporções provenientes da produção ambulatorial para atorvastatina e pravastatina e compras públicas para sindvastatina. É importante considerar que essa equivalência foi necessária para estimar a taxa de difusão das múltiplas tecnologias.
- A proporção de indivíduos com risco cardiovascular elevado foi estimada utilizando dados de estudo brasileiro de base populacional. No entanto, o estudo não apresenta a definição exata de risco elevado e é sabido que essa definição varia entre diferentes entidades, nacionais e internacionais. Assim, a população elegível pode diferir substancialmente, como demonstrado em um estudo que comparou a elegibilidade para uso de estatina e a definição de risco cardiovascular entre duas diretrizes (49).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise de sensibilidade

Foi conduzida uma análise de sensibilidade determinística univariada para avaliar a variação do custo acumulado nos cinco anos da análise. Os dados foram apresentados em diagrama de tornado, sendo que a magnitude de variação de cada parâmetro foi de $\pm 20\%$ em caso de não haver os intervalos de confiança nos estudos incluídos.

7.3. Resultados

Considerando um cenário alternativo de 10% a 50% entre o ano 1 e 5, observa-se que a incorporação de rosuvastatina no SUS poderia gerar um incremento de custo variando de R\$ 407,7 milhões de reais (considerando a incorporação apenas de rosuvastatina de moderada intensidade) a R\$ 771 milhões de reais (considerando a incorporação apenas de rosuvastatina de alta intensidade) acumulado em cinco anos. Além disso, a incorporação de todas as opções de dose de rosuvastatina geraria um incremento de custo acumulado em cinco anos de R\$ 515,3 milhões de reais, conforme apresentado na **Tabela 8**.

Tabela 8. Resultado do Impacto Orçamentário para o cenário alternativo 1 considerando a incorporação de rosuvastatina em diferentes cenários.

	Ano 1 (R\$)	Ano 2 (R\$)	Ano 3 (R\$)	Ano 4 (R\$)	Ano 5 (R\$)	Acumulado (5 anos) (R\$)
Cenário alternativo 1						
Cenário de referência	131.761.420	132.842.174	133.877.674	134.915.574	135.959.094	669.355.936
Cenário alternativo 1	165.398.174	200.667.483	236.408.682	272.683.427	309.500.886	1.184.658.652
Impacto orçamentário	33.636.754	67.825.309	102.531.008	137.767.853	173.541.792	515.302.716
Cenário alternativo 2 (rosuvastatina ALTA intensidade)						
Cenário de referência	131.761.420	132.842.174	133.877.674	134.915.574	135.959.094	669.355.936
Cenário alternativo 2	182.098.330	234.341.755	287.313.825	341.083.148	395.661.842	1.440.498.900
Impacto orçamentário	50.336.910	101.499.581	153.436.151	206.167.573	259.702.749	771.142.963
Cenário alternativo 3 (rosuvastatina MODERADA intensidade)						
Cenário de referência	131.761.420	132.842.174	133.877.674	134.915.574	135.959.094	669.355.936
Cenário alternativo 3	158.375.386	186.506.700	215.001.933	243.919.819	273.268.281	1.077.072.120
Impacto orçamentário	26.613.966	53.664.526	81.124.259	109.004.244	137.309.187	407.716.183

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Fonte: elaboração própria.

Além disso, na análise de sensibilidade determinística apresentada no **Apêndice 13**, observou-se que o preço e a proporção de uso da rosuvastatina de 10mg foram as variáveis mais influentes no valor acumulado em cinco anos, para a análise global e a análise considerando apenas rosuvastatina na intensidade moderada. Da mesma forma, a proporção de uso e o preço da rosuvastatina de 40mg foram as variáveis mais influentes na análise considerando apenas rosuvastatina de alta intensidade.

8. ACEITABILIDADE

Considerando a via de administração oral, e que outras estatinas já estão disponíveis no SUS (atorvastatina, pravastatina e simvastatina), a rosuvastatina pode ser bem aceita pela população. A aceitabilidade do paciente poderia ser ainda maior, considerando os estudos que demonstraram uma redução significativa nos níveis de LDL-c e não-HDL-c, especialmente em doses de alta intensidade, para aqueles com alto e muito alto risco cardiovascular.

Pela perspectiva dos médicos e serviços de saúde, acredita-se que a aceitabilidade seria alta, pois o tratamento com rosuvastatina foi associado à redução dos níveis de perfil lipídico (LDL-c e não-HDL-c), em comparação com outras estatinas, independente da intensidade do tratamento. Além disso, a avaliação da incorporação da rosuvastatina, surgiu de uma discussão entre MS, metodologistas e especialistas médicos para atualização do PCDT correspondente.

9. IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE

Tendo em vista que o tratamento para alto e muito alto risco cardiovascular oferecido no SUS consiste em estatinas já incorporadas (atorvastatina, simvastatina e pravastatina), considera-se que a rosuvastatina de moderada (5mg a 10mg) e alta intensidade (20 mg a 40 mg), para pacientes com alto e muito alto risco cardiovascular, não será um fator limitante de implementação.

Quanto à viabilidade, as estimativas da avaliação econômica apontam para cenários de possível economia de recursos, bem como cenários de incremento de custo, a depender da intensidade das estatinas comparadas. Da mesma forma, o impacto orçamentário, ao incluir somente o custo das tecnologias, apresenta tanto cenários em que será necessário inicialmente um investimento econômico para a incorporação desta tecnologia, quanto cenários de economia de recursos desde o primeiro ano.

10. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Para a elaboração desta seção, realizaram-se buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados da Anvisa-Ensaios clínicos, ClinicalTrials.gov e Cortellis™, a fim de se localizar medicamentos potenciais para **redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular**. A busca foi realizada em março de 2025, utilizando-se as seguintes estratégias de busca:

- (1) Anvisa Ensaios Clínicos: Cid10 E78, fases de estudo 3, 4 (1);
- (2) ClinicalTrials: *dyslipidemias / Other terms: High Cardiovascular Risk / Not yet recruiting, Recruiting, Active, not recruiting, Completed, Enrolling by invitation studies / Phase: 3, 4 / Interventional studies / Study completion on or after 01/01/2020* (2);
- (3) Cortellis: *Current Development Status (Indication (Lipid metabolism disorder) Status (Launched or Registered or Pre-registration or Phase 3 Clinical)) AND Any Text ("High AND Cardiovascular AND Risk")* (3).

Foram considerados estudos clínicos de fases 3 ou 4 nas bases de estudos clínicos que testaram ou estão testando os medicamentos resultantes da busca supracitada. Foram consideradas tecnologias com registro para a indicação clínica nos últimos 5 (cinco) anos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), European Medicines Agency (EMA) ou U.S. Food and Drug Administration (FDA). Os dados da situação regulatória das tecnologias foram consultados nos sítios eletrônicos das referidas agências sanitárias (4, 5, 6).

Foram excluídas as tecnologias constantes no “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite” vigente (Portaria Conjunta nº 8, de 30 de julho de 2019). A Conitec avaliou a ezetimibe em 2018 para tratamento adjuvante ou em monoterapia em pacientes com dislipidemia ou em situações clínicas de alto risco para eventos cardiovasculares, com recomendação desfavorável (7).

Informações sobre recomendações por agências de avaliação de tecnologias em saúde foram consultadas no *National Institute for Health and Care Excellence* (Nice) (8) e *Canada's Drug Agency* (CDA) (9).

Assim, no horizonte considerado nesta análise, detectaram-se **14 tecnologias** potenciais com ação antilipidêmica para redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular (**Quadro 15**).

Quadro 15 - Medicamentos potenciais com ação antilipidêmica para redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular.

Princípio ativo	Mecanismo de ação	Via de administração	Estudos de Eficácia	Aprovação para a população em análise	Recomendação de agência de ATS
Inclisirana	Inibidor do gene PCSK9	Subcutânea	Fase 4 ^a	Anvisa (2023) FDA (2021) EMA (2020)	Nice: favorável CDA: -

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Ácido bempedoico	Inibidor da ATP citrato liase; estimulador da proteína quinase ativada por AMP	Oral	Fase 4 ^b	FDA (2020) EMA (2020)	Nice: ácido bempedoico + ezetimiba: favorável (2021) CDA: -
Ebronucimabe	Inibidor PCSK9	Subcutânea	Fase 3 ^b	-	-
Enlicitida	Inibidor PCSK9	Oral	Fase 3 ^a	-	-
Lepodisirana	Antagonista da apolipoproteína A; inibidor do gene LPA	Subcutânea	Fase 3 ^a	-	-
Lerodalcibep	Inibidor PCSK9	Intravenosa e Subcutânea	Fase 3 ^{a, b, c}	-	-
Obicetrapib	Antagonista da apolipoproteína B; Inibidor da proteína de transferência de éster de colesterol	Oral	Fase 3 ^{b, c, d}	-	-
Olezarsen	Antagonista APOC3	Subcutânea	Fase 3 ^c	-	-
Olpasiran	Inibidor do gene LPA	Subcutânea	Fase 3 ^d	-	-
Pegozafermin	Agonista do receptor FGF; ligante FGF-21	Subcutânea	Fase 3 ^d	-	-
Pelacarsen	Inibidor do gene LPA	Subcutânea	Fase 3 ^{a, b, c, d}	-	-
Plozasiran	Inibidor do gene APOC3	Subcutânea	Fase 3 ^{a, c, d}	-	-
Tafolecimabe	Inibidor PCSK9	Intravenosa e Subcutânea	Fase 4 ^c	-	-
Ziltivekimabe	Antagonista do receptor de IL-6	Intravenosa e Subcutânea	Fase 3 ^a	-	-

Fontes: Cortellis™ da Clarivate Analytics; www.clinicaltrials.gov; www.ema.europa.eu; anvisa.gov.br e www.fda.gov. Atualizado em março de 2025.

Legenda: Anvisa - Agência Nacional de Vigilância Sanitária; EMA - European Medicines Agency; FDA - U.S. Food and Drug Administration; ATS - avaliação de tecnologias em saúde; Nice - National Institute for health and care excellence; CDA - Canada's Drug Agency; PCSK9 - proproteína convertase subtilisina/kexina tipo 9; ATP - adenosina trifosfato; AMP - monofosfato de adenosina; LPA - lipoproteína A; FGF - fator de crescimento de fibroblastos; APOC3 - apolipoproteína C3; IL - interleucina

^a Recrutando

^b Completo

^c Ativo, ainda não recrutando

^d Não recrutando mais

A **inclisirana** é uma molécula biológica, líder de uma série de medicamentos da classe de “RNA interferente curto” ou “RNA silenciador” (siRNA) que silenciam o gene da proproteína convertase subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9). No **FDA** o medicamento está aprovado como um complemento à dieta e à terapia com estatinas de tolerância máxima

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

para o tratamento de adultos com doença cardiovascular aterosclerótica clínica, incluindo doença cardíaca coronária, doença cerebrovascular isquêmica ou doença arterial periférica, ou hipercolesterolemia familiar heterozigótica que requerem redução adicional do colesterol de lipoproteína A de baixa densidade. Na **EMA**, está aprovado para o tratamento de adultos com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar) ou dislipidemia mista, como um complemento à dieta: em combinação com uma estatina ou estatina com outras terapias hipolipemiantes em pacientes incapazes de atingir as metas de colesterol com lipoproteína A de baixa densidade com a dose máxima tolerada de uma estatina, ou sozinho ou em combinação com outras terapias hipolipemiantes em pacientes intolerantes a estatinas, ou para os quais uma estatina é contraindicada. Na **Anvisa**, está aprovada para o tratamento de adultos com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar) ou dislipidemia mista, como complemento à dieta: (a) em combinação com uma estatina ou uma estatina com outras terapêuticas hipolipemiantes em pacientes que não atingem os valores recomendados de LDL com a dose máxima tolerada de estatina, ou (b) isoladamente ou em combinação com outras terapêuticas hipolipemiantes em pacientes intolerantes a estatinas, ou nos quais as estatinas estejam contraindicadas. No **Nice**, a inclisirana está recomendada como uma opção para o tratamento de hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar) ou dislipidemia mista como um adjuvante à dieta em adultos, somente se: (a) há histórico de algum dos seguintes eventos cardiovasculares: síndrome coronária aguda (como infarto do miocárdio ou angina instável que necessite de hospitalização); procedimentos de revascularização coronária ou de outras artérias; doença cardíaca coronária; acidente vascular cerebral isquêmico ou doença arterial periférica; (b) as concentrações de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) são persistentemente de 2,6 mmol/L ou mais, apesar da terapia de redução de lipídios máxima tolerada, ou seja: estatinas máximas toleradas com ou sem outras terapias hipolipemiantes ou, outras terapias hipolipemiantes quando as estatinas não são toleradas ou são contraindicadas (2, 3; 4-6; 8). De acordo com **Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)**, Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) 18%, uma seringa preenchida do medicamento [189 mg/mL solução injetável com 1,5 ml (284 mg de inclisirana)] custa **R\$ 9.397,72 reais**. Considerando a dose recomendada é de 284 mg, administrada como uma única injeção subcutânea no início do tratamento, novamente após 3 meses e depois a cada 6 meses, o custo anual por usuário é de **R\$ 28.193,16 reais, no primeiro ano de tratamento e após R\$ 18.795,44 reais por ano**.

O **ácido bempedoico** é um ácido graxo de molécula pequena, pró-fármaco inibidor duplo da síntese de colesterol, ativador de monofosfato de adenosina (AMP) quinase e inibidor da adenosina trifosfato (ATP) citrato liase. No **FDA**, o medicamento está aprovado como um complemento à dieta e à terapia com estatinas para o tratamento de adultos com hipercolesterolemia familiar heterozigótica ou doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida que requerem redução adicional do LDL-C. Na **EMA**, está aprovado para adultos com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar) ou dislipidemia mista, como um complemento à dieta; em combinação com uma estatina ou estatina com outras terapias de redução de lipídios em pacientes incapazes de atingir as metas de LDL-C com a dose máxima tolerada de uma estatina ou; sozinho ou em combinação com outras terapias de redução de lipídios em pacientes que são intolerantes a estatinas, ou para os quais uma estatina é contraindicada; para redução do risco cardiovascular e redução expandida do

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

LDL-C em pacientes de prevenção primária e secundária, independentemente do uso de estatina. O fármaco isoladamente não possui registro na **Anvisa**; muito recentemente (17/03/2025) foi registrado uma associação dose fixa do ácido bempedoico com ezetimiba. No **Nice** o ácido bempedoico + ezetimiba é recomendado como uma opção para tratar hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar) ou dislipidemia mista como um adjuvante à dieta em adultos, somente se as estatinas são contraindicadas ou não são toleradas ou se a ezetimiba sozinha não controla bem o colesterol da lipoproteína A de baixa densidade (2, 3; 4- 6; 8).

O **ebronucimabe** é um anticorpo monoclonal humanizado isotipo imunoglobulina G (IgG1), inibidor da proproteína convertase PC9. Em setembro de 2024, o medicamento foi aprovado na **China** para o tratamento de hipercolesterolemia primária (incluindo hipercolesterolemia familiar heterozigótica e hipercolesterolemia não familiar) e dislipidemia mista, como um complemento à dieta em combinação com estatinas com outras terapias hipolipemiantes em pacientes adultos incapazes de atingir as metas de LDL-C após receber doses moderadas ou mais do que moderadas de terapia com estatina. Em janeiro de 2025, o lançamento do medicamento foi planejado. Não foram localizados estudos clínicos que tenham sido desenvolvidos em **países ocidentais**, tão pouco registro sanitário nos mesmos (2, 3).

O **enlicitida** é uma molécula biológica, inibidor da proproteína convertase PC9, um regulador chave do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) plasmático, que está em desenvolvimento para o tratamento potencial de hipercolesterolemia, hipercolesterolemia familiar, arteriosclerose e doença cardiovascular aterosclerótica. Em outubro de 2023 foi iniciado um estudo de **fase 3** em participantes com alto risco cardiovascular, incluindo arteriosclerose e hipercolesterolemia. A previsão de conclusão do estudo é novembro de 2029 (2, 3).

A **lepodisirana** é uma molécula biológica, um siRNA, antagonista da apolipoproteína A e inibidor do gene lipoproteína A (LPA) que está em desenvolvimento para a prevenção potencial de doenças cardiovasculares em indivíduos com altos níveis de expressão de LPA e doenças cardiometabólicas, distúrbio do metabolismo de lipoproteínas. Também está em desenvolvimento para o tratamento potencial de doença arterial coronária, estenose carotídea, doença arterial periférica (DAP) e hipercolesterolemia familiar. Em março de 2024, foi iniciado um estudo de **fase 3**, controlado por placebo para avaliar a eficácia da lepodisirana na redução do risco cardiovascular em participantes com níveis lipoproteína alta que têm doença cardiovascular ou estão em risco de ataque cardíaco ou derrame. O Brasil está participando desse estudo, em cooperação estrangeira. A previsão de conclusão do estudo é março de 2029 (2, 3).

O **lerodalcibep** é uma molécula biológica, inibidor da proproteína convertase PC9, que foi desenvolvido para o tratamento potencial de hipercolesterolemia, doença cardiovascular, incluindo acidente vascular cerebral, e hipercolesterolemia familiar heterozigótica e hipercolesterolemia familiar homozigótica. A tecnologia está em fase de **pré-inscrição** no **FDA** e **EMA** para o tratamento de pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica ou risco muito alto ou alto de doença cardiovascular aterosclerótica, e hiperlipidemia primária, incluindo hipercolesterolemia familiar heterozigótica e hipercolesterolemia familiar homozigótica (2, 3, 5, 6).

O **obicetrapib** é uma molécula pequena, antagonista da apolipoproteína B e inibidor

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

da proteína de transferência de éster de colesterol, que aumenta o colesterol HDL e diminui o colesterol LDL, que está em desenvolvimento para o potencial tratamento de dislipidemia, doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida, hipercolesterolemia familiar heterozigótica e hipercolesterolemia. Estudos de **fase 3** estão em andamento desde 2021, com dados preliminares positivos, com previsões de conclusão em maio e novembro de 2026. Dos estudos de fase 3 já finalizados (maio e setembro de 2024), os resultados de eficácia e segurança foram favoráveis (2, 3).

O **olezarsen** é uma molécula biológica, inibidor da produção de apolipoproteína C3, desenvolvida para o tratamento da síndrome de quilomicronemia familiar. Também está em desenvolvimento para o tratamento de hipertrigliceridemia, incluindo atherosclerose. No FDA, o medicamento foi registrado em dezembro de 2024 como um complemento à dieta para reduzir triglicerídeos em adultos com síndrome de quilomicronemia familiar. Um estudo de **fase 3**, controlado por placebo, foi iniciado em novembro de 2022 para avaliar o olezarsen em participantes com hipertrigliceridemia e doença cardiovascular atherosclerótica, ou com hipertrigliceridemia grave. A previsão de conclusão do estudo é junho de 2025 (2, 3).

O **olpasiran** é uma molécula biológica, siRNA, que silencia o gene da apolipoproteína A, que está em desenvolvimento para o tratamento de doenças cardiovasculares em pacientes com lipoproteína A elevada, atherosclerose, doença cardiovascular, doença arterial coronária, infarto do miocárdio e distúrbio do metabolismo da lipoproteína. Em dezembro de 2022, um estudo de **fase 3**, controlado por placebo, foi iniciado para avaliar o olpasiran em eventos cardiovasculares importantes (doença arterial coronária, infarto do miocárdio) em participantes com doença cardiovascular atherosclerótica e níveis elevados de lipoproteína A. A previsão de conclusão do estudo é dezembro de 2026 (2, 3).

O **pegozafermin** é uma molécula biológica, análogo glicopegulado de ação prolongada do fator de crescimento de fibroblastos 21 (FGF-21), que está em desenvolvimento para o tratamento de hipertrigliceridemia grave, entre outros. Em junho de 2023, um estudo de **fase 3**, controlado por placebo, foi iniciado para avaliar a eficácia e a segurança da pegozafermin em indivíduos com hipertrigliceridemia grave. A previsão de conclusão do estudo é setembro de 2026 (2, 3).

O **pelacarsen** é uma molécula biológica, inibidor do gene LPA, que está em desenvolvimento para o tratamento de doenças cardiovasculares, incluindo atherosclerose, doença cardíaca coronária, doença arterial periférica, estenose da valva aórtica, ataque cardíaco e acidente vascular cerebral. Um estudo de **fase 3** foi iniciado em dezembro de 2019 (com previsão de conclusão em fevereiro de 2026) e outro em agosto de 2022 (finalizado em janeiro de 2025; ainda sem resultados divulgados), em pacientes com hiperlipoproteinemia e doença cardiovascular estabelecida. Em abril de 2024, um estudo de fase 3 em pacientes com doença cardiovascular atherosclerótica estabelecida e níveis elevados de lipoproteína A foi iniciado, com previsão de conclusão em março de 2027 (2, 3).

O **plozasiran** é uma molécula biológica, inibidor do gene apolipoproteína C3 (APOC3), que está em desenvolvimento para o tratamento de hipertrigliceridemia (HTG), síndrome de quilomicronemia familiar, dislipidemia e hiperlipidemia mista. Estudos de **fase 3** foram iniciados em 2024 e 2025 em pacientes com hipertrigliceridemia, hipertrigliceridemia grave, hiperlipidemia mista e risco de doença cardiovascular atherosclerótica, com previsões de conclusão a partir de 2026 (2, 3).

O **tafolecimabe** é um anticorpo monoclonal humanizado isotipo imunoglobulina G

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

(IgG2), inibidor da proproteína convertase PC9, desenvolvido para o tratamento de doenças cardiovasculares devido à hiperlipidemia e hipercolesterolemia. Em dezembro de 2023, o medicamento foi lançado na China para o tratamento de pacientes adultos com hipercolesterolemia primária, incluindo hipercolesterolemia familiar e não familiar heterozigótica e dislipidemia mista. Não há estudos clínicos desenvolvidos e/ou registro em países ocidentais (2, 3).

O **ziltivekimabe** é um anticorpo monoclonal humanizado isotipo imunoglobulina G (IgG1k), antagonista do receptor de interleucina 6 (IL-6), que está em desenvolvimento para reduzir o risco de eventos cardiovasculares adversos importantes em pacientes com doença renal crônica com doença cardiovascular aterosclerótica e inflamação, insuficiência cardíaca e infarto agudo do miocárdio, inflamação cardiovascular, atherosclerose, doença arterial coronária, doença cerebrovascular, doença arterial periférica sintomática. Em agosto de 2021, um estudo de **fase 3**, controlado por placebo, foi iniciado em pacientes com doenças cardiovasculares, doença renal crônica e inflamação, a fim de avaliar o ziltivekimabe na redução de risco de eventos cardiovasculares (por exemplo, ataque cardíaco e derrame). A previsão de conclusão é janeiro de 2026 (2, 3).

Referências da seção de MHT

1. Página inicial da Anvisa - Anvisa [Internet]. Acessado em março de 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/ensaiosclinicos/>
2. Página inicial do ClinicalTrials.gov [Internet]. Acessado em março de 2025. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/>
3. Clarivate Analytics, Cortellis. "Drug Report" [Internet]. Acessado em março de 2025. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/home.do>
4. Página inicial da Anvisa - Anvisa [Internet]. Acessado em março de 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>
5. Página inicial da EMA – European Medicines Agency [Internet]. Acessado em janeiro de 2024. Disponível em <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>
6. Página inicial da FDA – U.S. Food and Drug Administration. FDA – Approved Drugs [Internet]. Acessado em março de 2025. Disponível em <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>
7. Página inicial da Conitec – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS [Internet]. Acessado em março de 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>
8. Página inicial do Nice - National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. Acessado em março de 2025. Disponível em: <https://www.nice.org.uk>
9. Página inicial da CDA - Canada's Drug Agency [Internet]. Acessado em março de 2025. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/>

11. RECOMENDAÇÕES DAS AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS

Foram realizadas buscas em junho de 2025 nos sites das agências internacionais do NICE (National Institute for Health and Care Excellence – Inglaterra), SMC (Scottish Medicines). Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Consortium – SMC – Escócia), CDA-AMC (*Canada's Drug Agency - L'Agence des médicaments du Canada* – Canadá) e PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee – Austrália), para os termos “*statins*” AND “*cardiovascular disease*” sendo encontrada avaliação dessa tecnologia apenas na agência internacional NICE (*National Institute for Health and Care Excellence* - Inglaterra) (Erro! Fonte de referência não encontrada.).

Quadro 16 - Avaliações de Agências internacionais de ATS.

Instituição	País	Parecer/Recomendação
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (31)	Reino Unido	O NICE recomenda o uso de estatinas para a prevenção primária e secundária de eventos cardiovasculares, em pacientes com doença renal crônica e diabetes tipo 1 e 2. As diretrizes do NICE também destacam a importância da avaliação individualizada e do acompanhamento adequado ao considerar o uso de estatinas, e que devem ser consideradas as preferências da pessoa, a presença de alguma comorbidade, vigência de múltiplos medicamentos, fragilidade e expectativa de vida. A rosuvastatina de moderada intensidade (5 mg) e a rosuvastatina de alta intensidade (10 mg a 40 mg) são indicadas para redução percentual do colesterol LDL. Atualização em dezembro de 2023
Canada's Drug Agency - L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC)	Canadá	Não foi encontrada avaliação / recomendação para essa tecnologia.
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médic (ANMAT)	Argentina	Não foi encontrada avaliação / recomendação para essa tecnologia.
Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)	Austrália	Não foi encontrada avaliação / recomendação para essa tecnologia.
Scottish Medicines Consortium (SMC)(50)	Escócia	A rosuvastatina é recomendada desde maio de 2003 para hipercolesterolemia primária (tipo IIa, incluindo hipercolesterolemia familiar heterozigótica) ou dislipidemia mista (tipo IIb) como adjuvante à dieta, quando a resposta à dieta e ao exercício for inadequada. No entanto, em avaliação realizada em setembro de 2011, não foi recomendada para prevenção de eventos cardiovasculares graves em pacientes com alto risco estimado para um primeiro evento cardiovascular como adjuvante à correção de outros fatores de risco, com a justificativa de que a empresa requerente não apresentou uma análise econômica suficientemente robusta para obter aceitação pela SMC. Outras submissões não foram identificadas.

Fonte: extraído do site das agências internacionais.

12. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 14/2025 esteve aberta durante o período de 10/3/2025 a 19/3/2025 e recebeu quatro inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

O representante titular relatou que há oito anos foi doar sangue e, ao fazer os exames necessários, descobriu possuir elevadas taxas de colesterol e triglicerídeos. Até então, não havia apresentado sintomas. Como primeira alternativa de tratamento, iniciou o uso da rosuvastatina, que mantém até hoje. Ele afirmou que obtém a rosuvastatina por meio de recursos próprios e que, por vezes, o custo alto do medicamento pode dificultar a aquisição.

Com relação aos resultados do tratamento, destacou que ao longo dos oito anos de uso da rosuvastatina reparou uma melhora significativa, com redução das taxas de colesterol e triglicerídeos. O participante também mencionou que, há seis meses, recebeu nova recomendação médica de combinar rosuvastatina com ezetimiba.

O vídeo da 139ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

13. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento com rosuvastatina não foi diferente do regime com atorvastatina quando se avaliou o efeito no risco de MACE. Os resultados das meta-análises conduzidas demonstram uma redução maior e significativa no LDL-c, associada ao tratamento com rosuvastatina em doses de alta (20 mg e 40 mg) e moderada intensidade (5 mg a 10 mg) em comparação com outras estatinas (atorvastatina, simvastatina e pravastatina), para pacientes em prevenção primária e secundária. Além disso, o tratamento com a rosuvastatina em relação às estatinas citadas, também foi associado a uma redução percentual maior e significativa nos níveis de não-HDL-c, e aumento no HDL-c, independente da intensidade e nível de prevenção.

Em relação à segurança, observou-se uma redução no risco de eventos adversos graves favorável a rosuvastatina de alta intensidade (20 mg e 40 mg), quando comparada a atorvastatina de alta intensidade (40 mg e 80 mg), mas essa diferença não foi observada nas demais comparações, nem para eventos adversos gerais. Dessa forma, o tratamento com rosuvastatina parece ser seguro, bem como as demais estatinas avaliadas (atorvastatina, simvastatina e pravastatina).

A revisão sistemática elaborada apresenta algumas limitações: i) Na evidência disponível para rosuvastatina, não se delimita um comparador único, mas sim opções de outras estatinas com diferentes doses; ii) Há uma variedade de definição da população relacionada a alto e muito alto risco cardiovascular.

Essa variedade de populações e comparações por um lado permite uma compreensão mais abrangente dos efeitos das estatinas em diferentes grupos de pacientes, e por outro limita as comparações entre os estudos encontrados.

Na **análise de custo-efetividade/utilidade**, o tratamento com rosuvastatina (alta intensidade) demonstrou ser dominante quando comparado às estatinas (alta intensidade), isto é, rosuvastatina de alta intensidade resulta em maior benefício clínico (QALY ganho e AV ganho) e menor custo total de tratamento em comparação com atorvastatina de alta intensidade. Além disso, os resultados da análise probabilística em geral confirmaram o resultado basal. Na análise de sensibilidade univariada determinística, observou-se que os parâmetros de custo de

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

aquisição das tecnologias e a redução de LDL-c foram os parâmetros que mais impactaram nos resultados.

Na **análise de impacto orçamentário**, a incorporação da rosuvastatina demonstrou gerar um incremento de custo variando de R\$ 407,7 milhões de reais (considerando a incorporação apenas de rosuvastatina de moderada intensidade) a R\$ 771 milhões de reais (considerando a incorporação apenas de rosuvastatina de moderada intensidade) acumulado em cinco anos.

Considera-se que haverá uma boa **aceitabilidade** da incorporação da tecnologia pelos pacientes, profissionais de saúde e cuidadores, com base na via de administração da tecnologia, e pelos resultados estatisticamente superiores da rosuvastatina no perfil lipídico. Além disso, considera-se que haverá **viabilidade**, pensando em um impacto econômico considerável que a incorporação desta tecnologia pode resultar para o sistema.

14. DISCUSSÃO DA CONITEC NA RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

O Comitê de Medicamentos considerou a relevância do tema dada a alta prevalência das doenças cardiovasculares e associação a uma alta morbimortalidade entre as doenças crônicas preveníveis. Em um contexto da utilização da estratificação de risco cardiovascular para estabelecimento de metas de níveis de colesterol e planejamento do tratamento, discutiu-se sobre o baixo alcance das metas terapêuticas propostas para pacientes de alto e muito alto risco cardiovascular no Brasil e o caráter multifatorial desse processo. Ponderou-se que aspectos como a centralização do acesso a estatinas de alta potência no Sistema Único de Saúde, como é o caso da atorvastina, a insuficiência do tratamento com simvastatina, de acesso descentralizado, para que se alcancem maiores reduções no colesterol, a desinformação da população sobre o risco cardiovascular e o próprio caráter insidioso das doenças cardiovasculares contribuiriam para esse processo. Nesse contexto, considerou-se que a magnitude do benefício adicional que poderia ser alcançado pela substituição da atorvastatina pela rosuvastatina não seria, como fator isolado, suficiente para modificar esse cenário de baixa cobertura de meta de colesterol em pacientes com alto e muito alto risco. Dessa forma considerou que embora o tratamento com rosuvastatina tenha o potencial para gerar um benefício clínico adicional em relação à atorvastatina para pacientes com alto e muito alto risco cardiovascular, esse benefício seria limitado quando se consideram a magnitude e a relevância clínica. Ainda sobre o benefício relativo das estatinas de alta potência, ponderou-se que os dados disponíveis sobre a diferença de efeito relativo em desfechos clínicos duros (MACE) são escassos e associados a incertezas, apresentando diferenças pequenas em relação ao tratamento com atorvastatina, já disponível no SUS. Nessa conjuntura de baixa magnitude de efeito relativo incremental considerou-se relevante o elevado impacto orçamentário associado à incorporação dessa estatina. Por outro lado, houve membros que votaram favoráveis à incorporação da rosuvastatina com a justificativa de que a disponibilização de mais uma alternativa terapêutica contribuiria para qualificar o manejo clínico dos pacientes em uso de

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

estatinas de alta potência, como, por exemplo, ao evitar interações medicamentosas e eventos adversos, como a rabdomiólise.

15. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

No dia 01 de outubro de 2025, os membros do Comite de Medicamentos da Conitec, presentes na 145^a reunião ordinária da Conitec, deliberaram por maioria simples a recomendação preliminar desfavorável à incorporação da rosuvastatina para pacientes com alto e muito alto risco cardiovascular. Para essa recomendação considerou-se a baixa magnitude do benefício incremental em relação ao tratamento com atorvastatina e o alto impacto orçamentário.

Relatório preliminar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

16. REFERÊNCIAS

1. Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, Fuster V, Roth GA. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Dec;80(25):2361–71.
2. Précoma DB, Oliveira GMM de, Simão AF, Dutra OP, Coelho-Filho OR, Izar MC de O, et al. Updated Cardiovascular Prevention Guideline of the Brazilian Society of Cardiology - 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019;
3. Pearson GJ, Thanassoulis G, Anderson TJ, Barry AR, Couture P, Dayan N, et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults. *Canadian Journal of Cardiology.* 2021 Aug;37(8):1129–50.
4. Haslam DE, Goon S, Gautam S, Bhupathiraju SN. Coronary heart disease: Dietary patterns. In: *Encyclopedia of Human Nutrition.* Elsevier; 2023. p. 241–60.
5. Adhikary D, Barman S, Ranjan R, Stone H. A Systematic Review of Major Cardiovascular Risk Factors: A Growing Global Health Concern. *Cureus.* 2022 Oct 10;
6. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Dec;76(25):2982–3021.
7. Oliveira GMM de, Brant LCC, Polanczyk CA, Biolo A, Nascimento BR, Malta DC, et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020 Sep 18;115(3):308–439.
8. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019 Sep 10;140(11).
9. Natesan V, Kim SJ. Lipid Metabolism, Disorders and Therapeutic Drugs - Review. *Biomol Ther (Seoul).* 2021 Nov 1;29(6):596–604.
10. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Jun;73(24):3168–209.
11. H. Y. Cesena F, A. Valente V, D. Santos R, S. Bittencourt M. Risco Cardiovascular e Elegibilidade Para Estatina na Prevenção Primária: Comparação Entre a Diretriz Brasileira e a Diretriz da AHA/ACC. *Arq Bras Cardiol.* 2020;
12. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocrine Practice.* 2017 Apr;23:1–87.
13. Faludi A, Izar M, Saraiva J, Chacra A, Bianco H, Afiune Neto A, et al. ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE - 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(1).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

14. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Prev Cardiol.* 2022 Feb 19;29(1):5–115.
15. Cesena FY, Kashiwagi NM, Minanni CA, Santos RD. Determinando Percentis do Risco Cardiovascular Aterosclerótico de acordo com Sexo e Idade numa População Saudável Brasileira. *Arq Bras Cardiol.* 2023 Jun 20;120(6).
16. Berberich AJ, Hegele RA. A Modern Approach to Dyslipidemia. *Endocr Rev.* 2022 Jul 13;43(4):611–53.
17. Catapano AL, Reiner Ž, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Atherosclerosis.* 2011 Jul;217(1):3–46.
18. Schulz I. Tratamento das dislipidemias: como e quando indicar a combinação de medicamentos hipolipemiantes. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* 2006 Apr;50(2):344–59.
19. Deng CJ, Yan J, Zheng YY, Wu TT, Pan Y, Hou XG, et al. Effectiveness of lipid-lowering therapy on mortality and major adverse cardiovascular event outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2023 Nov 15;13(11).
20. Adams SP, Sekhon SS, Wright JM. Rosuvastatin for lowering lipids. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014 Nov 21;2017(1).
21. Zhang X, Xing L, Jia X, Pang X, Xiang Q, Zhao X, et al. Comparative Lipid-Lowering/Increasing Efficacy of 7 Statins in Patients with Dyslipidemia, Cardiovascular Diseases, or Diabetes Mellitus: Systematic Review and Network Meta-Analyses of 50 Randomized Controlled Trials. Vol. 2020, *Cardiovascular Therapeutics.* Hindawi Limited; 2020.
22. Hodkinson A, Tsimpida D, Kontopantelis E, Rutter MK, Mamas MA, Panagioti M. Comparative effectiveness of statins on non-high density lipoprotein cholesterol in people with diabetes and at risk of cardiovascular disease: Systematic review and network meta-analysis. *The BMJ.* BMJ Publishing Group; 2022.
23. MS. https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_dislipidemia.pdf. 2019. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite.
24. Faludi AA, Izar MC de O, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune A, et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose–2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109:1–76.
25. Précoma DB, de Oliveira GMM, Simão AF, Dutra OP, Coelho OR, Izar MC de O, et al. Updated cardiovascular prevention guideline of the Brazilian society of cardiology – 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019;113(4).
26. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

- the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;139(25):e1082–143.
27. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023;44(39).
 28. Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Rosuvastatina Cálcica. [Internet]. 2024 [cited 2024 Apr 17]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=105730623>
 29. Brasil. Ministério da Saúde. Banco de Preços - BPS.
 30. Capa - listas de preços — Português (Brasil) [Internet]. [cited 2021 Dec 8]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>
 31. NICE - National Institute for Health and Care Excellence. NICE guideline. 2023 [cited 2024 Apr 18]. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng238/chapter/Recommendations>
 32. Lee YJ, Hong SJ, Kang WC, Hong BK, Lee JY, Lee JB, et al. Rosuvastatin versus atorvastatin treatment in adults with coronary artery disease: secondary analysis of the randomised LODESTAR trial. *BMJ*. 2023 Oct 18;383:e075837.
 33. Sardella G, Lucisano L, Mancone M, Conti G, Calcagno S, Stio RE, et al. Comparison of high reloading Rosuvastatin and Atorvastatin pretreatment in patients undergoing elective PCI to reduce the incidence of Myocardial periprocedural necrosis. the ROMA II trial. *Int J Cardiol*. 2013 Oct 9;168(4):3715–20.
 34. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes Metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. 2^a edição. Brasilia; 2014.
 35. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations. *BMJ*. 2022 Jan 11;e067975.
 36. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE. Agência IBGE notícias. 2020 [cited 2022 Nov 16]. Em 2019, expectativa de vida era de 76,6 anos. Available from: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/29502-em-2019-expectativa-de-vida-era-de-76-6-anos>
 37. Kohli-Lynch CN, Lewsey J, Boyd KA, French DD, Jordan N, Moran AE, et al. Beyond 10-Year Risk: A Cost-Effectiveness Analysis of Statins for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2022 Apr 26;145(17):1312–23.
 38. Pinto CG, Carrageta MO, Miguel LS. Cost-Effectiveness of Rosuvastatin in the Prevention of Ischemic Heart Disease in Portugal. *Value in Health*. 2008 Mar;11(2):154–9.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

39. Mihaylova B, Wu R, Zhou J, Williams C, Schlackow I, Emberson J, et al. Lifetime effects and cost-effectiveness of standard and higher-intensity statin therapy across population categories in the UK: a microsimulation modelling study. *The Lancet Regional Health - Europe*. 2024 May;40:100887.
40. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: A systematic review and meta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2016;316(12).
41. Ribeiro RA, Duncan BB, Ziegelmann PK, Stella SF, Vieira JL da C, Restelatto LMF, et al. Cost-Effectiveness of High, Moderate and Low-Dose Statins in the Prevention of Vascular Events in the Brazilian Public Health System. *Arq Bras Cardiol*. 2014;
42. BRASIL. Ministério da Saúde. O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde: recomendações da comissão nacional de incorporação de tecnologias no SUS [Internet]. Brasília; 2022 [cited 2022 Nov 30]. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/pdf/2022/20221106_relatorio-uso-de-limiares-de-custo-efetividade-nas-decisoes-em-saude.pdf
43. BRASIL. Ministério da Saúde. Contas do SUS na perspectiva da contabilidade internacional: Brasil, 2010-2014 / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz [Internet]. Brasília; 2018 [cited 2022 Nov 16]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/contas_SUS_perspectiva_contabilidade_internacional_2010_2014.pdf
44. Eddy DM, Hollingworth W, Caro JJ, Tsevat J, McDonald KM, Wong JB, et al. Model transparency and validation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force--7. *Value Health*. 2012 Sep;15(6):843–50.
45. Stout NK, Knudsen AB, Kong CY, McMahon PM, Gazelle GS. Calibration Methods Used in Cancer Simulation Models and Suggested Reporting Guidelines. *Pharmacoeconomics*. 2009 Jul;27(7):533–45.
46. Yu S, Jin J, Chen Z, Luo X. High-intensity statin therapy yields better outcomes in acute coronary syndrome patients: A meta-analysis involving 26,497 patients. Vol. 19, *Lipids in Health and Disease*. BioMed Central; 2020.
47. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas: Análise de Impacto Orçamentário: Manual para o Sistema de Saúde do Brasil. Série A: Normas e Manuais Técnicos. 2012.
48. Malta DC, Pinheiro PC, De Andrade FMD, Sardinha LMV, Matoso LF, Caixeta RDB, et al. População com risco cardiovascular elevado em uso de medicamento e aconselhamento: a situação do Brasil em relação à meta mundial, 2014-2015. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [Internet]. 2021 Jun 11 [cited 2025 Jul 4];30(2):e2020369. Available from: <https://www.scielo.br/j/ress/a/6QZht84mNgZVcq7dJf4jCBg/?lang=pt>

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

49. Cesena FHY, Valente VA, Santos RD, Bittencourt MS. Risco Cardiovascular e Elegibilidade Para Estatina na Prevenção Primária: Comparaçao Entre a Diretriz Brasileira e a Diretriz da AHA/ACC. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2025 Jul 4];115(3):440. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9363097/>
50. NHS Scotland. Scottish Medicines Consortium (SMC). Rosuvastatin (Crestor) [Internet]. 2011 Sep [cited 2024 Jul 22]. Available from: https://www.scottishmedicines.org.uk/media/2266/rosuvastatin_crestor_final_september_2011_for_website.pdf
51. Adsule SM, Baig MS, Gade PR, Khandelwal PN. A comparative evaluation of safety and efficacy of rosuvastatin, simvastatin, and atorvastatin in patients of type 2 diabetes mellitus with dyslipidemia. *Int J Diabetes Dev Ctries.* 2009;29(2):74–9.
52. Altunkeser BB, Tuncez A, Ozturk B, Tezcan H, Ates MS, Yilmaz C, et al. Comparative effects of high-dose atorvastatin versus rosuvastatin on lipid parameters, oxidized low-density lipoprotein, and proprotein convertase subtilisin kexin 9 in acute coronary syndrome. *Coron Artery Dis.* 2019;30(4):285–90.
53. Arshad AR. Comparison of Low-Dose Rosuvastatin with Atorvastatin in Lipid-Lowering Efficacy and Safety in a High-Risk Pakistani Cohort: An Open-Label Randomized Trial. *J Lipids.* 2014;2014:1–5.
54. Aydin MU, Aygul N, Altunkeser BB, Unlu A, Taner A. Comparative effects of high-dose atorvastatin versus moderate-dose rosuvastatin on lipid parameters, oxidized-LDL and inflammatory markers in ST elevation myocardial infarction. *Atherosclerosis.* 2015 Apr 1;239(2):439–43.
55. Ayyaz M, Bhatti HUR, Ayub A. Comparison of Clinical Effectiveness of Atorvastatin and Rosuvastatin Among High-Risk Patients with Dyslipidaemia. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences.* 2022 Jan 30;16(1):683–6.
56. Backes JM, Gibson CA, Ruisinger JF, Moriarty PM. The high-dose rosuvastatin once weekly study (The HD-ROWS). *J Clin Lipidol.* 2012 Jul;6(4):362–7.
57. Aslan Bahadir M, Oguz A, Uzunlulu M, Bahadir O. Effects of Different Statin Treatments on Small Dense Low-Density Lipoprotein in Patients with Metabolic Syndrome.
58. Bahar AT, Caner T, Elif A, &#stemihha T, Nicolas RR, Gokhan F, et al. Effects of Different Forms of Statins on Lipid Profile in Hyperlipidemic Patients. *International Journal of Pharmacology.* 2023 Jun 15;19(5):708–13.
59. Bellia A, Rizza S, Galli A, Fabiano R, Donadel G, Lombardo MF, et al. Early vascular and metabolic effects of rosuvastatin compared with simvastatin in patients with type 2 diabetes. *Atherosclerosis.* 2010 May;210(1):199–201.
60. Betteridge DJ, Gibson JM, Sager PT. Comparison of Effectiveness of Rosuvastatin Versus Atorvastatin on the Achievement of Combined C-Reactive Protein (<2 mg/L) and Low-Density Lipoprotein Cholesterol (<70 mg/dl) Targets in Patients With Type 2

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

- Diabetes Mellitus (from the ANDROMEDA Study). American Journal of Cardiology. 2007 Oct 15;100(8):1245–8.
61. Binbrek AS, Elis A, Al-Zaibag M, Eha J, Keber I, Cuevas AM, et al. Rosuvastatin Versus Atorvastatin in Achieving Lipid Goals in Patients at High Risk for Cardiovascular Disease in Clinical Practice: A Randomized, Open-Label, Parallel-Group, Multicenter Study (DISCOVERY Alpha Study). Vol. 67.
 62. Blasetto JW, Stein EA, Brown WV, Chitra R, Raza A, McKenney JM. Efficacy of rosuvastatin compared with other statins at selected starting doses in hypercholesterolemic patients and in special population groups. In: American Journal of Cardiology. Elsevier Inc.; 2003. p. 3–10.
 63. Bots AFE, Kastelein JJP. Achieving lipid goals in real life: the Dutch DISCOVERY study.
 64. Brown WV, Bays HE, Hassman DR, McKenney J, Chitra R, Hutchinson H, et al. Efficacy and safety of rosuvastatin compared with pravastatin and simvastatin in patients with hypercholesterolemia: A randomized, double-blind, 52-week trial. Am Heart J. 2002 Dec 1;144(6):1036–43.
 65. Clearfield MB, Amerena J, Bassand JP, Hernández García HR, Miller SS, Sosef FFM, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin 10 mg and atorvastatin 20 mg in high-risk patients with hypercholesterolemia - Prospective study to evaluate the Use of Low doses of the Statins Atorvastatin and Rosuvastatin (PULSAR). Trials. 2006;7.
 66. Darban M, Yusefabadi E, Mirmohammadkhani M, Sohrabi B, Bagheri B. A Comparison on Effects of High Dose Rosuvastatin versus High Dose Atorvastatin on Lipid Profile and CRP Level in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Randomized Study. Pharmaceutical Sciences. 2021 Feb 3;
 67. Davidson M, Ma P, Stein EA, Gotto AM, Raza A, Chitra R, et al. Comparison of Effects on Low-Density Lipoprotein Cholesterol and High-Density Lipoprotein Cholesterol With Rosuvastatin Versus Atorvastatin in Patients With Type IIa or IIb Hypercholesterolemia. Vol. 89, The American Journal of Cardiology. 2002.
 68. Deedwania PC, Hunninghake DB, Bays HE, Jones PH, Cain VA, Blasetto JW. Effects of rosuvastatin, atorvastatin, simvastatin, and pravastatin on atherogenic dyslipidemia in patients with characteristics of the metabolic syndrome. American Journal of Cardiology. 2005 Feb 1;95(3):360–6.
 69. Mohamed Ebid AHI, Fahim Genina YM, Al-Jendy AMA, El-Sawy AM. Efficacy and Safety of Atorvastatin 40 mg versus Rosuvastatin 20 mg in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Previous Acute Coronary Syndrome: A Randomized Clinical Trial. Clinical Diabetology. 2022;11(3):165–74.
 70. Elhadad ZM, Kassem AB, Amrawy AM El, Salahuddin A, El-Bassiouny NA. Comparative Study Between the Effects of High Doses of Rosuvastatin and Atorvastatin on Ventricular Remodeling in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Cardiovasc Drugs Ther. 2024;

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

71. Faergeman O, Hill L, Windler E, Wiklund O, Asmar R, Duffield E, et al. Efficacy and tolerability of rosuvastatin and atorvastatin when force-titrated in patients with primary hypercholesterolemia: Results from the ECLIPSE study. *Cardiology*. 2008 Oct;111(4):219–28.
72. Ferdinand KC, Clark LT, Watson KE, Neal RC, Brown CD, Kong BW, et al. Comparison of efficacy and safety of Rosuvastatin versus Atorvastatin in African-American patients in a six-week trial. *American Journal of Cardiology*. 2006 Jan 15;97(2):229–35.
73. Fonseca FAH, Ruiz A, Cardona-Muñoz EG, Silva JM, Fuenmayor N, Marotti M. The DISCOVERY PENTA study: A DIrect Statin COmparison of LDL-C Value - An Evaluation of Rosuvastatin therapY compared with atorvastatin. In: *Current Medical Research and Opinion*. 2005. p. 1307–15.
74. Gorji MT, Alaei-Shahmiri F, Darban Hosseini Amirkhiz G, Sezavar SH, Malek M, Khamseh ME. Appropriateness of Intensive Statin Treatment in People with Type Two Diabetes and Mild Hypercholesterolemia: A Randomized Clinical Trial. *Arch Iran Med*. 2023 Jun 1;26(6):290–9.
75. Hall AS, Jackson BM, Farrin AJ, Efthymiou M, Barth JH, Copeland J, et al. A randomized, controlled trial of simvastatin versus rosuvastatin in patients with acute myocardial infarction: The Secondary Prevention of Acute Coronary Events - Reduction of Cholesterol to Key European Targets Trial. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*. 2009;16(6):712–21.
76. Hobbs FDR, Southworth H. Achievement of English National Service Framework lipid-lowering goals: pooled data from recent comparative treatment trials of statins at starting doses.
77. Hong YJ, Jeong MH, Chung JW, Sim DS, Cho JS, Yoon NS, et al. The Effects of Rosuvastatin on Plaque Regression in Patients Who Have a Mild to Moderate Degree of Coronary Stenosis With Vulnerable Plaque. *Korean Circ J*. 2008;366–73.
78. Hong YJ, Jeong MH, Hachinohe D, Ahmed K, Choi YH, Cho SH, et al. Comparison of effects of rosuvastatin and atorvastatin on plaque regression in Korean patients with untreated intermediate coronary stenosis. *Circulation Journal*. 2011 Feb;75(2):398–406.
79. Insull W, Ghali JK, Hassman DR, Yčas JW, Gandhi SK, Miller E. Achieving low-density lipoprotein cholesterol goals in high-risk patients in managed care: Comparison of rosuvastatin, atorvastatin, and simvastatin in the SOLAR Trial. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(5):543–50.
80. Jones PH, Davidson MH, Stein EA, Bays HE, McKenney JM, Miller E, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* trial). *American Journal of Cardiology*. 2003 Jul 15;92(2):152–60.
81. Jones PH, Hunninghake DB, Ferdinand KC, Stein EA, Gold A, Caplan RJ, et al. Effects of Rosuvastatin Versus Atorvastatin, Simvastatin, and Pravastatin on Non-High-Density

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

- Lipoprotein Cholesterol, Apolipoproteins, and Lipid Ratios in Patients with Hypercholesterolemia: Additional Results from the STELLAR Trial. 2004.
- 82. Jukema JW, Liem AH, Dunselman PHJM, Van Der Sloot JAP, Lok DJA, Zwinderman AH. LDL-C/HDL-C ratio in subjects with cardiovascular disease and a low HDL-C: Results of the RADAR (Rosuvastatin and Atorvastatin in different Dosages and Reverse cholesterol transport) study. *Curr Med Res Opin.* 2005 Nov;21(11):1865–74.
 - 83. Koh KK, Quon MJ, Sakuma I, Han SH, Choi H, Lee K, et al. Differential metabolic effects of rosuvastatin and pravastatin in hypercholesterolemic patients. *Int J Cardiol.* 2013 Jun 20;166(2):509–15.
 - 84. Khurana S, Gupta S, Bhalla H, Nandwani S, Gupta V. Comparison of anti-inflammatory effect of atorvastatin with rosuvastatin in patients of acute coronary syndrome. *J Pharmacol Pharmacother.* 2015 Jul 1;6(3):130–5.
 - 85. Kumar S, Kumari N, Manohar M, Singh A. Comparison of Rosuvastatin and Atorvastatin in achieving the treatment goals of dyslipidemia at a tertiary centre.
 - 86. Kurabayashi M, Yamazaki T, SUBARU Study Group the. Superior Benefit of Aggressive Lipid-Lowering Therapy for High-Risk Patients Using Statins: the SUBARU Study.
 - 87. Lablanche JM, Leone A, Merkely B, Morais J, Alonso J, Santini M, et al. Comparison of the efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in reducing apolipoprotein B/apolipoprotein A-1 ratio in patients with acute coronary syndrome: Results of the CENTAURUS study. *Arch Cardiovasc Dis.* 2010;103(3):160–9.
 - 88. Lee CW, Kang SJ, Ahn JM, Song HG, Lee JY, Kim WJ, et al. Comparison of effects of atorvastatin (20 mg) versus rosuvastatin (10 mg) therapy on mild coronary atherosclerotic plaques (from the ARTMAP trial). *American Journal of Cardiology.* 2012 Jun 15;109(12):1700–4.
 - 89. Leiter LA, Rosenson RS, Stein E, Reckless JPD, Schulte KL, Schleman M, et al. Efficacy and safety of rosuvastatin 40 mg versus atorvastatin 80 mg in high-risk patients with hypercholesterolemia: Results of the POLARIS study. *Atherosclerosis.* 2007 Oct;194(2).
 - 90. Liping Z, Xiufang L, Tao Y, Baomin Z, Houshuai T. Efficacy comparison of rosuvastatin and atorvastatin in the treatment of atherosclerosis and drug safety analysis. Vol. 31, Pak. J. Pharm. Sci. 2018.
 - 91. Lloret R, Ycas J, Stein M, Haffner S. Comparison of Rosuvastatin Versus Atorvastatin in Hispanic-Americans With Hypercholesterolemia (from the STARSHIP Trial). *American Journal of Cardiology.* 2006 Sep 8;98(6):768–73.
 - 92. Mahatme MS, Bargade MB, Hiware SK, Motlag MM. Effect of atorvastatin and rosuvastatin on the glycemic control in patients with type II diabetes mellitus: A Comparative, randomized, double-blind study. *J Pharmacol Pharmacother.* 2021 Apr 1;12(2):54–60.
 - 93. Mazza F, Stefanutti C, Giacomo S Di, Vivenzio A, Fraone N, Mazzarella B, et al. Effects of Low-Dose Atorvastatin and Rosuvastatin on Plasma Lipid Profiles A Long-Term, Randomized, Open-Label Study in Patients with Primary Hypercholesterolemia

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

- Background and objective: Despite the favorable effects of reduction of low-density lipoprotein-cholesterol. Vol. 8, Am J Cardiovasc Drugs. 2008.
94. Milionis HJ, Rizos E, Kostapanos M, Filippatos TD, Gazi IF, Ganotakis ES, et al. Treating to target patients with primary hyperlipidaemia: Comparison of the effects of ATOrvastatin and ROSuvastatin (the ATOROS study). Curr Med Res Opin. 2006 Jun;22(6):1123–31.
 95. Mori H, Okada Y, Tanaka Y. Effects of pravastatin, atorvastatin, and rosuvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus and hypercholesterolemia. Diabetol Int. 2013 Jun;4(2):117–25.
 96. Moutzouri E, Liberopoulos E, Mikhailidis DP, Kostapanos MS, Kei AA, Milionis H, et al. Comparison of the effects of simvastatin vs. rosuvastatin vs. simvastatin/ezetimibe on parameters of insulin resistance. Int J Clin Pract. 2011 Nov;65(11):1141–8.
 97. Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, Chapman MJ, Erbel RM, Libby P, et al. Effect of Two Intensive Statin Regimens on Progression of Coronary Disease. New England Journal of Medicine. 2011 Dec;365(22):2078–87.
 98. Ogawa H, Matsui K, Saito Y, Sugiyama S, Jinnouchi H, Sugawara M, et al. Differences between Rosuvastatin and Atorvastatin in lipid-lowering action and effect on glucose metabolism in Japanese hypercholesterolemic patients with concurrent diabetes - Lipid-lowering with highly potent statins in hyperlipidemia with type 2 diabetes patients (LISTEN) study-. Circulation Journal. 2014;78(10):2512–5.
 99. Olsson AG, Istad H, Luurila O, Ose L, Stender S, Tuomilehto J, et al. Effects of rosuvastatin and atorvastatin compared over 52 weeks of treatment in patients with hypercholesterolemia. Am Heart J. 2002 Dec 1;144(6):1044–51.
 100. Paoletti R, Fahmy M, Mahla G, Mizan J, Southworth H. Rosuvastatin demonstrates greater reduction of low-density lipoprotein cholesterol compared with pravastatin and simvastatin in hypercholesterolaemic patients: a randomized, double-blind study. Vol. 8, Journal of Cardiovascular Risk. Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
 101. Park JS, Kim YJ, Choi JY, Kim YN, Hong TJ, Kim DS, et al. Comparative study of low doses of rosuvastatin and atorvastatin on lipid and glycemic control in patients with metabolic syndrome and hypercholesterolemia. Korean Journal of Internal Medicine. 2010 Mar;25(1):27–35.
 102. Pitt B, Loscalzo J, Monyak J, Miller E, Raichlen J. Comparison of lipid-modifying efficacy of Rosuvastatin versus Atorvastatin in patients with acute coronary syndrome (from the LUNAR study). American Journal of Cardiology. 2012 May 1;109(9):1239–46.
 103. Qu HY, Xiao YW, Jiang GH, Wang ZY, Zhang Y, Zhang M. Effect of atorvastatin versus rosuvastatin on levels of serum lipids, inflammatory markers and adiponectin in patients with hypercholesterolemia. Pharm Res. 2009 Apr;26(4):958–64.
 104. Saku K, Zhang B, Noda K. Randomized head-to-head comparison of pitavastatin, atorvastatin, and rosuvastatin for safety and efficacy (quantity and quality of LDL) - The PATROL trial-. Circulation Journal. 2011 Jun;75(6):1493–505.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

105. Schneck DW, Knopp RH, Ballantyne CM, Mcpherson R, Chitra RR, Simonson SG. Comparative Effects of Rosuvastatin and Atorvastatin Across Their Dose Ranges in Patients With Hypercholesterolemia and Without Active Arterial Disease.
106. Schwartz GG, Bolognese MA, Tremblay BP, Caplan R, Hutchinson H, Raza A, et al. Efficacy and safety of rosuvastatin and atorvastatin in patients with hypercholesterolemia and a high risk of coronary heart disease: A randomized, controlled trial. *Am Heart J.* 2004 Jul;148(1):105.
107. Stalenhoef AFH, Ballantyne CM, Sarti C, Murin J, Tonstad S, Rose H, et al. A COmparative study with rosuvastatin in subjects with METabolic Syndrome: Results of the COMETS study. *Eur Heart J.* 2005;26(24):2664–72.
108. Stender S, Schuster H, Barter P, Watkins C, Kallend D. Comparison of rosuvastatin with atorvastatin, simvastatin and pravastatin in achieving cholesterol goals and improving plasma lipids in hypercholesterolaemic patients with or without the metabolic syndrome in the MERCURY I trial. *Diabetes Obes Metab.* 2005;7(4):430–8.
109. Tarim BA, Fici F, Tengiz I, Avunduk S, Ozcan Y, Faikoglu G, et al. Do Statins Counteract the Effect of Antidiabetic Drugs? Results of the SCEAD Study. *Yonsei Med J.* 2023 Mar 1;64(3):175–80.
110. Thondapu V, Kurihara O, Yonetsu T, Russo M, Kim HO, Lee H, et al. Comparison of Rosuvastatin Versus Atorvastatin for Coronary Plaque Stabilization. *American Journal of Cardiology.* 2019 May 15;123(10):1565–71.
111. Tran AV, Nguyen TT, Tran LNT, Nguyen PM, Nguyen T. Efficacy of Rosuvastatin and Atorvastatin in Vietnamese Patients with Acute Coronary Syndrome: A randomized trial. *Pharmaceutical Sciences Asia.* 2021;48(5):413–9.
112. Tsutamoto T, Yamaji M, Kawahara C, Nishiyama K, Fujii M, Yamamoto T, et al. Effect of simvastatin vs. rosuvastatin on adiponectin and haemoglobin A1c levels in patients with non-ischaemic chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2009 Dec;11(12):1195–201.
113. Tunçez A, Altunkeser BB, Öztürk B, Ateş MS, Tezcan H, Aydoğan C, et al. Comparative effects of atorvastatin 80 mg and rosuvastatin 40 mg on the levels of serum endocan, chemerin, and galectin-3 in patients with acute myocardial infarction. *Anatol J Cardiol.* 2019;22(5):240–9.
114. Wolffenbuttel BHR, Franken AAM, Vincent HH. Cholesterol-lowering effects of rosuvastatin compared with atorvastatin in patients with type 2 diabetes - CORALL study. *J Intern Med.* 2005 Jun;257(6):531–9.
115. Wu TH, Lee I Te, Ho LT, Sheu WHH, Hwu CM. Combined lipid goal attainment in patients with type 2 diabetes and dyslipidemia: A head-to-head comparative trial of statins. *Journal of the Chinese Medical Association.* 2022 Aug 1;85(8):831–8.
116. Yamazaki T, Kurabayashi M, ASTRO-1 Study Group. A Randomized Controlled Study to Compare the Effects of Rosuvastatin 2.5 mg and Pravastatin 10 mg on the Plasma Lipid Profile in Japanese Patients with Hypercholesterolemia (ASTRO-1). *Ann Vasc Dis.* 2009;2(3):148–58.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

117. Yamazaki T, Kurabayashi M, ASTRO-1 Study Group. A Randomized Controlled Study to Compare the Effects of Rosuvastatin 5 mg and Atorvastatin 10 mg on the Plasma Lipid Profile in Japanese Patients with Hypercholesterolemia (ASTRO-2). *Ann Vasc Dis.* 2009;2(3):159–73.
118. Ho Yun K, Park HY, Choi JH, Song MJ, Mi Park E, Kyung Kim Y, et al. Comparison of Efficacy and Safety after Administering High Potency Statin to High Risk Patients: Rosuvastatin 10 mg versus Atorvastatin 20 mg. *Original Article Korean Circulation J.* 2007;37:154–60.
119. Zhao S, Peng D. Efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin in high-risk Chinese patients with hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, active-controlled study. *Curr Med Res Opin.* 2018 Feb 1;34(2):227–35.
120. Zhu JR, Tomlinson B, Young MR, Sim KH, Lee YT, Siriratanasathavorn C. A randomised study comparing the efficacy and safety of rosuvastatin with atorvastatin for achieving lipid goals in clinical practice in Asian patients at high risk of cardiovascular disease (DISCOVERY-Asia study). *Curr Med Res Opin.* 2007 Dec;23(12):3055–68.
121. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>. SIGTAP.
122. Nicolau JC, Feitosa GS, Petriz JL, Furtado RH de M, Précoma DB, Lemke W, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – 2021. *Arq Bras Cardiol [Internet].* 2021 Jul 15 [cited 2024 Jul 7];117(1):181–264. Available from: <https://abccardiol.org/article/diretrizes-da-sociedade-brasileira-de-cardiologia-sobre-angina-instavel-e-infarto-agudo-do-miocardio-sem-supradesnivel-do-segmento-st-2021/>
123. Win ZM, Mao W, Traill T, Kyaw ZL, Paing PY, Ogbuoji O, et al. Cost-effectiveness and budget impact analysis of screening and preventive interventions for cardiovascular disease in Myanmar: an economic modelling study. *The Lancet Regional Health - Southeast Asia.* 2024 Jul;26:100394.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

APÊNDICE 1 - Métodos da síntese de evidências clínicas

Critérios de elegibilidade

População

A população priorizada neste PTC é composta por adultos com alto e muito alto risco cardiovascular. Destaca-se o uso de estatinas para doença cardiovascular. Assim, foram incluídos estudos que avaliassem a eficácia da rosuvastatina em comparação com as demais estatinas já incorporadas no SUS.

Em reunião de definição de perguntas realizada em julho de 2023 entre o grupo gestor, grupo elaborador e médicos especialistas foi definida que a população corresponderia aos adultos com alto risco e muito alto risco cardiovascular.

Intervenção

A intervenção de interesse avaliada é a rosuvastatina, priorizada para avaliação em reunião de escopo realizada entre grupo gestor, grupo elaborador e médicos especialistas.

Comparadores

Os comparadores avaliados são as demais estatinas - atorvastatina, simvastatina e pravastatina, usuais na prática clínica, independente da intensidade da dose.

Desfechos

Em reunião realizada entre grupo gestor, elaborador e especialistas, foram priorizados os desfechos relativos à eficácia clínica, eficácia humanística e segurança. A definição de cada um deles é apresentada a seguir:

Primários (críticos):

- Eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE): acidente vascular cerebral (AVC) não fatal e infarto agudo do miocárdio (IM) não fatal.
- Mortalidade: óbito dos participantes durante o período de acompanhamento do estudo, que inclui mortalidade por doença cardiovascular (DVC) e mortalidade por todas as causas.
- Alteração do perfil lipídico: o perfil lipídico compreende a avaliação de alterações na lipoproteína de baixa densidade (LDL-c).
- Efeitos adversos graves: aqueles que resultaram em complicações significativas, incapacidade ou ameaça à vida.

Secundários (importantes):

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

- Alteração do perfil lipídico: o perfil lipídico compreende a avaliação de alterações na lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e colesterol não HDL-c.
- Efeitos adversos gerais: quaisquer efeitos indesejados relacionados à intervenção.
- Qualidade de vida relacionada a saúde: considerada como uma medida definida pelo paciente, utilizando a definição de saúde da Organização Mundial da Saúde (OMS), considerando níveis de satisfação física, mental e social com o tratamento, bem como seu resultado.

Tipos de estudo

Foram considerados, para inclusão, revisões sistemáticas atualizadas, com ou sem meta-análises de ensaios clínicos randomizados (ECR) que contemplavam a população. Não havendo revisões sistemáticas atualizadas, os ECR com seguimento igual ou acima de doze meses para os desfechos primários e inferior para os desfechos secundários foram identificados e extraídos individualmente para o presente protocolo. Não foi feita restrição para data de publicação, mas foram excluídos estudos publicados em chinês e resumos de congresso.

Fontes de informações e estratégias de busca

Termos de busca e bases de dados

Com base na pergunta PICO estruturada acima, foi realizada uma busca nas plataformas PubMed e EMBASE. Para validação da estratégia de busca, uma busca no Epistemonikos foi realizada, visando a identificação de potenciais estudos não recuperados nas bases principais e estudos primários recuperados por essas revisões. No quadro a seguir, detalham-se as estratégias de busca efetuadas em cada plataforma realizadas em 8 de abril de 2025 (**Erro! Fonte de referência não encontrada.**).

Quadro A1. Estratégia de busca nas Plataforma PubMed e Embase.

Plataformas de busca	Estratégia de busca	N de Artigos Recuperados
PubMed	#1 "Rosuvastatin Calcium"[MeSH Terms] OR "calcium rosuvastatin" [Title/Abstract] OR "Crestor"[Title/Abstract] OR "Rosuvastatin"[Title/Abstract] #2 ("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial" [Publication Type] OR "randomized"[Title/Abstract] OR "placebo" [Title/Abstract] OR "drug therapy"[MeSH Subheading] OR ("randomly"[Title/Abstract] OR "trial"[Title/Abstract] OR "groups"[Title/Abstract])) NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms])	2.804
Embase	#1 'rosuvastatin'/exp OR 'crestor':ti,ab OR 'ezallor':ti,ab OR 'rosuvas':ti,ab OR 'rosuvastatin calcium':ti,ab OR 'rosuvastatina':ti,ab OR 'rosuvastatine':ti,ab OR 'rosuvastatin':ti,ab #2 ('randomized controlled trial')/exp OR 'randomized controlled trial' OR 'controlled clinical trial'/de OR random*:ti,ab,tt OR 'randomization'/de OR 'intermethod comparison'/de OR placebo:ti,ab,tt OR compare:ti,tt OR compared:ti,tt OR comparison:ti,tt	1.243

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

	OR ((evaluated:ab OR evaluate:ab OR evaluating:ab OR assessed:ab OR assess:ab) AND (compare:ab OR compared:ab OR comparing:ab OR comparison:ab)) OR ((open NEXT/1 label):ti,ab,tt) OR (((double OR single OR doubly OR singly) NEXT/1 (blind OR blinded OR blindly)):ti,ab,tt) OR 'double blind procedure'/de OR ((parallel NEXT/1 group*):ti,ab,tt) OR crossover:ti,ab,tt OR 'cross over':ti,ab,tt OR (((assign* OR match OR matched OR allocation) NEAR/6 (alternate OR group OR groups OR intervention OR interventions OR patient OR patients OR subject OR subjects OR participant OR participants)):ti,ab,tt) OR assigned:ti,ab,tt OR allocated:ti,ab,tt OR ((controlled NEAR/8 (study OR design OR trial)):ti,ab,tt) OR volunteer:ti,ab,tt OR volunteers:ti,ab,tt OR 'human experiment'/de OR trial:ti,tt) NOT (((random* NEXT/1 sampl* NEAR/8 ('cross section*' OR questionnaire* OR survey OR surveys OR database OR databases)):ti,ab,tt) NOT ('comparative study'/de OR 'controlled study'/de OR 'randomised controlled':ti,ab,tt OR 'randomized controlled':ti,ab,tt OR 'randomly assigned':ti,ab,tt) OR ('cross-sectional study' NOT ('randomized controlled trial')/exp OR 'controlled clinical trial')/de OR 'controlled study'/de OR 'randomised controlled':ti,ab,tt OR 'randomized controlled':ti,ab,tt OR 'control group':ti,ab,tt OR 'control groups':ti,ab,tt) OR ('case control*':ti,ab,tt AND random*:ti,ab,tt NOT ('randomised controlled':ti,ab,tt OR 'randomized controlled':ti,ab,tt)) OR ('systematic review':ti,tt NOT (trial:ti,tt OR study:ti,tt)) OR (nonrandom*:ti,ab,tt NOT random*:ti,ab,tt) OR 'random field*':ti,ab,tt OR ('random cluster' NEAR/4 sampl*):ti,ab,tt) OR (review:ab AND review:it NOT trial:ti,tt) OR ('we searched':ab AND (review:ti,tt OR review:it)) OR 'update review':ab OR ((databases NEAR/5 searched):ab) OR ((rat:ti,tt OR rats:ti,tt OR mouse:ti,tt OR mice:ti,tt OR swine:ti,tt OR porcine:ti,tt OR murine:ti,tt OR sheep:ti,tt OR lambs:ti,tt OR pigs:ti,tt OR piglets:ti,tt OR rabbit:ti,tt OR rabbits:ti,tt OR cat:ti,tt OR cats:ti,tt OR dog:ti,tt OR dogs:ti,tt OR cattle:ti,tt OR bovine:ti,tt OR monkey:ti,tt OR monkeys:ti,tt OR trout:ti,tt OR marmoset*:ti,tt) AND 'animal experiment'/de) OR ('animal experiment'/de NOT ('human experiment'/de OR 'human'/de))) OR 'meta analysis (topic)'/exp OR 'meta analysis'/exp OR ((meta NEXT/1 analy*):ab,ti) OR metaanaly*:ab,ti OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'systematic review'/exp OR ((systematic NEXT/1 review*):ab,ti) OR ((systematic NEXT/1 overview*):ab,ti) OR cancerlit:ab,ti OR cochrane:ab,ti OR embase:ab,ti OR psychlit:ab,ti OR psyclit:ab,ti OR psychinfo:ab,ti OR psycinfo:ab,ti OR cinahl:ab,ti OR cinhal:ab,ti OR 'science citation index':ab,ti OR bids:ab,ti OR ((reference NEXT/1 list*):ab,ti) OR bibliograph*:ab,ti OR 'hand search*':ab,ti OR ((manual NEXT/1 search*):ab,ti) OR 'relevant journals':ab,ti OR ((data extraction':ab,ti OR 'selection criteria':ab,ti) AND review/it)) NOT (letter/it OR editorial/it OR ('animal')/exp NOT ('animal')/exp AND 'human')/exp))) #3 [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'chapter'/it OR 'conference paper'/it OR 'conference review'/it OR 'erratum'/it OR 'note'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	
Total	PubMed + Embase	4.04 7

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Seleção de estudos

Os registros obtidos nas bases de dados foram importados para o Rayyan®, em que foram excluídas as duplicatas. Por meio do Rayyan®, também os estudos foram selecionados por um único avaliador, sendo consultado um segundo avaliador em caso de dúvidas, tanto na triagem (leitura de títulos e resumos), quanto na elegibilidade (leitura de textos completos).

Extração de dados

A extração de dados foi realizada por um único avaliador, usando planilhas do *software* Microsoft Office Excel®. Os seguintes dados foram extraídos de artigos, protocolos, materiais suplementares e registro no PROSPERO:

i) Características dos estudos, intervenções e participantes: em casos de RS, o número no PROSPERO (CRD), quando disponível; desenho do estudo; características gerais da população; número de estudos; alternativas comparadas; duração do tratamento.

iii) Desfechos e resultados: resultados por alternativa para cada desfecho. Para desfechos contínuos (i.e., alteração do perfil lipídico): diferença média, desvio-padrão (DP), n; e para desfechos dicotômicos (i.e., mortalidade por todas as causas, mortalidade por evento cardiovascular, MACE, eventos adversos): n com evento, n com a alternativa (população ITT ou por protocolo [PP], a depender do desfecho reportado), *odds ratio* (OR), *hazard ratio* (HR), risco relativo (RR), intervalo de confiança (IC) ou p-valor. Para obtenção desses parâmetros, em alguns casos, foi necessário recorrer a cálculos, imputações e deduções sendo que os valores foram calculados ou imputados, usando métodos recomendados no *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (50) sempre que possível. Para os resultados das RS, foram extraídos: *risk ratio* (RR), *odds ratio* (OR), diferença de média (DM), intervalo de confiança (IC) ou valor de p, e *surface under the cumulative ranking curve* (SUCRA), para resultados de meta-análise em rede.

Avaliação do risco de viés

Para a avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados, foi utilizada a ferramenta Risk of Bias (ROB 2.0) para cada desfecho, e os resultados foram graduados como baixo, algumas preocupações ou alto risco de viés. Os motivos para julgamento de alto risco de viés foram explicitados.

Síntese e análise dos dados

A síntese dos dados foi realizada com base na representação individual de cada estudo. As características dos estudos e dos participantes, e avaliação da qualidade dos estudos incluídos foram apresentadas de forma narrativa e por estatística descritiva (frequência absoluta e relativa, média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil [IIQ]), incluindo tabelas para auxiliar na apresentação dos resultados). Os resultados narrativos foram agrupados por

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

desfecho. Para avaliação da heterogeneidade, métodos informais foram utilizados considerando inspeção visual de tabelas de características e resultados e potenciais modificadores de efeito (características dos participantes). Resultados individuais foram reportados para evidência da rosuvastatina.

Meta-análises diretas foram conduzidas no software R 4.4.2 e r studio 3.6.3. Desfechos contínuos de perfil lipídico foram sumarizados e expressos como diferença de média (DM), modelo de efeitos aleatórios, e respectivos intervalos de confiança (IC) 95%. Desfechos binários de mortalidade geral e cardiovascular, eventos cardiovasculares maiores (MACE) e eventos adversos gerais e graves, e descontinuação por eventos adversos foram sumarizados em número de eventos em relação à população do estudo. Os resultados foram expressos em risk ratio (RR) e modelo de efeitos aleatórios.

Avaliação da qualidade da evidência

A certeza da evidência foi avaliada considerando *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group*, diretrizes metodológicas: sistema GRADE (82). A certeza da evidência para os desfechos primários, eventos adversos cardiovasculares maiores e mortalidade foi graduada em alta, moderada, baixa e muito baixa, considerando os critérios de rebaixamento da qualidade (limitações metodológicas, evidência indireta, inconsistência, imprecisão de estimativa de efeito e risco de viés de publicação). Os dados dos ECR foram inicialmente classificados como de alta qualidade; em seguida a qualidade da evidência para cada resultado foi rebaixada ou não a partir deste ponto inicial.

Relatório Preliminar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

APÊNDICE 2 – Processo de seleção dos registros

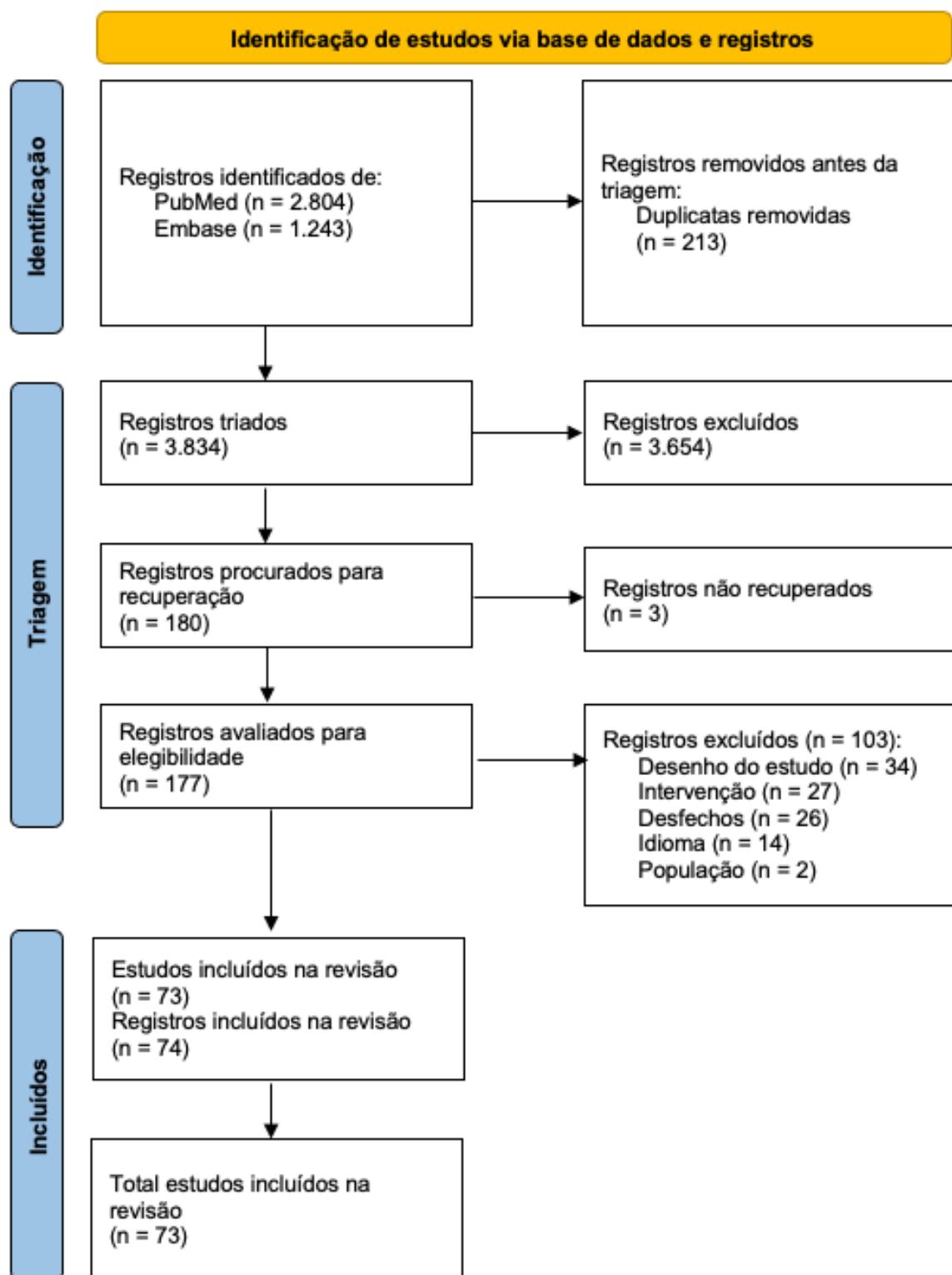


Figura A1. Fluxograma de seleção dos estudos.

Fonte: Traduzido e preenchido de Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

Nota: * estudos primários previamente identificados em revisões sistemáticas.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

APÊNDICE 3 – Estudos excluídos na elegibilidade

Quadro A2. Lista de estudos excluídos por motivo.

Autor, ano	Estudo	Justificativa
Adel EM et al., 2022	“Comparison of the Treatment Efficacy of Rosuvastatin versus Atorvastatin Loading Prior to Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction	tipo de desfecho
Ai M, et al., 2007	“Effects of Maximal Doses of Atorvastatin versus Rosuvastatin on Small Dense Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels	desenho do estudo (pós-hoc)
Asztalos BF, et al., 2006	“Comparison of the Effects of High Doses of Rosuvastatin versus Atorvastatin on the Subpopulations of High-Density Lipoproteins	desenho do estudo
Bae HJ, et al., 2018	“Early Efficacy and Safety of Statin Therapy in Korean Patients with Hypercholesterolemia: Daegu and Gyeongbuk Statin Registry	desenho do estudo
Bagheri, R, et al., 2020	“Comparison of Atorvastatin and Rosuvastatin on Preventing Contrast-Induced-Nephropathy in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Multi-Centric Randomized Triple-Blind Clinical Trial”	tipo de desfecho
Ballantyne CM, et al., 2005	“Achieving LDL Cholesterol, Non-HDL Cholesterol, and Apolipoprotein B Target Levels in High-Risk Patients: Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin therapy (MERCURY) II	desenho do estudo
Ballantyne CM, et al., 2012	“Alteration of Relation of Atherogenic Lipoprotein Cholesterol to Apolipoprotein B by Intensive Statin Therapy in Patients with Acute Coronary Syndrome (from the Limiting UNderreatment of Lipids in ACS With Rosuvastatin [LUNAR] Trial)	tipo de intervenção
Ballantyne CM, et al., 2008	“Statin Therapy Alters the Relationship between Apolipoprotein B and Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Targets in High-Risk Patients: The MERCURY II (Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin) Trial	tipo de intervenção
Ballantyne, C, et al., 2008	“Comparison of the Efficacy and Safety of a Combination Tablet of Niacin Extended-Release and Simvastatin with Simvastatin 80 Mg Monotherapy: The SEACOAST II (High-Dose) Study”	desenho do estudo
Bando Y, et al., 2015	“Switching from Atorvastatin to Rosuvastatin Lowers Small, Dense Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Japanese Hypercholesterolemic Patients with Type 2 Diabetes Mellitus	tipo de intervenção
Bays HE, et al., 2008	“Long-Term Safety and Efficacy of Fenofibric Acid in Combination with Statin Therapy for the Treatment of Patients with Mixed Dyslipidemia	tipo de intervenção
Betteridge DJ e Gibson JM, 2007	“Effects of Rosuvastatin on Lipids, Lipoproteins and Apolipoproteins in the Dyslipidaemia of Diabetes	tipo de intervenção
Bilal, M, et al., 2024	“COMPARATIVE STUDY OF THE IMPACT OF LOADING DOSES OF ATORVASTATIN AND ROSUVASTATIN ON THE IMMEDIATE POST-PCI TIMI FLOW IN PATIENTS RECEIVING PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION”	tipo de desfecho
Blom DJ, et al., 2008	“Rosuvastatin Reduces Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol and Lipoprotein Remnants in Patients with Dysbetalipoproteinemia (Fredrickson Type III Hyperlipoproteinemia)	desenho do estudo
Bodde MC, et al., 2018	“A Rapid (Differential) Effect of Rosuvastatin and Atorvastatin on High-Sensitivity Cardiac Troponin-I in Subjects With Stable Cardiovascular Disease	tipo de desfecho

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Autor, ano	Estudo	Justificativa
Cao, G, et al., 2017	“Effects of Atorvastatin and Rosuvastatin on Blood Lipids, Platelet Aggregation Rate and Inflammatory Factors in Patients with Cerebral Infarction”	tipo de intervenção
Chaudhary AJ, et al., 2024	“Comparative Effects of Rosuvastatin and Atorvastatin Loading Doses on Immediate Post-Percutaneous Coronary Intervention (PCI) Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Flow in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Patients	desenho do estudo
Chen Y, et al., 2014	“[Efficacy and safety comparison of different statins in elderly patients]	idioma
Cheng WY, Chang LH, e Chen HS, 2024	“The Effect of Statin Treatment on Glucose Homeostasis in Prediabetic Individuals: A Prospective, Randomized, Controlled Trial	tipo de desfecho
Choi JY, et al., 2021	“New Onset Diabetes Mellitus and Cardiovascular Events in Korean Patients with Acute Myocardial Infarction Receiving High-Intensity Statins	desenho do estudo
Colivicchi F, et al., 2015	“Impact of Treatment with Rosuvastatin and Atorvastatin on Cardiovascular Outcomes: Evidence from the Archimedes-Simulated Clinical Trials	desenho do estudo
Dai Y, et al., 2020	“Comparison of the Preventive Efficacy of Rosuvastatin versus Atorvastatin in Post-Contrast Acute Kidney Injury in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention	desenho do estudo
Danchin N, et al., 2007	“[Compared with atorvastatin at the dose of 10 mg per day rosuvastatin was more effective to reach an LDL goal of < 1	idioma
de Zeeuw D, et al., 2015	“Renal Effects of Atorvastatin and Rosuvastatin in Patients with Diabetes Who Have Progressive Renal Disease (PLANET I): A Randomised Clinical Trial	tipo de desfecho
Deedwania PC, et al., 2007	“Comparison of Rosuvastatin versus Atorvastatin in South-Asian Patients at Risk of Coronary Heart Disease (from the IRIS Trial)	tipo de intervenção
Drapkina OM et al., 2015	“[Efficacy and Safety of Rosuvastatin in Patients of Different Risk Groups of Developing Cardiovascular]	idioma
El Said NO, et al., 2021	“Impact of Lipophilic vs Hydrophilic Statins on the Clinical Outcome and Biomarkers of Remodelling in Heart Failure Patients: A Prospective Comparative Randomized Study	tipo de desfecho
Elserafy AS, et al., 2020	“Effect of High-Intensity Statin Preloading on TIMI Flow in Patients Presenting with ST-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention	desenho do estudo
Firouzi A, et al., 2018	“Comparison between Rosuvastatin and Atorvastatin for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy in Patients with STEMI Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention	tipo de desfecho
Gao RL, et al., 2007	“[The efficacy and safety of rosuvastatin on treating patients with hypercholesterolemia in Chinese: a randomized, double-blind, multi-center clinical trial]	idioma
Giustino G, et al., 2018	“Titration to High-Intensity Statin Therapy Following Acute Myocardial Infarction in Patients With and Without Diabetes Mellitus	tipo de desfecho
Golshani S, et al., 2022	“Comparison of the Incidence of Contrast-Induced Nephropathy after Primary PCI in Patients Receiving High-Dose Rosuvastatin and Atorvastatin	tipo de desfecho
Han E, et al., 2017	“Comparison between Atorvastatin and Rosuvastatin in Renal Function Decline among Patients with Diabetes	tipo de desfecho
Herregods MC, et al., 2008	“Discovery Belux: Comparison of Rosuvastatin with Atorvastatin in Hypercholesterolaemia	tipo de intervenção

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Autor, ano	Estudo	Justificativa
Hong SJ, et al., 2024	“Effect of Rosuvastatin versus Atorvastatin on New-Onset Diabetes Mellitus in Patients Treated with High-Intensity Statin Therapy for Coronary Artery Disease: A Post-Hoc Analysis from the LODESTAR Randomized Clinical Trial	tipo de desfecho
Hong SJ, et al., 2023	“Treat-to-Target or High-Intensity Statin in Patients With Coronary Artery Disease: A Randomized Clinical Trial	tipo de intervenção
Hussein, B, et al., 2020	“Comparison of Efficacy of Rosuvastatin as Cholesterol Synthesis Inhibitor with Atorvastatin and Simvastatin in Patients with Hypercholesterolemia”	desenho do estudo
Izzat, L, et al., 2006	“The MERCURY II Trial: Benefits of Rosuvastatin”	tipo de intervenção
Jing, S, et al., 2013	“Efficacy and safety of rosuvastatin in the treatment of hypercholesterolemia”	idioma
Jones PH, et al., 2010	“Efficacy and Safety of Fenofibric Acid Co-Administered with Low- or Moderate-Dose Statin in Patients with Mixed Dyslipidemia and Type 2 Diabetes Mellitus: Results of a Pooled Subgroup Analysis from Three Randomized, Controlled, Double-Blind Trials	tipo de intervenção
Juszczak MA, et al., 2005	“Decreasing LDL Cholesterol and Medication Cost with Every-Other-Day Statin Therapy	desenho do estudo
Kamimura T, et al., 2024	“Drug-Drug Interactions between Pemafibrate and Statins on Pharmacokinetics in Healthy Male Volunteers: Open-Label, Randomized, 6-Sequence, 3-Period Crossover Studies	tipo de intervenção
Karalis IK, et al., 2010	“Effect of Increasing Doses of Rosuvastatin and Atorvastatin on Apolipoproteins, Enzymes and Lipid Transfer Proteins Involved in Lipoprotein Metabolism and Inflammatory Parameters	desenho do estudo (pós-hoc)
Kim J, et al., 2018	“High-Intensity Versus Non-High-Intensity Statins in Patients Achieving Low-Density Lipoprotein Cholesterol Goal After Percutaneous Coronary Intervention	desenho do estudo
Kostapanos MS, et al., 2007	“A 12-Week, Prospective, Open-Label Analysis of the Effect of Rosuvastatin on Triglyceride-Rich Lipoprotein Metabolism in Patients with Primary Dyslipidemia	desenho do estudo
Kumar, R, et al., 2024	“A Comparative Study between Atorvastatin and Rosuvastatin Based on Hba1c Levels of Patients Diagnosed with Acute Coronary Syndrome and Heart Failure”	tipo de desfecho
Lablanche JM, et al., 2008	“Effects of Rosuvastatin and Atorvastatin on the Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-1 Ratio in Patients with an Acute Coronary Syndrome: The CENTAURUS Trial Design	tipo de intervenção
Li Y, et al., 2024	“Comparison of Efficacy and Safety between Loading-Dose Atorvastatin and Rosuvastatin in Cerebral Infarction	desenho do estudo
Lin ZP, et al., 2011	“[Rosuvastatin improves myocardial function and arteriosclerosis plaque in patients with ST-segment elevation after acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention]	idioma
Liu Y, et al., 2014	“Comparison of the Efficacy of Rosuvastatin versus Atorvastatin in Preventing Contrast Induced Nephropathy in Patient with Chronic Kidney Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention	tipo de desfecho
Malmström RE, et al., 2009	“Influence of Statin Treatment on Platelet Inhibition by Clopidogrel - a Randomized Comparison of Rosuvastatin, Atorvastatin and Simvastatin Co-Treatment	tipo de intervenção
Maqsood, M, et al., 2019	“Efficacy and Safety of Atorvastatin and Rosuvastatin in Ischemic Heart Disease Patients: A Prospective Study”	desenho do estudo
Marais AD, et al., 2007	“A Dose-Titration and Comparative Study of Rosuvastatin and Atorvastatin in Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia	tipo de intervenção

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Autor, ano	Estudo	Justificativa
McKenney JM, et al., 2005	"Efficacy and Safety of Rosuvastatin in Treatment of Dyslipidemia	desenho do estudo
McKenney JM, et al., 2003	"Comparison of the Efficacy of Rosuvastatin versus Atorvastatin, Simvastatin, and Pravastatin in Achieving Lipid Goals: Results from the STELLAR Trial	tipo de desfecho
Meshkov, A, et al., 2012	"Lipid-lowering efficacy of rosuvastatin compared with other statins"	idioma
Middleton, A, et al., 2006	"Achieving Lipid Goals in Real Life: The DISCOVERY-UK Study"	desenho do estudo
Mostafa, S, et al., 2018	"Short term comparison between safety and efficacy of rosuvastatin 40 mg and atorvastatin 80 mg in patients with acute coronary syndrome"	idioma
Nasrullah PR, et al., 2022	"Effect of Ajwa Date Pits Powder (Phoenix Dactylifera L	idioma
Nicholls SJ, et al., 2011	"Impact of Statins on Progression of Atherosclerosis: Rationale and Design of SATURN (Study of Coronary Atheroma by InTravascular Ultrasound: Effect of Rosuvastatin versus Atorvastatin)	tipo de intervenção
Nissen SE, et al., 2006	"Effect of Very High-Intensity Statin Therapy on Regression of Coronary Atherosclerosis: The ASTEROID Trial	tipo de desfecho
Nohara R, et al., 2012	"Effect of Intensive Lipid-Lowering Therapy with Rosuvastatin on Progression of Carotid Intima-Media Thickness in Japanese Patients: Justification for Atherosclerosis Regression Treatment (JART) Study	tipo de desfecho
Palmer MK, et al., 2013	"Achievement of LDL-C Goals Depends on Baseline LDL-C and Choice and Dose of Statin: An Analysis from the VOYAGER Database	desenho do estudo
Park, S, et al., 2008	"Comparative Drug Evaluation of Atorvastatin versus Rosuvastatin in Pharmacotherapy of Korean Patients with Dyslipidemia"	desenho do estudo
Patel A, et al., 2015	"A Pragmatic Randomized Trial of a Polypill-Based Strategy to Improve Use of Indicated Preventive Treatments in People at High Cardiovascular Disease Risk	tipo de desfecho
Puri R, et al., 2014	"Long-Term Effects of Maximally Intensive Statin Therapy on Changes in Coronary Atheroma Composition: Insights from SATURN	tipo de intervenção
Quinn AG, et al., 2017	"Moderate Statin Treatment Reduces Prebeta-1 High-Density Lipoprotein Levels in Dyslipidemic Patients	tipo de desfecho
Raouf, K, et al., 2022	"A Comparative Study of Effectiveness of Two Intensive Statin Regimen in the Treatment of Coronary Artery Disease in a Tertiary Care Hospital"	desenho do estudo
Rosenson RS, et al., 2009	"Effects of Rosuvastatin and Atorvastatin on LDL and HDL Particle Concentrations in Patients with Metabolic Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Controlled Study	tipo de desfecho
Roth EM, et al., 2010	"Efficacy and Safety of Rosuvastatin and Fenofibric Acid Combination Therapy versus Simvastatin Monotherapy in Patients with Hypercholesterolemia and Hypertriglyceridemia: A Randomized, Double-Blind Study	tipo de intervenção
Samadifar Z, et al., 2023	"Comparison of the Efficacy of Atorvastatin and Rosuvastatin in Preventing Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Grafting: A Double-Blind Randomized Comparative Trial	desenho do estudo
Schuetz CA, et al., 2012	"Comparing the Effectiveness of Rosuvastatin and Atorvastatin in Preventing Cardiovascular Outcomes: Estimates Using the Archimedes Model	tipo de desfecho
Schuster H, et al., 2003	"Effects of Switching Statins on Achievement of Lipid Goals: Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin Therapy (MERCURY I) Study	tipo de intervenção

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Autor, ano	Estudo	Justificativa
sem autor, 2008	"First Head-to-Head Study Comparing Rosuvastatin and Atorvastatin Effects on the Treatment of Atherosclerosis"	desenho do estudo
Singh, I, et al., 2023	"Assessment of Efficacy of Atorvastatin and Rosuvastatin on Various Aspects of Lipid Profile"	desenho do estudo
Siudut J, et al., 2022	"Intensive Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering Improves Fibrin Clot Properties: Association with Lipoproteins and C-Reactive Protein"	tipo de intervenção
Sivkov A, et al., 2021	"Relationship between Genetic Polymorphism of Drug Transporters and the Efficacy of Rosuvastatin, Atorvastatin and Simvastatin in Patients with Hyperlipidemia"	tipo de desfecho
Soran H, et al., 2008	"Rosuvastatin: Efficacy, Safety and Clinical Effectiveness"	desenho do estudo
Stegman B, et al., 2014	"High-Intensity Statin Therapy Alters the Natural History of Diabetic Coronary Atherosclerosis: Insights from SATURN"	desenho do estudo
Stegman B, et al., 2016	"Coronary Atheroma Progression Rates in Men and Women Following High-Intensity Statin Therapy: A Pooled Analysis of REVERSAL, ASTEROID and SATURN"	tipo de desfecho
Stein EA, et al., 2007	"Comparison of Short-Term Renal Effects and Efficacy of Rosuvastatin 40 Mg and Simvastatin 80 Mg, Followed by Assessment of Long-Term Renal Effects of Rosuvastatin 40 Mg, in Patients with Dyslipidemia"	tipo de intervenção
Stein EA, et al., 2003	"Comparison of Rosuvastatin versus Atorvastatin in Patients with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia"	tipo de população
Stępień K, et al., 2024	"High-Dose Atorvastatin and Rosuvastatin Reduce the Levels of Neutrophil Extracellular Trap-Related Proteins in Coronary Artery Disease: Association with Prothrombotic State"	desenho do estudo
Stępień K, et al., 2023	"Effect of High-Dose Statin Therapy on Coagulation Factors: Lowering of Factor XI as a Modifier of Fibrin Clot Properties in Coronary Artery Disease"	desenho do estudo
Strandberg TE, et al., 2004	"Twelve-Week, Multicenter, Randomized, Open-Label Comparison of the Effects of Rosuvastatin 10 Mg/d and Atorvastatin 10 Mg/d in High-Risk Adults: A DISCOVERY Study"	tipo de intervenção
Strutt K, et al., 2004	"More Western Hypercholesterolemic Patients Achieve Japan Atherosclerosis Society LDL-C Goals with Rosuvastatin Therapy than with Atorvastatin, Pravastatin, or Simvastatin Therapy"	desenho do estudo (pós-hoc)
Sun, L, et al., 2015	"Evaluation on effect of rosuvastatin in treatment of lower extremity atherosclerotic disease in elderly"	tipo de intervenção
Susekov AV, et al., 2023	"[Lipid-lowering Efficacy and Safety of High Doses of Atorvastatin and Rosuvastatin]"	idioma
Tateishi, J, et al., 2011	"Efficacy of three potent statins in patients with hypercholesterolemia who were newly prescribed statins"	idioma
Tentzeris I, et al., 2013	"Influence of High-Dose Highly Efficient Statins on Short-Term Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention with Stenting for Acute Coronary Syndromes"	tipo de intervenção
Umrani S, Jamshed W, e Rizwan A, 2020	"Comparison of Atorvastatin and Rosuvastatin in Reduction of Inflammatory Markers in Acute Coronary Syndrome"	tipo de desfecho
Vavlukis M, et al., 2016	"Effects of Rosuvastatin Versus Atorvastatin, Alone or in Combination, on Lipoprotein (a)"	desenho do estudo
Vidt DG, et al., 2004	"Rosuvastatin-Induced Arrest in Progression of Renal Disease"	tipo de intervenção

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Autor, ano	Estudo	Justificativa
Wang X, et al., 2020	"Lipid-Lowering Therapy and Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C) Goal Achievement in High-Cardiovascular-Risk Patients in Fuzhou, China	tipo de intervenção
Wang, G, et al., 2016	"Clinical Efficacy Comparison of Rosuvastatin with Atorvastatin in High-Risk Chinese Dyslipidemic Patients"	desenho do estudo
Welty FK, et al., 2015	"A Comparison of Statin Therapies in Hypercholesterolemia in Women: A Subgroup Analysis of the STELLAR Study"	tipo de população
Xie, J, et al., 2015	"Comparison of efficacy of two statins for peripheral artery atherosclerosis"	idioma
Yamazaki T e Kurabayashi M, 2009	"A Randomized Controlled Study to Compare the Effects of Rosuvastatin 2"	tipo de intervenção
Yokoyama H, et al., 2010	"Effects of Pravastatin and Rosuvastatin on the Generation of Adiponectin in the Visceral Adipose Tissue in Patients with Coronary Artery Disease"	tipo de desfecho
Zhang, F, et al., 2018	"Clinical Comparative Study and Securitt Analysis on Different Doses of Atorvastatin and Rosuvastatin for Patients with Chronic Heart Failure"	idioma
Zhao, C, et al., 2021	"Comparison of efficacies and safeties between moderate dose of rosuvastatin and simvastatin in patients after coronary artery bypass grafting"	idioma
Zhou Z, et al., 2022	Comparison of statins for primary prevention of cardiovascular disease and persistent physical disability in older adults.	tipo de desfecho

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

APÊNDICE 4 – Características dos estudos incluídos

Foram identificados ensaios clínicos randomizados (ECR), os quais contemplaram diferentes condições relacionadas à população de interesse - alto risco e muito alto risco cardiovascular (diabete melito tipo 2, dislipidemia, hiperlipidemia, hipercolesterolemia, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, AVC, síndrome coronariana aguda), estavam relacionados aos desfechos primários - MACE, EA grave - e aos desfechos secundários, como alteração de perfil lipídico e EA gerais.

Desta forma, foram incluídos 73 ECRs, publicados entre 2001 e 2024, sendo 41% multicêntricos, com períodos de acompanhamento variando de 4 dias/semanas a 4,7 anos. A população incluída apresentou diferentes condições relacionadas a alto e muito alto risco cardiovascular, tais como diabete melito tipo 2, dislipidemia, hiperlipidemia, hipercolesterolemia, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, AVC, síndrome coronariana aguda, e alteração dos níveis de LDL-c. As comparações entre tratamentos também foram variadas, incluindo diferentes doses de rosuvastatina (2,5 mg a 80 mg), atorvastatina (10 mg a 80 mg), simvastatina (10mg a 40 mg) e pravastatina (10 mg a 80 mg) (**Quadro A3 e Quadro A4**).

Relatório preliminar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Quadro A3. Caracterização dos estudos (ECRs) incluídos.

Estudo	Código	N de centros (país)	Características gerais da população	Prevenção	Tempo de acompanhamento	Alternativas comparadas (dose)	Desfechos de interesse
Adsule, 2009(51)	NR	NR	Pacientes com DM2 e dislipidemia	secundária	12 semanas	Rosu 10mg vs Ator 10mg vs Sinva 10mg	LDL-c e HDL-c
Altunkeser, 2019(52)	NR	NR	Pacientes com ACS	secundária	4 semanas	Rosu 40mg vs Ator 80mg	LDL-c e HDL-c
Arshad, 2014(53)	NR	Paquistão	Pacientes com DM2, hipertensão, IM ou AVC	secundária	6 semanas	Rosu 5mg vs Ator 10mg	LDL-c e HDL-c
Aydin, 2015(54)	NR	NR	Pacientes com IM	primária	40 semanas	Rosu 20mg vs Ator 80mg	LDL-c e HDL-c
Ayyas, 2022(55)	NR	1 centro (Islã)	Pacientes com dislipidemia	primária	3 meses	Rosu 20mg vs Ator 20mg	LDL-c e HDL-c
Backes, 2012 (HD-ROWS)(56)	NR	NR	Pacientes com dislipidemia	primária	8 semanas	Rosu 80mg vs Ator 10mg	LDL-c e HDL-c
Bahadir, 2009(57)	NR	Turquia	Pacientes com hipercolesterolemia e SM	primária	8 semanas	Rosu 10 vs Ator 20mg vs outras estatinas (Sinva 40mg vs Prava 40mg)	LDL-c, HDL-c e não HDL
Bahar, 2023(58)	NR	1 centro (Turquia)	Pacientes com hipercolesterolemia	primária	6 meses	Rosu 10mg vs Ator 20mg	LDL-c, HDL-c e não HDL-c
Bellia, 2010(59)	NR	NR	Pacientes com DM2	primária	4 semanas	Rosu 20mg vs Sinva 20mg	
Betteridge, 2007b (ANDROMEDA)(60)	NR	NR	Pacientes com DM2	primária	16 semanas	Rosu 10mg vs Ator 10-20mg	LDL-c e HDL-c
Binbrek, 2006(61) (DISCOVERY Alpha)	NR	Europa, América Central, América do Sul, Oriente Médio	Pacientes com hipercolesterolemia	primária e secundária	12 semanas	Rosu 10mg vs Ator 10mg	LDL-c e HDL-c

Estudo	Código	N de centros (país)	Características gerais da população	Prevenção	Tempo de acompanhamento	Alternativas comparadas (dose)	Desfechos de interesse
Blasetto, 2003 (62)(pooled trials)	NR	EUA, Canada, Europa	Pacientes com hipercolesterolemia ou histórico de DCV	primária e secundária	12 semanas	Rosu 5-10mg vs Ator 10mg / Rosu 5-10mg vs Sinva 20mg vs Prava 20mg	LDL-c e HDL-c; EA gerais e EA graves
Bots, 2005 (Dutch DISCOVERY)(63)	D3560/L00003	152 centros (Holanda)	Pacientes com hipercolesterolemia ou histórico de DCV	primária e secundária	12 semanas	Rosu 10mg vs Ator 10mg vs Sinva 20mg vs Prava 40mg	LDL-c, HDL-c e não HDL
Brown, 2002(64)	4522IL/0028	43 centros (EUA)	Pacientes com hipercolesterolemia	secundária	52 semanas	Rosu 5-10mg vs Sinva 20mg vs Prava 20mg	LDL-c e HDL-c; EA gerais e EA graves
Clearfield, 2006 (PULSAR)(65)	4522IL/0102	121 centros (Australia, Finlândia, França, Holanda, Itália, Mexico, USA)	Pacientes com alto risco de DCV e hipercolesterolemia	secundária	6 semanas	Rosu10mg vs Ator20mg	LDL-c, HDL-c e não HDL; EA gerais
Darban, 2021**(66)	NR	1 centro (Irã)	Pacientes com DAC	secundária	4 meses	Rosu 40mg vs Ator80mg	LDL-c, HDL-c e não HDL-c
Davidson, 2002(67)	NR	52 centros	Pacientes com hipercolesterolemia	primária	12 semanas	Rosu 5mg vs Rosu 10mg vs Ator 10mg	LDL-c e HDL-c
Deedwania, 2005 (STELLAR) (68)	4522IL/0065 (pós-hoc)	NR	Pacientes com dislipidemia com características de SM	primária	6 semanas	Rosu (10/20/40) vs Ator (10/20/40/80) vs Sinva (10/20/40/80) vs Prava (10/20/40)	LDL-c e HDL-c; EA gerais e EA graves
Ebid, 2023(69)	NCT05306990	1 centro (Egito)	Pacientes com DM2 e SCA	secundária	12 semanas	Rosu20mg vs Ator40mg	LDL-c, HDL-c e não HDL
Elhadad, 2024(70)	NCT05895123	1 centro (Egito)	Pacientes com IM com STEMI	secundária	3 meses	Rosu 20mg vs Ator 40mg	LDL-c, HDL-c e não HDL-c

Estudo	Código	N de centros (país)	Características gerais da população	Prevenção	Tempo de acompanhamento	Alternativas comparadas (dose)	Desfechos de interesse
Faergeman, (ECLIPSE)(71)	2008 NR (escalonamento)	118 centros (Canada e Europa)	Pacientes com hipercolesterolemia e histórico de DVC	primária e secundária	24 semanas	Rosu (10/20/40) vs Ator (10/20/40/80)	LDL-c e HDL-c; EA gerais
Ferdinand, (ARIES)(72)	2006 4522US/0002	EUA (76 centros)	Pacientes com hipercolesterolemia	primária	6 semanas	Rosu (10/20) vs Ator (10/20)	LDL-c, HDL-c e não HDL; EA gerais e EA graves
Fonseca, (DISCOVERY PENTA)(73)	2005 NR	87 ecntros (Brasil, Colombia, Mexico, Portugal, Venezuela)	Pacientes com hipercolesterolemia	primária e secundária	12 semanas	Rosu 10mg vs Ator 10mg	LDL-c, HDL-c e não HDL
Gorgi, 2023(74)	IRCT2018092 9041169N1	NR (Irã)	Pacientes com DM2 e hipercolesterolemia	primária	8 semanas	Ator20mg vs Rosu10mg /	LDL-c e HDL-c; EA gerais e EA graves
Hall, 2009 (SPACE ROCKET)(75)	ISRCTN: 89508434; EUDRACT: 2004-000807-16	NR	Pacientes com IM agudo	secundária	6 semanas	Rosu 10mg vs Sinva 40mg	LDL-c, HDL-c e não HDL-c
Hobbs, 2005(76)	NR (pooled trials)	América do Norte e Europa	Pacientes com hipercolesterolemia	primária	12 semanas	Rosu 10mg vs Ator 10mg (pooled trial 1)/ Rosu 10mg vs Prava 20mg vs Sinva 20mg (pooled trial 2)	LDL-c e HDL-c
Hong, 2008(77)	NR	1 centro (Korea)	Pacientes com SCA	secundária	12 meses	Rosu20mg vs Ator40mg	LDL-c
Hong, 2011(78)	NR	1 centro (Korea)	Pacientes com DM2	secundária	11 meses	Rosu20mg vs Ator40mg	LDL-c e HDL-c
Insull, (SOLAR)(79)	2007 4522US/ 0003	145 centros (EUA)	Pacientes com alto risco para DVC	primária e secundária	12 semanas	Rosu 10mg vs Ator 10mg vs Sinva 20mg	LDL-c e HDL-c

Estudo	Código	N de centros (país)	Características gerais da população	Prevenção	Tempo de acompanhamento	Alternativas comparadas (dose)	Desfechos de interesse
Jones, 2003 (80)& Jones, 2004 (81) (STELLAR)	4522IL/0065 (pós-hoc)	182 centros (EUA)	Pacientes com hipercolesterolemia	primária	6 semanas	Rosu (10/20/40) vs Ator (10/20/40/80) vs Sinva (10/20/40/80) vs Prava (10/20/40)	LDL-c, HDL-c e não HDL; EA graves
Jukema, 2005 (RADAR)(82)	NR (escalonamento)	29 centros (Holanda)	Pacientes com ACS e alto risco CV	secundária	18 semanas	Rosu 10-40mg vs Ator 20-80mg	LDL-c, HDL-c e não HDL
Koh, 2013(83)	NR	1 centro (Coreia)	Pacientes com hipercolesterolemia	primária	8 semanas	Rosu 10mg vs Prava 40mg	LDL-c e HDL-c
Khurana, 2015(84)	CTRI/2013/02/003385	1 centro (Índia)	Pacientes com SCA	secundária	40 semanas	Rosu20mg vs Ator40mg	LDL-c e HDL-c
Kumar, 2024(85)	NR	1 centro (Índia)	Pacientes com DM2	primária	12 semanas	Rosu 10mg vs Ator 10mg	LDL-c e HDL-c
Kurabayashi, 2008(86)	NR	55 centros (Japão)	Pacientes com hipercolesterolemia	primária	8 semanas	Rosu 5mg vs Ator 10mg	LDL-c e HDL-c
Lablanche, 2010 (CENTAURUS)(87)	NCT00296387	101 centros (Bélgica, Canadá, Estónia, França, Grécia, Hungria, Irlanda, Itália, Portugal, Espanha e Tunísia)	Pacientes com SCA	secundária	3 meses	Rosu20mg vs Ator80mg	LDL-c e HDL-c; EA gerais
Laks, 2008 (DISCOVERY Beta)	NR	18 centros (Estonia)	Pacientes com hipercolesterolemia	secundária	12 semanas	Rosu 10mg vs Sinva 20mg	LDL-c e HDL-c
Lee, 2012 (ARTMAP)(88)	NR	1 centro NR	Pacientes com placa aterosclerótica coronária leve	secundária	6 meses	Rosu 10mg vs Ator 20mg	LDL-c e HDL-c; EA gerais e EA graves

Estudo	Código	N de centros (país)	Características gerais da população	Prevenção	Tempo de acompanhamento	Alternativas comparadas (dose)	Desfechos de interesse
Lee, 2023 (LODESTAR)(32)	NCT02579499	12 centros (Korea do Sul)	Adultos com doença arterial coronariana	secundária	3 anos	Rosu 20mg vs Ator 40mg	LDL-c e HDL-c
Leiter, 2007 (POLARIS)(89)	NR	145 centros (USA, Canada e Europa)	Pacientes com alto risco de DCV e hipercolesterolemia	primária	26 semanas	Rosu 40mg vs Ator 80mg	MACE
Liping, 2018(90)	14WGYDH16	1 centro (China)	Pacientes com AVC	secundária	6 meses	Rosu 10mg vs Ator 20mg	LDL-c, HDL-c e não HDL-c
Lloret, 2006 (STARSHIP)(91)	4522US/0007	86 centros (EUA)	Pacientes com hipercolesterolemia	primária	6 semanas	Rosu (10/20) vs Ator (10/20)	LDL-c e HDL-c
Mahatme, 2021(92)	NR	NR	Pacientes com DM2 e dislipidemia	secundária	24 meses	Rosu 10mg vs Ator 20mg	LDL-c e HDL-c
Mazza, 2008(93)	NR	Itália	Pacientes com alto risco de DCV e hipercolesterolemia	primária	48 semanas	Rosu 10mg vs Ator 20mg	LDL-c e HDL-c; EA gerais
Milions, 2006 (ATOROS)(94)	NR (escalonamento)	Grecia	Pacientes com dislipidemia	primária	24 semanas	Rosu (10/20) vs Ator (20/40)	LDL-c, HDL-c e não HDL
Mori, 2013(95)	NR	NR	Pacientes com DM2 e hipercolesterolemia	secundária	3 meses	Rosu 5mg vs Ator 10mg vs Prava 10mg	LDL-c, HDL-c e não HDL
Moutzouri, 2011(96)	NR	Grecia	Pacientes com hipercolesterolemia	primária	12 meses	Rosu 10mg vs Sinva 40mg	LDL-c, HDL-c e não HDL
Nicholls, 2011(97)	NCT000620542	1 centro (USA)	Pacientes com SCA	secundária	24 meses	Rosu10mg vs Ator10mg	LDL-c e HDL-c
Ogawa, 2014 (LISTEN)(98)	NR	132 centros (Japão)	Pacientes com hipercolesterolemia com DM2	secundária	12 meses	Rosu 5mg vs Ator 10mg	LDL-c e HDL-c
Olsson, 2002(99)	4522IL/0026	NR	Pacientes com hipercolesterolemia	primária	52 semanas	Rosu 5mg vs Rosu 10 mg vs Ator 10mg	LDL-c, HDL-c e não HDL
Paoletti, 2001(100)	NR	69 centros (NR)	Pacientes com hipercolesterolemia	primária	12 semanas	Rosu 5mg vs Rosu 10mg vs Prava	LDL-c e HDL-c; EA gerais

Estudo	Código	N de centros (país)	Características gerais da população	Prevenção	Tempo de acompanhamento	Alternativas comparadas (dose)	Desfechos de interesse
Park, 2010(101)	NCT00335699	20 centros (Korea)	Pacientes com hipercolesterolemia	Primária	6 semanas	20mg vs 20mg	Siniva
Pitt, (LUNAR)(102)	2012 NCT00214630	169 centros (EUA, Costa Rica e Panama)	Pacientes com SCA	secundária	12 semanas	Rosu10mg vs Ator10mg	vs LDL-c e HDL-c; EA gerais
Qu, 2009(103)	NR	1 centro (China)	Pacientes com hipercolesterolemia	primária	12 semanas	Rosu10mg vs Ator10mg	vs LDL-c, HDL-c e não HDL-c
Saku, (PATROL)(104)	2011 UMIN: 000000586	51 centros (Japão)	Pacientes com hipercolesterolemia	secundária	16 semanas	Rosu 2,5mg vs Ator 10mg	vs LDL-c e HDL-c
Sardella, (ROMA II)(33)	2013 NCT01228227	1 centro (NR)	Pacientes submetidos a intervenção coronariana percutânea (ICP)	primária	12 meses	Rosu 40mg vs Ator 80mg	vs LDL-c e HDL-c
Schneck, 2003(105)	4522IL/0033	41 centros (EUA e Canada)	Pacientes com hipercolesterolemia e sem doença arterial ativa	primária	6 semanas	Rosu (5/10/20/40/80) vs Ator (10/20/40/80)	MACE; EA gerais e EA graves
Schwartz, 2004(106)	4522IL/0025 (escalonamento)	68 centros (EUA e Canada)	Pacientes com DM2 e aterosclerose	primária e secundária	12 semanas	Rosu (5/20/80) vs Rosu 10/40/80 vs Ator (10/40/80)	vs LDL-c, HDL-c e não HDL; EA gerais
Stalenhoef, (COMETS)(107)	2005 NR	68 centros (Belgica, Finlândia, Holanda, Noruega, Eslovakia, Reino Unido e EUA)	Pacientes com SM e risco para DCV	primária	6 semanas	Rosu (10/20) vs Ator (10/20)	vs LDL-c, HDL-c e não HDL; EA gerais e EA graves

Estudo	Código	N de centros (país)	Características gerais da população	Prevenção	Tempo de acompanhamento	Alternativas comparadas (dose)	Desfechos de interesse
Stender, 2004 (MERCURY I)(108)	4522IL/0081 (pós-hoc)	224 centros (Europa, Canadá e Australia)	Pacientes com hipercolesterolemia com ou sem SM	primária e secundária	8 semanas	Rosu 10mg vs Ator 10mg vs Ator 20mg vs Sinv 20mg vs Prava40mg	LDL-c, HDL-c e não HDL; EA gerais e EA graves
Tarim, 2023 (PROBE)(109)	NR	1 centro (Turquia)	Pacientes com DM2 e dislipidemia	primária	6 meses	Rosu 10mg vs Ator 20mg	LDL-c e HDL-c
Thondapu, 2019(110)	NCT01023607	1 centro (EUA)	Pacientes com DM2	secundária	12 meses	Rosu10mg vs Ator20mg	LDL-c e HDL-c
Tran, 2021(111)	NR	1 centro (Vietnã)	Pacientes com ACS	secundária	4 dias	Rosu 20mg vs Ator 40mg	LDL-c e HDL-c
Tsutamoto, 2009(112)	NR	1 centro (NR)	Pacientes com insuficiência cardíaca crônica (ICC) não isquêmica	secundária	4 meses	Rosu 2,5mg vs Sinv 5mg	LDL-c
Tuncez, 2019(113)	NR	1 centro (Turquia)	Pacientes com IM	secundária	24 meses	Rosu 40mg vs Ator 80mg	LDL-c e HDL-c
Wolffenbuttel, 2005 (CORALL)(114)	NR	26 centros (Holanda)	Pacientes com DM2	secundária	18 semanas	Rosu10mg vs Ator20mg	LDL-c e HDL-c
Wu, 2022(115)	NCT00506961	2 centros (EUA e Reino Unido)	Pacientes com DM2	secundária	12 semanas	Rosu 10-20mg vs Sinv 20-40mg	LDL-c e HDL-c
Yamazaki, 2009a (ASTRO-1)(116)	NR	9 centros (Japão)	Pacientes com hipercolesterolemia	primária	8 semanas	Rosu 2,5mg vs Prava 10mg	LDL-c e HDL-c; EA gerais
Yamazaki, 2009b (ASTRO-2)(117)	NR	83 centros (Japão)	Pacientes com hipercolesterolemia	primária e secundária	8 semanas	Rosu5mg vs Ator10mg	LDL-c e HDL-c; EA gerais
Yun, 2007(118)	NR	1 centro (Korea)	Pacientes com SCA e AVC	secundária	40 semanas	Rosu10mg vs Ator20mg	LDL-c e HDL-c; EA gerais e EA graves
Zhao, 2018(119)	NCT00683618	13 centros (China)	Pacientes com alto risco de hipercolesterolemia e SCA	secundária	6 semanas	Rosu 5mg vs Rosu 10mg vs Ator10mg	LDL-c e HDL-c

Estudo	Código	N de centros (país)	Características gerais da população	Prevenção	Tempo de acompanhamento	Alternativas comparadas (dose)	Desfechos de interesse
Zhu, 2007 (DISCOVERY- Asia)(120)	NCT00241488	70 centros (China, Hong Kong, Coreia, Malásia, Taiwan e Tailândia)	Pacientes com alto risco de DCV e secundária hipercolesterolemia		12 semanas	Rosu10mg Ator10mg	vs LDL-c, HDL-c e não HDL-c

Legenda: ECR: ensaio clínico randomizado; Rosu: rosuvastatina; Ator: atorvastatina; DVC: doença cardiovascular; MACE: eventos cardiovasculares adversos maiores; IM: infarto do miocárdio; AVC: acidente vascular cerebral; DM2: diabete melito tipo 2; SCA: síndrome aguda coronariana; NR: não reportado; LDL-c: colesterol lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: colesterol lipoproteína de alta densidade; não-HDL-c: colesterol não ligado a lipoproteína de alta densidade.

Quadro A4. Caracterização dos participantes dos estudos (ECR) incluídos.

Estudo	Alternativas comparadas (dose)	Idade média (I vs C) (média ± DP)	Sexo masculino (I vs C) (%)	Baseline LDL-c mg/dL (média ± DP)	Diabetes tipo 2 (%)	Hipertensão (%)	Fumantes (%)
Adsule, 2009	Rosu 10mg vs Ator 10mg vs Sinva 10mg	NR	NR	193.23 ± 50.28 vs 177.34 ± 46.29 vs 179.73 ± 31.21	NR	NR	NR
Altunkeser, 2019	Rosu 40mg vs Ator 80mg	59.08 ± 12.43 vs 58.13 ± 11.29	84,9 vs 88,7	123,91 v 30,31 vs 120,83 v 26,34	20,8% vs 20,8%	20,8% vs 28,3%	32,1% vs 39,6%
Arshad, 2014	Rosu 5mg vs Ator 10mg	55.44 ± 9.43 vs 54.10 ± 12.66	40% vs 29%	3.19 ± 0.92 vs 2.91 ± 0.86	66,6 vs 84,1%	36,4% vs 42,8%	0,04% vs 15,87%
Aydin, 2015	Rosu 20mg vs Ator 80mg	58±11 vs 58±11	84% vs 76%	141±28 vs 144±25	23% e 20%	31% e 39%	51% vs 46%
Ayyas, 2022	Rosu 20mg vs Ator 20mg	61.2±9.4 vs 60±8.9	53,2% vs 55,8%	4.01±0.59 vs 3.88±0.50	12,8% vs 11,6%	38,3% vs 27,9%	40,4% vs 23,3%
Backes, 2012 (HD-ROWS)	Rosu 80mg vs Ator 10mg	47 ± 9.3 vs 49 v 11	30% vs 50%	148 ± 28,6 vs 142± 38,1	NR	0% vs 40%	10% vs 0%
Bahadir, 2009	Rosu10 vs Ator 20mg vs outras estatinas (Sinva 40mg vs Prava 40mg)	53.94±10.62 vs 51.08±6.69	28,4% vs 33,3%	179,3 ± 50,7 vs 161,2± 26,3 vs 173,5± 35,5	NR	NR	NR
Bahar, 2023 (PROBE)	Rosu 10mg vs Ator 20mg	60.4±10.6 vs 60.5±9.9	NR	180.5±39.7 vs 182.2±39.1	78,6% vs 90%	31,4% vs 30,6%	NR
Bellia, 2010	Rosu 20mg vs Sinva 20mg	NR	NR	3.46 ± 0.31 vs 3.62 ± 0.57	NR	NR	NR
Betteridge, 2007b (ANDROMEDA)	Rosu 10mg vs Ator 10-20mg	61±11 vs 62±11	57% vs 65%	131±32 vs 131±36	100% vs 100%	NR	NR
Binbrek, 2006 (DISCOVERY Alpha)	Rosu 10mg vs Ator 10mg	58,4±10,9 vs 58±10,5	47,2 vs 49,3	NR	34,9 vs 35,9	NR	25,4 vs 25,9
Blasetto, 2003 (pooled trials)	Rosu 5-10mg vs Ator 10mg / Rosu 5-10mg vs Sinva 20mg vs Prava 20mg	59±11 vs 59±10 vs 59±12 / 57±11 vs 59±10 vs 59±12 vs 59±11	52 vs 56 vs 53 / 45 vs 40 vs 44 vs 44	188 vs 185 vs 187 / 189 vs 187 vs 188 vs 189	NR	NR	NR

Estudo	Alternativas comparadas (dose)	Idade média (I vs C) (média ± DP)	Sexo masculino (I vs C) (%)	Baseline LDL-c mg/dL (média ± DP)	Diabetes tipo 2 (%)	Hipertensão (%)	Fumantes (%)
Bots, 2005 (Dutch DISCOVERY)	Rosu 10mg vs Ator 10mg vs Sinva 20mg vs Prava 40mg	61±9,7 vs 62±9,9 vs 62±9,3 vs 60±9,3	41 vs 42 vs 44 vs 40	4,46±0,75 vs 4,35±0,73 vs 4,43±0,70 vs 4,42±0,75	26 vs 26 vs 30 vs 23	NR	36 vs 35 vs 34 vs 34
Brow, 2002	Rosu 5-10mg vs Sinva 20mg vs Prava 20mg	57,2±10,4 vs 58,4±10,2 vs 60±11 vs 59,4±12,1	39,8 vs 37,1 vs 42,4 vs 36,7	187,3±17,8 vs 187±20,4 vs 188,5±19,4 vs 188±19,1	NR	NR	NR
Clearfield, 2006 (PULSAR)	Rosu10mg vs Ator20mg	60.2 (10.4) vs 60.7 (10.6)	273 (54.2) vs 285 (57.9)	media (EP) -44.6 (0.6) vs 42.7 (0.6)	50,8% vs 50,8%	NR	NR
Darban, 2021	Rosu 40mg vs Ator80mg	61.4±6.7 vs 60.8±6.5	53,3% vs 63,3%	111.2±21.1 vs 113.2±28.5	20% vs 10%	3,8% vs 6,8%	NR
Davidson, 2002	Rosu 5mg vs Rosu 10mg vs Ator 10mg	57,9±10,8 vs 57,2±10,4 vs 56,4±12,7	41,1 vs 45,4 vs 46,9	4,87±0,50 vs 4,77±0,44 vs 4,80±0,51	NR	NR	NR
Deedwania, 2005 (STELLAR)	Rosu (10/20/40) vs Ator (10/20/40/80) vs Sinva (10/20/40/80) vs Prava (10/20/40)	59±12 vs 58±12 vs 59±11 vs 57±11	47 vs 46 vs 48 vs 41	191±19 vs 191±19 vs 188±19 vs 188±17	18 vs 15 vs 16 vs 17	64 vs 71 vs 79 vs 68	NR
Ebid, 2023	Rosu20mg vs Ator40mg	60.9 ± 7.7 vs 58.5 ± 8.7	63,3% vs 71,2%	122.7 ± 35.8 vs 115.8 ± 35.0	28,6% vs 27,1%	95,9% vs 96,6%	22,4% vs 23,7%
Elhadad, 2024	Rosu 20mg vs Ator 40mg	56±10 vs 53±10	20 vs 12,5	125±58 vs 136±54	30 vs 32,5	30 vs 27,5	75 vs 85
Faergeman, 2008 (ECLIPSE)	Rosu (10/20/40) vs Ator (10/20/40/80)	62,5±10,2 vs 362,2±10,7	57,9 vs 60,7	189,2±21 vs 188,3±20,4	38,1 vs 33,3	84,7 vs 82,1	NR
Ferdinand, 2006 (ARIES)	Rosu (10/20) vs Ator (10/20)	55±11,2 / 55,4±12,8 vs 54,9±10,3 / 54,9±11,9	/ 39,5 / 32,1 vs / 36,1 / 33,3	191,8±27,2 / 189,6±23,4 vs 189,1±24 / 191,9±26,6	NR	NR	NR
Fonseca, 2005 (DISCOVERY PENTA)	Rosu 10mg vs Ator 10mg	59,2±11,1 vs 59±11,4	39,9 vs 41,2	171 vs 174	20,2 vs 17,1	53,3 vs 51,2	16,4 vs 17,8
Gorgi, 2023	Ator20mg vs Rosu10mg /	55.2 ± 10.1 vs 56.0 ± 9.5	45% vs 47,4%	92.75 ± 25.87 vs 93.86 ± 28.65	20% vs 33,3%	NR	NR

Estudo	Alternativas comparadas (dose)	Idade média (I vs C) (média ± DP)	Sexo masculino (I vs C) (%)	Baseline LDL-c mg/dL (média ± DP)	Diabetes tipo 2 (%)	Hipertensão (%)	Fumantes (%)
Hall, 2009 (SPACE ROCKET)	Rosu 10mg vs Sinva 40mg	62,1±11,7 62,5±11,2	vs 79,3 vs 79,5	3,32±1,2 vs 3,22±1,0	2,7 vs 2,9	38,7 vs 38,9	35,9 vs 39,2
Hobbs, 2005	Rosu 10mg vs Ator 10mg (pooled trial 1)/ Rosu 10mg vs Prava 20mg vs Sinva 20mg (pooled trial 2)	59±10 vs 59±12 / 59±10 vs 59±12 vs 59±11	56 vs 53 / 40 vs 44	4,80±0,47 vs 4,84±0,52 / 4,82±0,51 vs 4,87±0,54 vs 4,88±0,49	NR	NR	NR
Hong, 2008	Rosu20mg vs Ator40mg	60±8 vs 62±90	75% vs 43%	121±45 vs 127±37	25% vs 14%	44% vs 57%	19% vs 14%
Hong, 2011	Rosu20mg vs Ator40mg	59±10 vs 58±10	75% vs 73%	125±94 vs 124±117	19% vs 29%	43% vs 44%	37% vs 29%
Insull, 2007 (SOLAR)	Rosu 10mg vs Ator 10mg vs Sinva 20mg	63±10,6 62,3±10,7 61,9±11	vs 57 vs 58 vs 60	170±28 vs 167±25 vs 167±27	42 vs 41 vs 41	76 vs 76 vs 78	NR
Jones, 2003 & Jones, 2004 (STELLAR)	Rosu (10/20/40) vs Ator (10/20/40/80) vs Sinva (10/20/40/80) vs Prava (10/20/40)	57±12 vs 58±12 vs 58±12 vs 57±11	48 vs 50 vs 49 vs 50	estratificado por dose da estatina	7 vs 7 vs 7 vs 8	NR	NR
Jukema, 2005 (RADAR)	Rosu 10-40mg vs Ator 20-80mg	60,7±9,3 60,2±9,4	vs 91 vs 90	3,6±1,2 vs 3,7±1,3	NR	NR	NR
Kho, 2013	Rosu 10mg vs Prava 40mg	55±1 vs 54±1	22 vs 21	166±4 vs 165±3	NR	NR	NR
Khurana, 2015	Rosu20mg vs Ator40mg	vs NR	NR	101.91±34.47	NR	NR	NR
Kumar, 2024	Rosu 10mg vs Ator 10mg	52.87±8.05 54.96±8.15	vs 62,8 vs 51,4	NR	NR	94,3 vs 85,7	14,3 vs 20
Kurabayashi, 2008	Rosu 5mg vs Ator 10mg	66,7±9,6 64,4±10,3	vs 45,7 vs 37,7	102,9±25,1 vs 109,3±30,6	63,5 vs 64,7	71,2	vs 74,9
Lablanche, 2010 (CENTAURUS)	Rosu20mg vs Ator80mg	67,8 ± 9,9 vs 68 ± 9,4	65% vs 60%	114 ± 24,2 vs 117± 21,7	18% vs 13%	72% vs 60%	NR

Estudo	Alternativas comparadas (dose)	Idade média (I vs C) (média ± DP)	Sexo masculino (I vs C) (%)	Baseline LDL-c mg/dL (média ± DP)	Diabetes tipo 2 (%)	Hipertensão (%)	Fumantes (%)
Laks, 2008 (DISCOVERY Beta)	Rosu 10mg vs Sinva 20mg	62,9±9,4 vs 63,9±9,7	40,1 vs 58,2	4,73 vs 4,66	23,7 vs 21,2	NR	33,5 vs 32,4
Lee, 2012 (ARTMAP)	Rosu 10mg vs Ator 20mg	55,3 ± 9,4 vs 57,6 ± 7,6	82,8 vs 81,8	109 ± 31 vs 110 v 31	20,3 vs 18,2	50 vs 49	43,8 vs 49,7
Lee, 2023 (LODESTAR)	Rosu 20mg vs Ator 40mg	65±10 vs 65±10	72,7% vs 71,5%	2,2 ± 0,9 vs 2,3 ± 0,8	32,9% vs 33,8%	68% vs 65,5%	13,2% vs 14,2%
Leiter, 2007 (POLARIS)	Rosu 40mg vs Ator 80mg	62,6 ± 8,5 vs 61,6 ± 8,8	65% vs 56,5%	189,3 ± 21,2 vs 189 ± 22,1	37,3 % vs 41%	83,6% vs 84,5%	NR
Liping, 2018	Rosu 10mg vs Ator 20mg	58,3±6,4 vs 60,1±7,1	40 vs 39	3,54±0,51 vs 3,60±0,55	12 vs 14	32 vs 35	NR
Lloret, 2006 (STARSHIP)	Rosu (10/20) vs Ator (10/20)	58±10,8 57,8±10,9 56,7±11,7 59±9,8	vs / vs 48/48 vs 50/51	165±28 / 158±25 vs 164±27 / 165±25	41 /44 vs 42 /48	78 /65 vs 73 /71	NR
Mahatme, 2021	Rosu 10mg vs Ator 20mg	57,55±6,27 vs 55,75±7,27	20 vs 21	126,10±12,01 vs 122,89±13,48	NR	NR	NR
Mazza, 2008	Rosu 10mg vs Ator 20mg	52,63±12,72 vs 56,24±13,84	30,8 vs 48,1	217,74±60,5 vs 232,57±65,17	NR	NR	NR
Milions, 2006 (ATOROS)	Rosu (10/20) vs Ator (20/40)	53,5±7,9 vs 53,3±7,7	33 vs 35	205±42 vs 204±40	NR	51,5 vs 50	23,3 vs 26,7
Mori, 2013	Rosu 5mg vs Ator 10mg vs Prava 10mg	62,5±1,6 vs 63,2±1,5 vs 66,2±1,5	23 vs 17 vs 19	161,4±4,6 vs 161,7±4,5 vs 155,6±4,7	100	NR	NR
Moutzouri, 2011	Rosu 10mg vs Sinva 40mg	52±16 vs 58±8	37 vs 33	182±33 vs 176±34	NR	26,6 vs 25,4	13,3 vs 10,9
Nicholls, 2011	Rosu10mg vs Ator10mg	57,4±8,6 vs 57,9±8,5	72,9% vs 74,4%	2,8±0,9 vs 2,8±0,9	13,8% vs 16,8%	70% vs 70,7%	34,4% vs 30,3%
Ogawa, 2014 (LISTEN)	Rosu 5mg vs Ator 10mg	66,3±11,6 vs 66,6±10,6	45,7 vs 45,8	139,2±31,9 vs 139,6±27,9	100 vs 100	65,8 vs 60,9	NR
Olsson, 2002	Rosu 5mg vs Rosu 10 mg vs Ator 10mg	56,3±10,1 vs 57,8±10 vs 58,2±10,6	52,2 vs 60,4 vs 57,1	188±19,3 vs 185,9±18,1 vs 188,1±18,1	NR	NR	NR

Estudo	Alternativas comparadas (dose)	Idade média (I vs C) (média ± DP)	Sexo masculino (I vs C) (%)	Baseline LDL-c mg/dL (média ± DP)	Diabetes tipo 2 (%)	Hipertensão (%)	Fumantes (%)
Paoletti, 2001	Rosu 5mg vs Rosu 10mg vs Prava 20mg vs Sinva 20mg	57-60 (amostra total)	43-51 (amostra total)	4,9±0,5 vs 4,8±0,5 vs 4,9±0,5 vs 4,9±0,6	NR	NR	NR
Pitt, 2012 (LUNAR)	Rosu20mg vs Rosu40mg vs Ator80mg	53,0±9,0 vs 52,8±8,8 vs 52,9±9,4	74,4% vs 74,1% vs 78,8%	138,4 vs 138,8 vs 133,2	11,6% vs 13% vs 16,5%	52% vs 50,7% vs 50%	14,4% vs 16,3% vs 18%
Park, 2010	Rosu10mg vs Ator10mg	60,49 ± 0,74 vs 58,96 ± 0,75	42,44% vs 37,64%	163,64 ± 1,76 vs 163,85 ± 1,62	NR	NR	NR
Qu, 2009	Rosu10mg vs Ator10mg	57,7 ± 11,1 vs 59,2 ± 9,3	42,8% vs 52,9%	157,25 ± 28,35 vs 143,26±23,06	11,42% vs 23,52%	34,28% vs 47,05%	25,71% vs 32,35%
Saku, 2011 (PATROL)	Rosu 2,5mg vs Ator 10mg	61,7±10,3 vs 61,5±9,5	35 vs 34,3	172±28 vs 162±24	27 vs 32,3	58 vs 64,6	12 vs 14,1
Sardella, 2013 (ROMA II)	Rosu 40mg vs Ator 80mg	67,8±9,9 vs 67,1±9,3	81,2 vs 83,8	NR	22,5 vs 26,4	89,6 vs 85,8	40 vs 47,1
Schneck, 2003	Rosu (5/10/20/40/80) vs Ator (10/20/40/80)	57±10,5 vs 56,5±11,4	48,8 vs 55,8	estratificado por dose da estatina	NR	NR	NR
Schwartz, 2004	Rosu (5/20/80) vs Rosu 10/40/80 vs Ator (10/40/80)	62±10 vs 62±10 vs 62±11	63 vs 63,3 vs 55,5	188±19 vs 186±20 vs 188±23	13,4 vs 10,9 vs 19,5	NR	NR
Stalenhoef, 2005 (COMETS)	Rosu (10/20) vs Ator (10/20)	58,1±9,4 vs 57,3±9,4	60,6 vs 67,5	6,48±0,81 vs 6,47±0,79	NR	NR	NR
Stender, 2004 (MERCURY I)	Rosu 10mg vs Ator 10mg vs Ator 20mg vs Sinva 20mg vs Prava40mg	61,7±10,7 vs 60,6±10,2 vs 62,3±9,7 vs 61,5±10,2 vs 62,1±9,5	52,5 vs 52,2 vs 51,6 vs 54,9 vs 54,6	4,29±0,80 vs 4,13±0,64 vs 4,29±0,82 vs 4,25±0,76 vs 4,29±0,76	40,4 vs 41,7 vs 43,9 vs 43,9 vs 43	NR	NR
Tarim, 2023 (PROBE)	Rosu 10mg vs Ator 20mg	58,7±12 vs 58,8±9,7	28,8 vs 45,4	174,5±39,4 vs 173,8 vs 35	100	37,8 vs 34,1	NR
Thondapu, 2019	Rosu10mg vs Ator20mg	57,5 vs 54,2	58% vs 68%	100 ± 21 vs 115 ± 28	58% vs 47%	75% vs 63%	42% vs 42%
Tran, 2021	Rosu 20mg vs Ator 40mg	63±12 vs 63,6±11,8	67,7 vs 64,6	3,38±0,92 vs 3,32±0,81	26 vs 18,8	74 vs 66,7	55,2 vs 50

Estudo	Alternativas comparadas (dose)	Idade média (I vs C) (média ± DP)	Sexo masculino (I vs C) (%)	Baseline LDL-c mg/dL (média ± DP)	Diabetes tipo 2 (%)	Hipertensão (%)	Fumantes (%)
Tsutamoto, 2009	Rosu 2,5mg vs Sinva 5mg	66,8±10,9 vs 64,0±9,9	16,6 vs 8,6	113+33 vs 104+26	39 vs 26	NR	NR
Tuncez, 2019	Rosu 40mg vs Ator 80mg	58,30±11,98 vs 57,67±9,35	86,7% vs 87,9%	131,69±24,61 vs 120,08±27,67	23,3% vs 12,1%	23,3% vs 27,3%	26,7% vs 33,3%
Wolffenbuttel, 2005 (CORALL)	Rosu10mg vs Ator20mg	61±9 vs 59±10	59 vs 63	4,23±0,98 vs 4,43±0,99	NR	60 vs 65	NR
Wu, 2022	Rosu 10-20mg vs Sinva 20-40mg	60,5±9,9 vs 58,1±11,9	27 vs 22	3,8±0,8 vs 3,5±0,9	NR	NR	NR
Yamazaki, 2009a (ASTRO-1)	Rosu 2,5mg vs Prava 10mg	50,3±11,8 vs 45,1 ± 10,0	57,1 vs 58	160,3±21,8 vs 162,9±21,6	10,2 vs 12	16,3 vs 14	30,6 vs 46
Yamazaki, 2009b (ASTRO-2)	Rosu5mg vs Ator10mg	58,7 ± 12,0 vs 58,1± 11,5	40,7 vs 40,7	170,2±29,6 vs 169,5±28,6	22,9 vs 22,1	40,3 vs 37,9	20,4 vs 19,3
Yun, 2007	Rosu10mg vs Ator20mg	63,5±11,67 vs 63,4±10,88	68,3% vs 50,9%	139,1±37,64 vs 137,7±40,92	25% vs 31,6%	46,7% vs 57,9%	28,3% vs 35,1%
Zhao, 2018	Rosu 5mg vs Rosu 10mg vs Ator10mg	59,7 ± 10,57 VS 58,4 ± 9,29	38,8% vs 44,6	4.131 (0,682) vs 4,213 - 0,662	25,2% vs 23%	NR	NR
Zhu, 2007 (DISCOVERY-Asia)	Rosu10mg vs Ator10mg	60,3 (10,3) vs 60,8 (10,1)	52,2% vs 49,8%	4,32 (0,68) vs 4,38 (0,81)	45,2% vs 45,4%	72,2% vs 74,9%	18,8% vs 18,7%

Legenda: I: intervenção; C: comparador; LDL-c: colesterol de lipoproteínas de baixa densidade; Rosu: rosuvastatina; Ator: Atorvastatina. **Notas:**^a média (EP).

APÊNDICE 5 – Síntese dos resultados por desfecho

Desfechos primários

Os estudos primários apresentam diferentes alternativas de tratamento. No estudo LODESTAR (Lee et al., 2023), a comparação entre rosuvastatina (20 mg) e atorvastatina (40 mg) não evidenciou diferenças estatisticamente significativas em relação à mortalidade por todas as causas, morte por doença cardiovascular (AVC) e infarto do miocárdio (IM). De forma semelhante, o estudo ROMA II (Sardella, 2013), que comparou doses variáveis de rosuvastatina (10 mg a 40 mg) e atorvastatina (10 mg a 80 mg), também não identificou diferenças entre os grupos quanto aos desfechos cardiovasculares avaliados. Esses achados sugerem que a rosuvastatina pode ser uma opção eficaz e comparável à atorvastatina para reduzir o risco cardiovascular em pacientes com alto e muito alto risco cardiovascular (Quadro A5).

Quadro A5. Dados dos estudos (ECR) que incluíram o tratamento com rosuvastatina, referente ao desfecho primário.

Estudo	Alternativas comparadas (n)	Desfechos	Medidas de desfecho HR (IC95%); p
Lee, 2023 (LODESTAR)	ROSU 20mg (n=2.204) vs ATOR 40mg (n=2.196)	MACE (morte, IM, AVC e revascularização) ^a	1,06 (0,86-1,30); p 0,8
		Mortalidade geral	1,12 (0,77-1,63); p 0,57
		Morte por DCV (AVC)	1,20 (0,66-2,17; p 0,55
		Morte por DCV (IM)	1,27 (0,76-2,12); p 0,37
Sardella, 2013 (ROMA II)	ROSU 10/40 (n=175) vs ATOR 10/80 (n=175)	MACCE (morte por DCV, IM e revascularização) ^a	8,9% vs 8,3; p 0,868
		Morte por DVC	p 0,562
		IM espontâneo	p 0,156
		IM periprocedural	8,9% vs 8,3; p 0,702
		Revascularização	p 0,090

Legenda: MACE: eventos adversos cardiovasculares maiores; MACCE: eventos cardiovasculares e cerebrovasculares maiores; DVC: doença cardiovascular; IM: infarto do miocárdio; AVC: acidente vascular cerebral; I: intervenção; C: comparador; ROSU: rosuvastatina; ATOR: atorvastatina.

Nota: ^a dados agrupados.

Fonte: elaboração própria.

Foram realizadas meta-análises diretas para o desfecho de alteração do perfil lipídico – LDL-c, análises globais e de subgrupos por estatina (ROSU vs ATOR/SINVA/PRAVA), por intensidade (alta/moderada) e por prevenção (primária e secundária) são apresentadas abaixo.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise global ROSU vs ATOR para o desfecho LDL-c

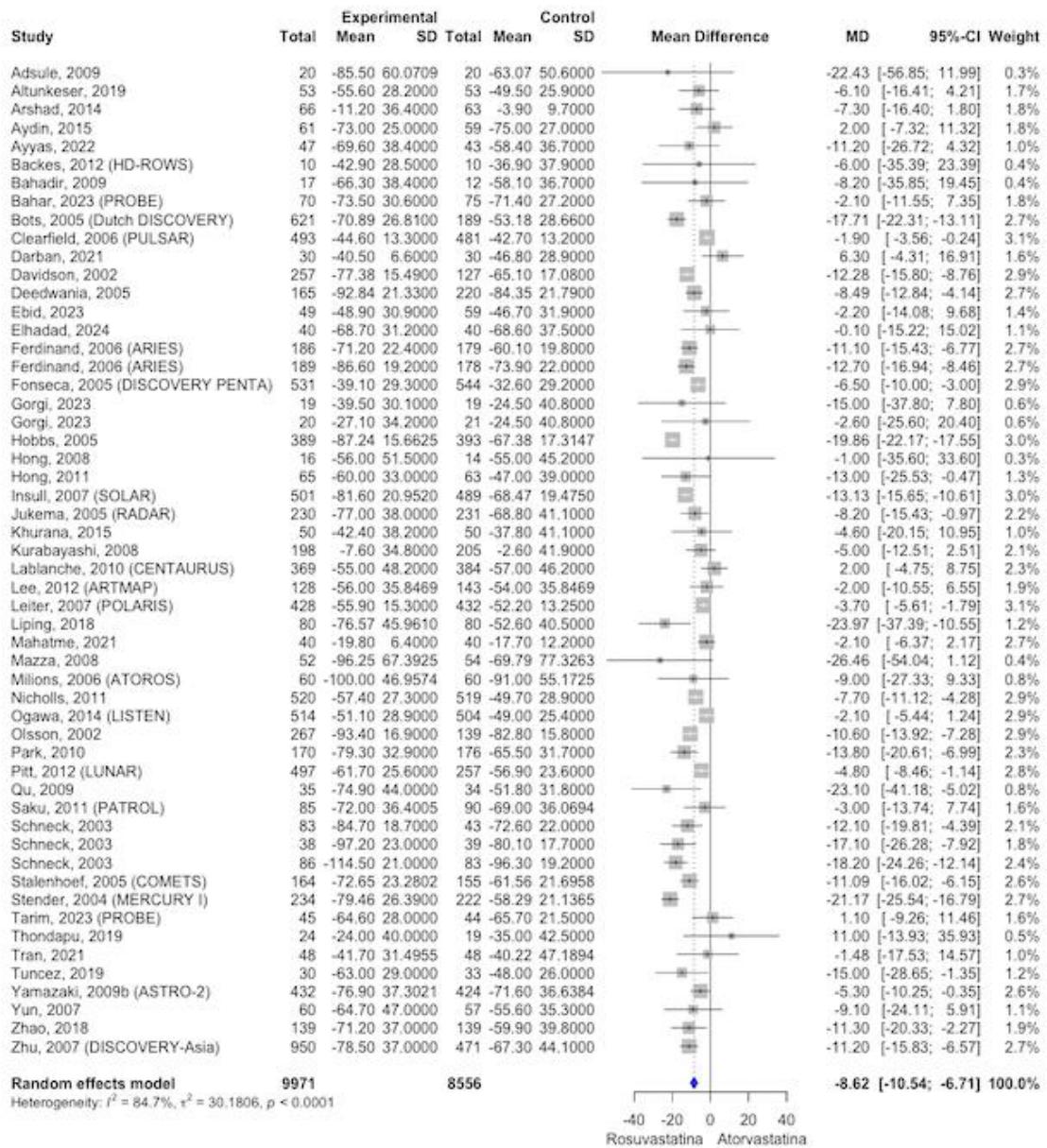


Figura A2. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs atorvastatina para o desfecho LDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média.

Nota: a. doses agrupadas.

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise de subgrupo ROSU vs ATOR por intensidade para o desfecho LDL-c

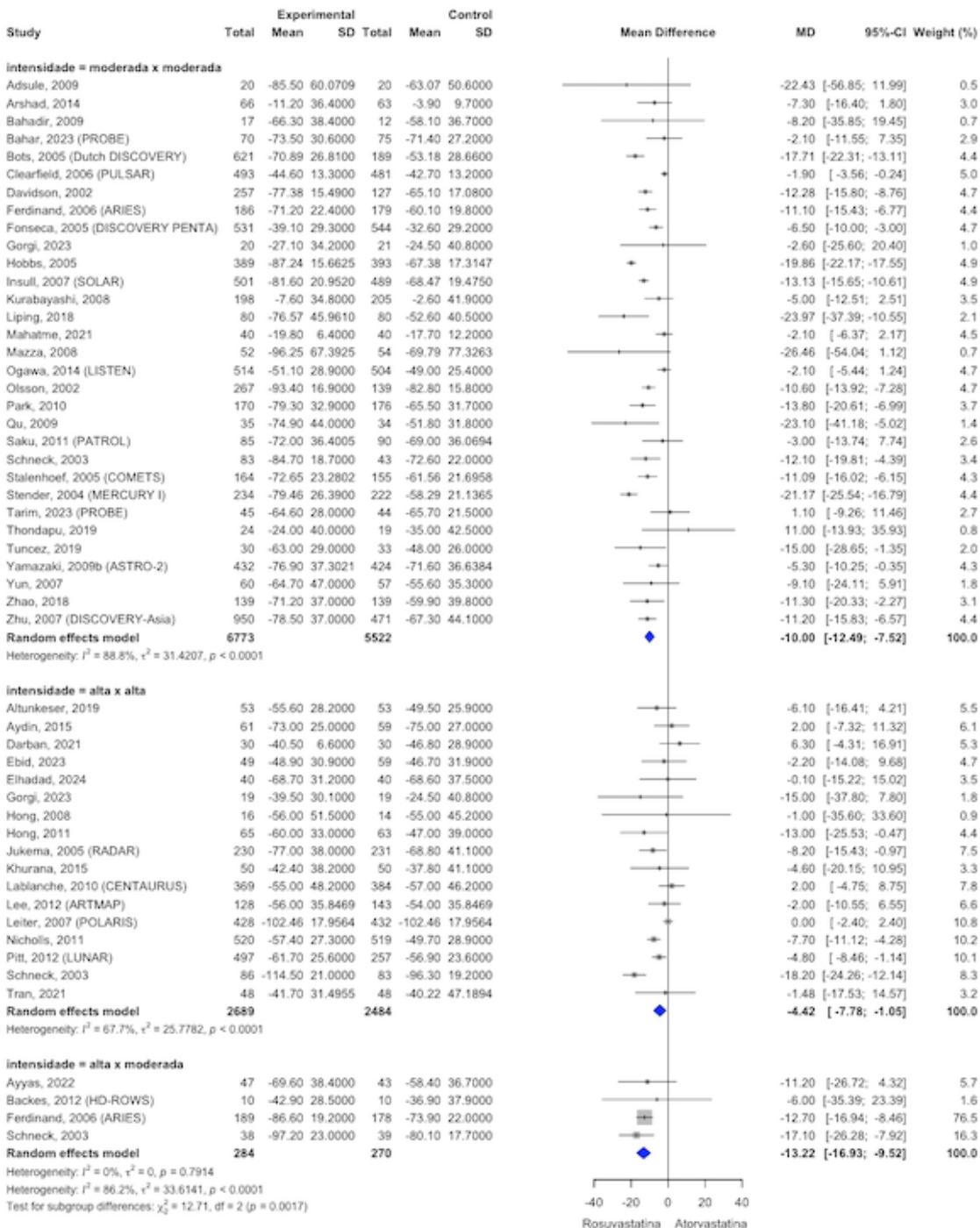


Figura A3. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs atorvastatina para o desfecho LDL-c por intensidade.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média. R: rosuvastatina; A: atorvastatina.

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise de ROSU vs SINVA para o desfecho LDL-c

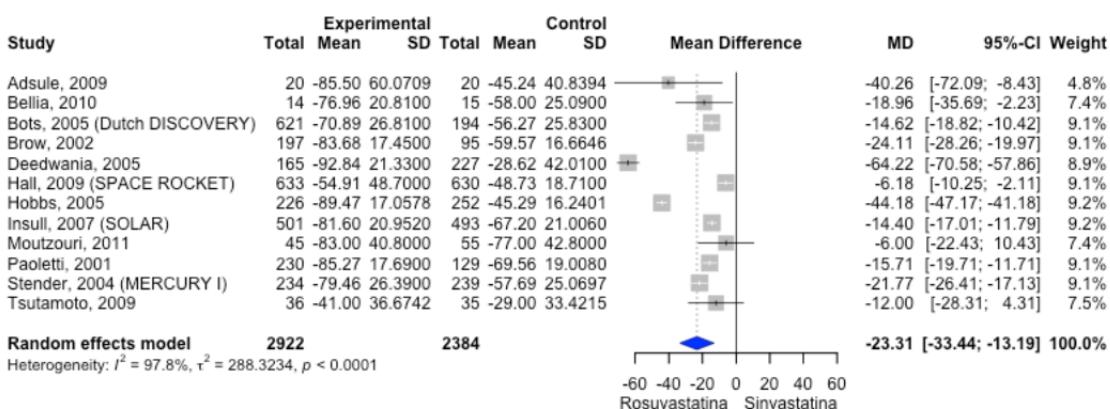


Figura A4. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs simvastatina para o desfecho LDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média.

Fonte: Elaboração própria.

Análise de subgrupo ROSU vs SINVA por intensidade para o desfecho LDL-c

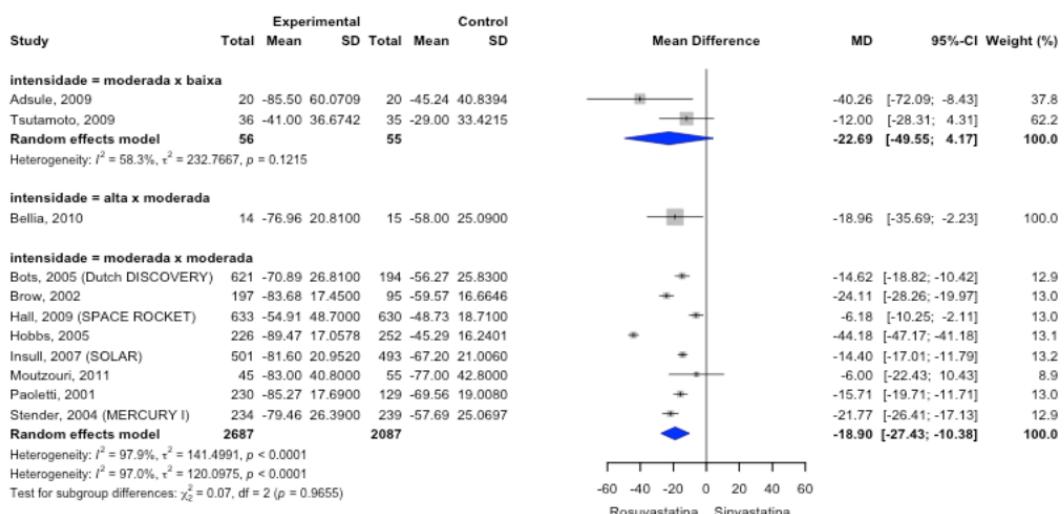


Figura A5. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs simvastatina para o desfecho LDL-c por intensidade.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média; R: rosuvastatina; S: simvastatina.

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise ROSU vs PRAVA para o desfecho LDL-c

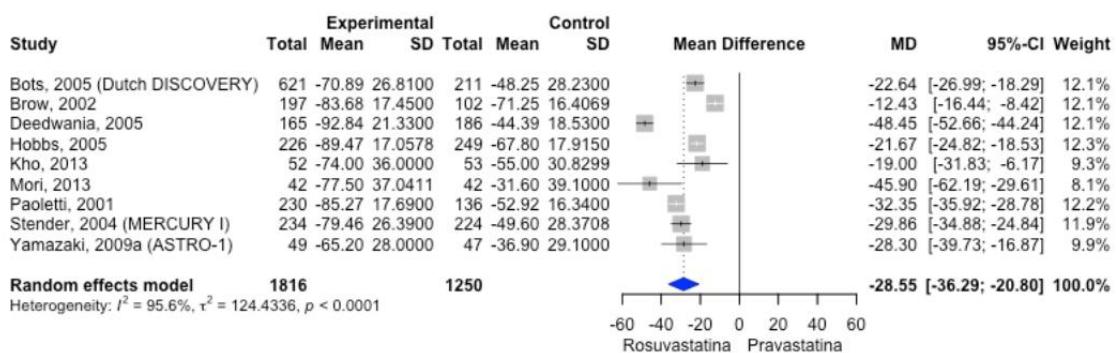


Figura A6. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs pravastatina para o desfecho LDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média.

Fonte: Elaboração própria.

Análise de subgrupo ROSU vs PRAVA por intensidade para o desfecho LDL-c

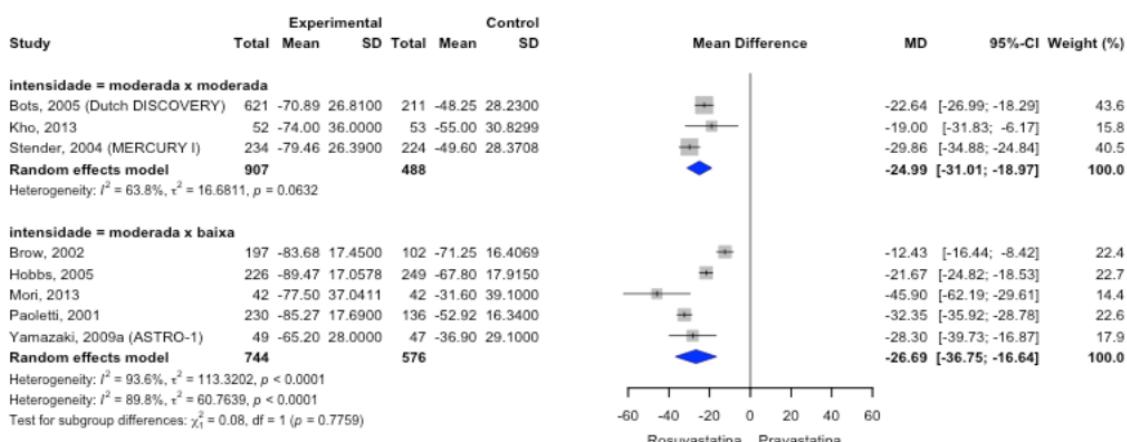


Figura A7. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs pravastatina para o desfecho LDL-c por intensidade.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média; R: rosuvastatina; P: pravastatina.

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise global ROSU vs estatinas para o desfecho de LDL-c

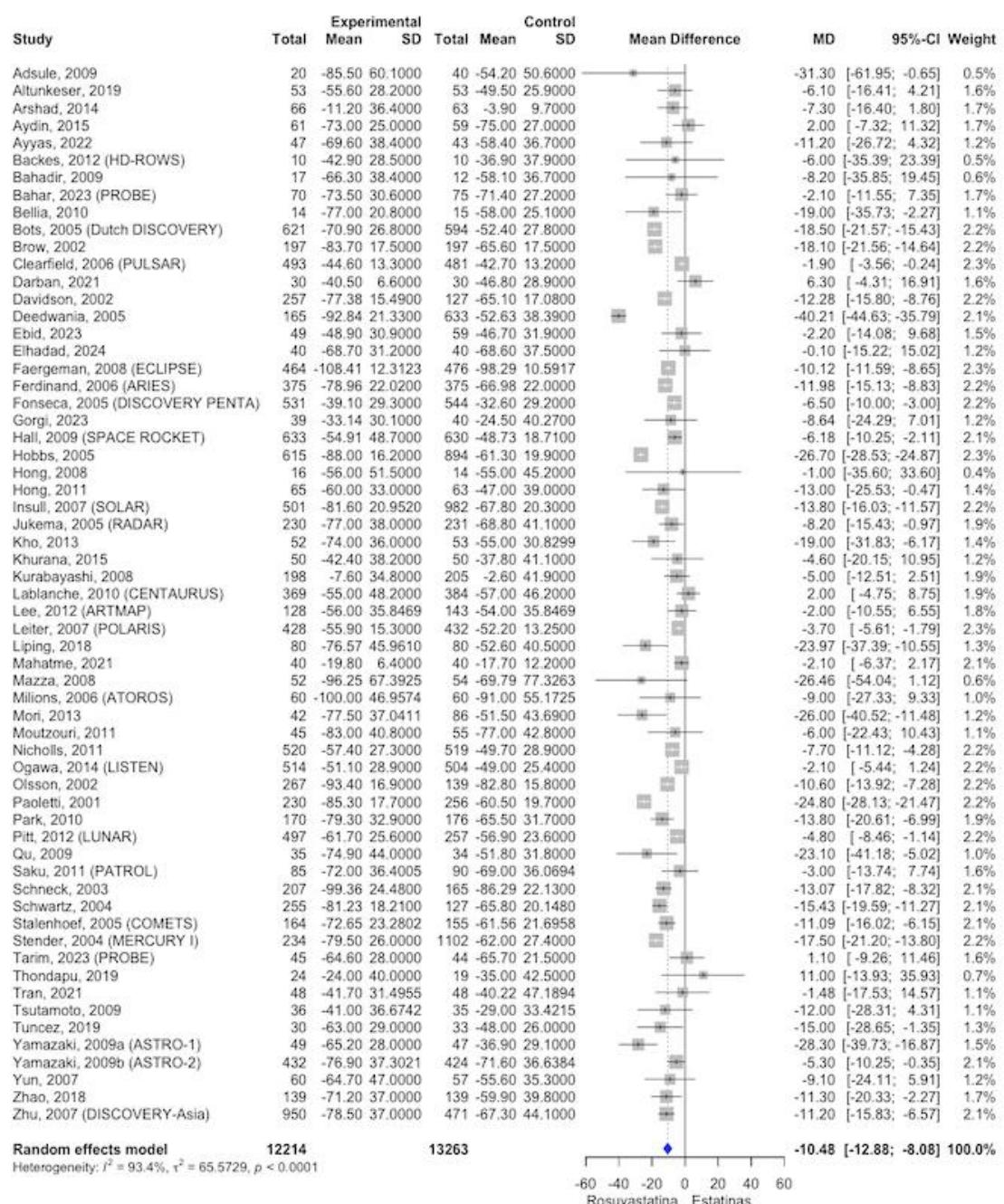


Figura A8. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs estatinas para o desfecho de LDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média.

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise por intensidade de ROSU vs estatinas para o desfecho de LDL-c

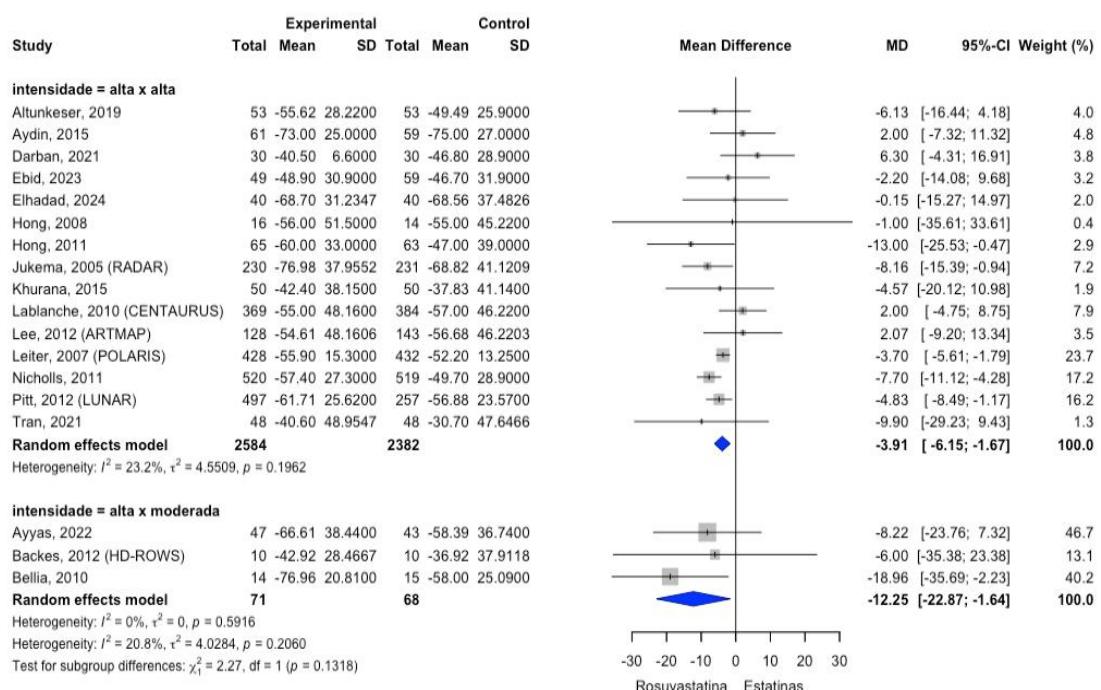


Figura A9. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina alta intensidade vs estatinas alta/moderada intensidade para o desfecho de LDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média.

Fonte: Elaboração própria.

Relatório

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

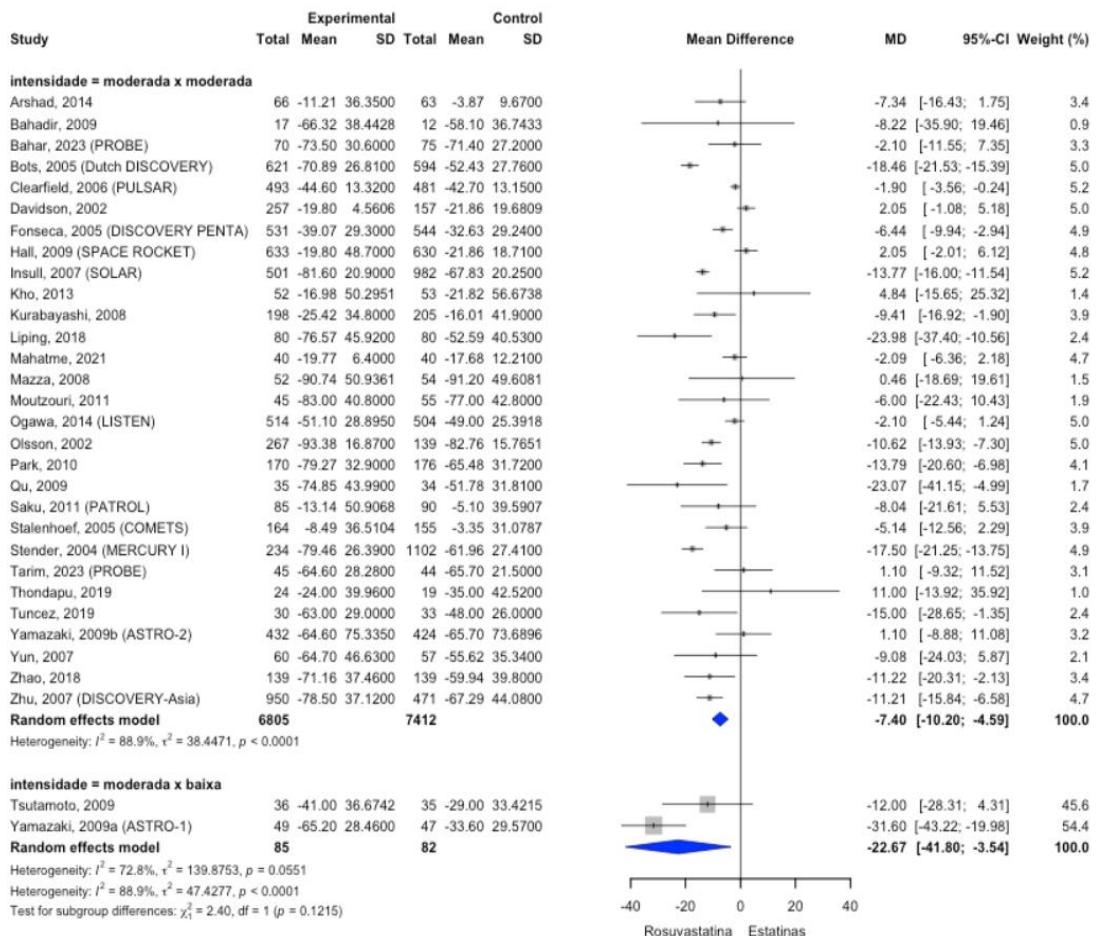


Figura A10. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina moderada intensidade vs estatinas moderada/baixa intensidade para o desfecho de LDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média.

Fonte: Elaboração própria.

Relatório

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análises de subgrupo por prevenção, para o desfecho LDL-c

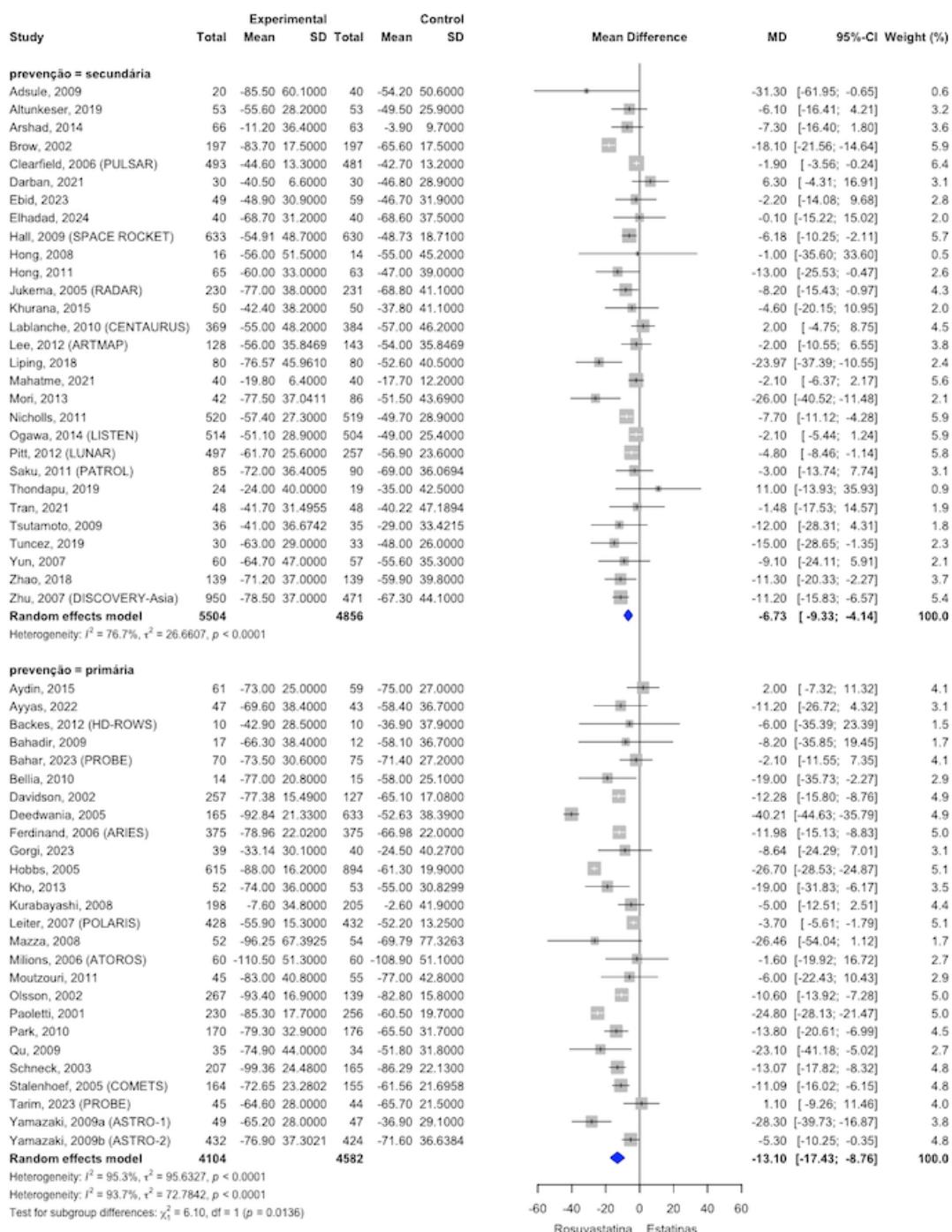


Figura A11. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs estatinas para o desfecho de LDL-c, por prevenção.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média.

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise ROSU vs estatinas por intensidade* para o desfecho de LDL-c

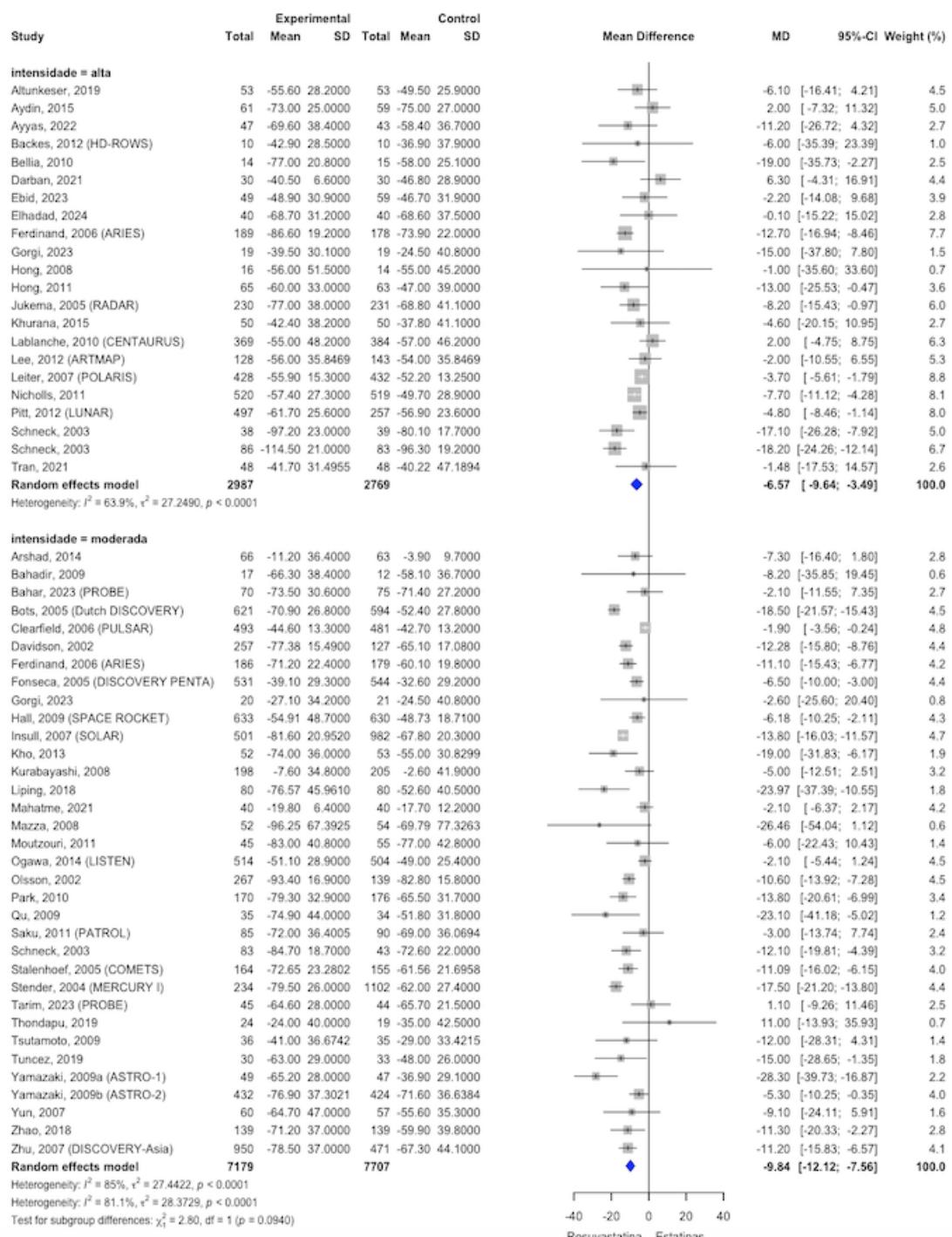


Figura A12. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs estatinas por intensidade para o desfecho de LDL-c

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média; R: rosuvastatina; A: atorvastatina; S: simvastatina; P: pravastatina.

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise de subgrupo por prevenção primária vs intensidade*, desfecho LDL-c.

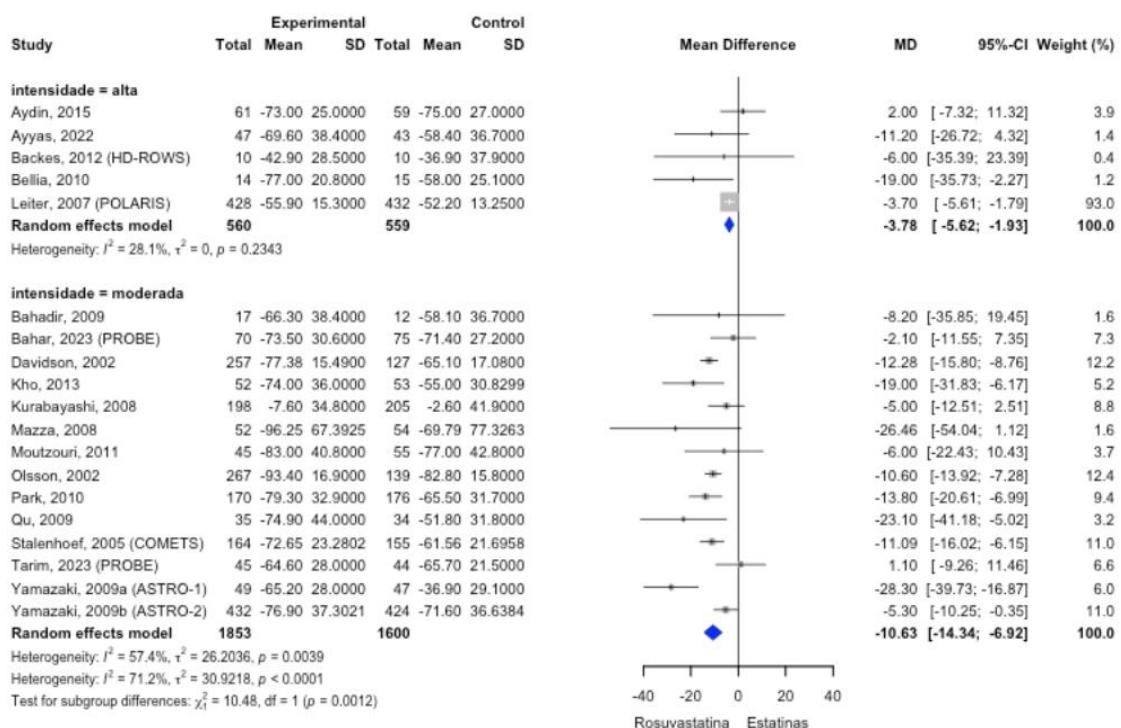


Figura A13. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs estatinas para prevenção primária por subgrupo de intensidade, para o desfecho perfil lipídico – LDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média; R: rosuvastatina; A: atorvastatina; S: simvastatina.

Nota: * intensidade apenas da intervenção (rosuvastatina);

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise de subgrupo por prevenção secundária vs intensidade*, desfecho LDL-c.

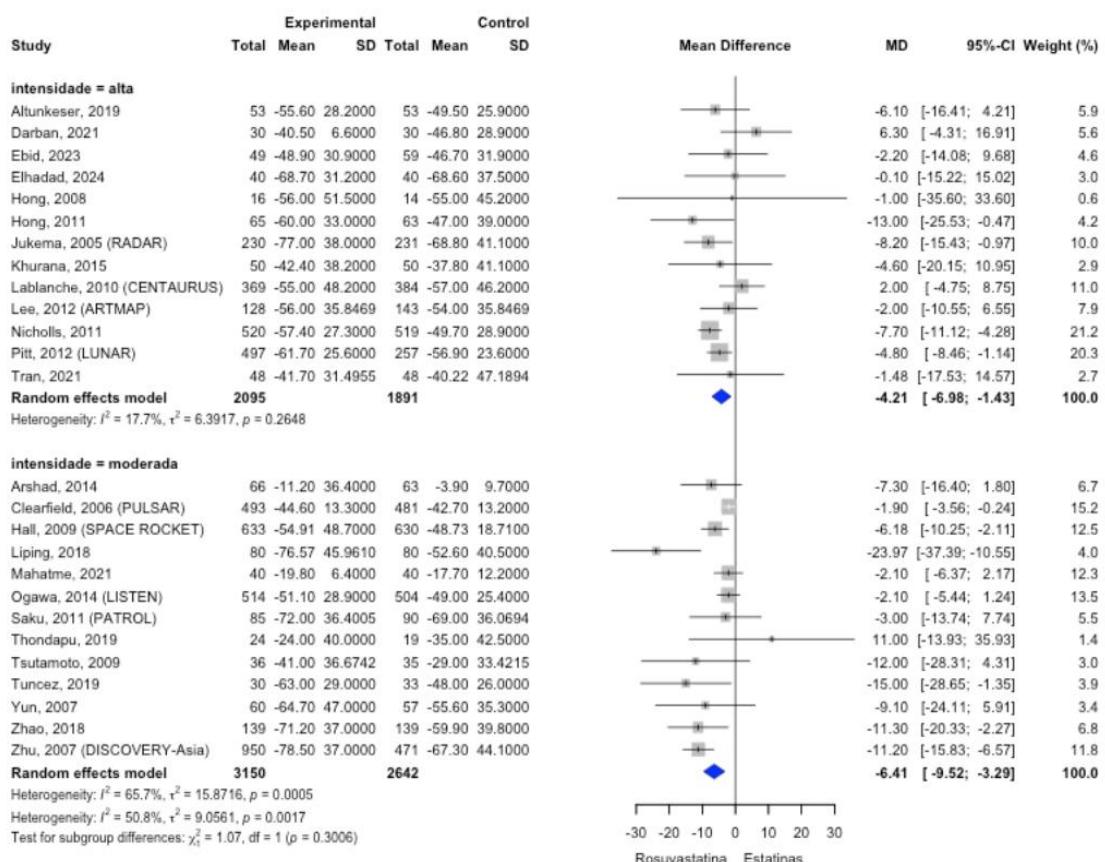


Figura A14. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs estatinas para prevenção secundária por subgrupo de intensidade, para o desfecho perfil lipídico – LDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média; R: rosuvastatina; A: atorvastatina; S: simvastatina.

Nota: * intensidade apenas da intervenção (rosuvastatina);

Fonte: Elaboração própria.

Análises para eventos adversos (EA) graves

Foram realizadas meta-analises diretas para o desfecho EA graves, análises de subgrupos por intensidade e prevenção são apresentadas abaixo.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise por intensidade de ROSU vs estatinas para o desfecho de EA graves

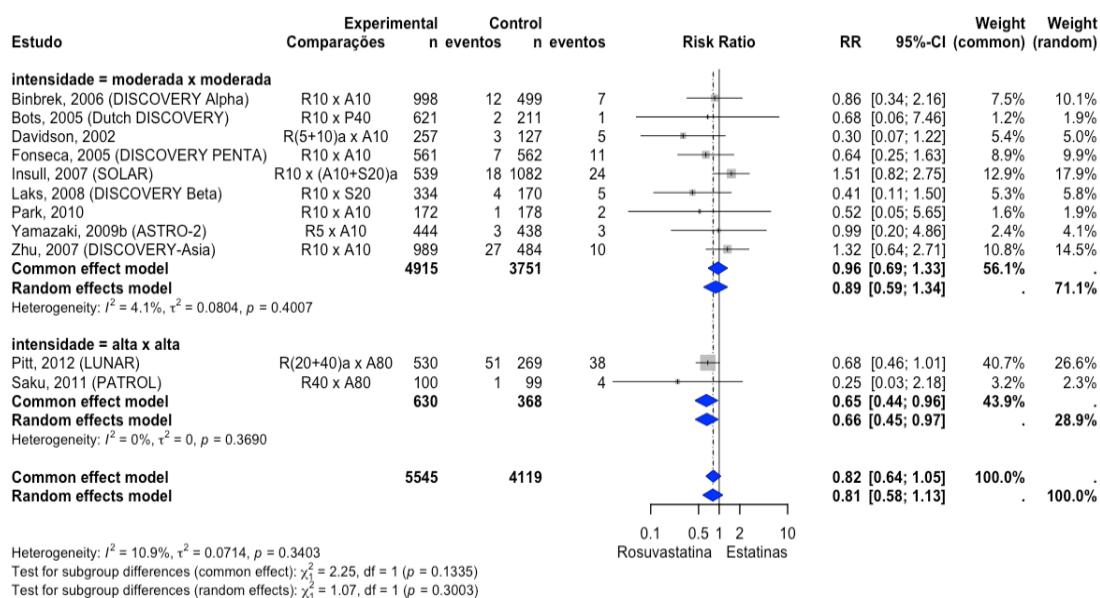


Figura A15. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina alta/moderada intensidade vs estatinas alta/moderada intensidade para o desfecho de EA graves.

Legenda: CI: intervalo de confiança; R: rosuvastatina; A: atorvastatina; S: simvastatina; P: pravastatina; RR: risk ratio.

Nota: a: doses agrupadas.

Fonte: Elaboração própria.

Análise de subgrupo por prevenção, desfecho EA grave.

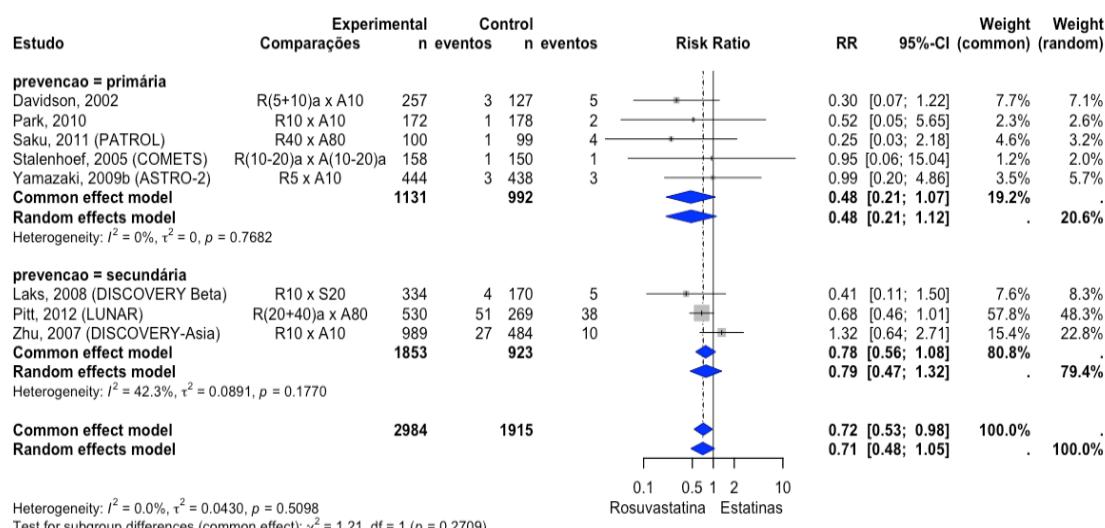


Figura A16. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs estatinas para o desfecho EA grave por prevenção.

Legenda: CI: intervalo de confiança; R: rosuvastatina; A: atorvastatina; S: simvastatina; RR: risk ratio.

Nota: a: doses agrupadas.

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

APÊNDICE 6 – Análise dos desfechos secundários

Para análise dos desfechos secundários - alteração do perfil lipídico (HDL-c e não HDL-c), foram realizadas meta-análises direta por estatina, por intensidade do tratamento e por prevenção.

O perfil lipídico foi avaliado a partir das alterações nos níveis de colesterol HDL-c e não-HDL-c, e os resultados foram apresentados por desfecho e por subgrupo (comparações). Em geral, os estudos identificados como alto risco e muito alto risco cardiovascular incluíram uma ou mais condições tais como pacientes com: hipercolesterolemia, diabete melito tipo 2, dislipidemia, hiperlipidemia, doença arterial coronariana (DAC), síndrome aguda coronariana (SCA), infarto do miocárdio (IM), acidente vascular cerebral (AVC) e doença cardiovascular (DCV).

Relatório preliminar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise global ROSU vs estatinas para o desfecho de HDL-c

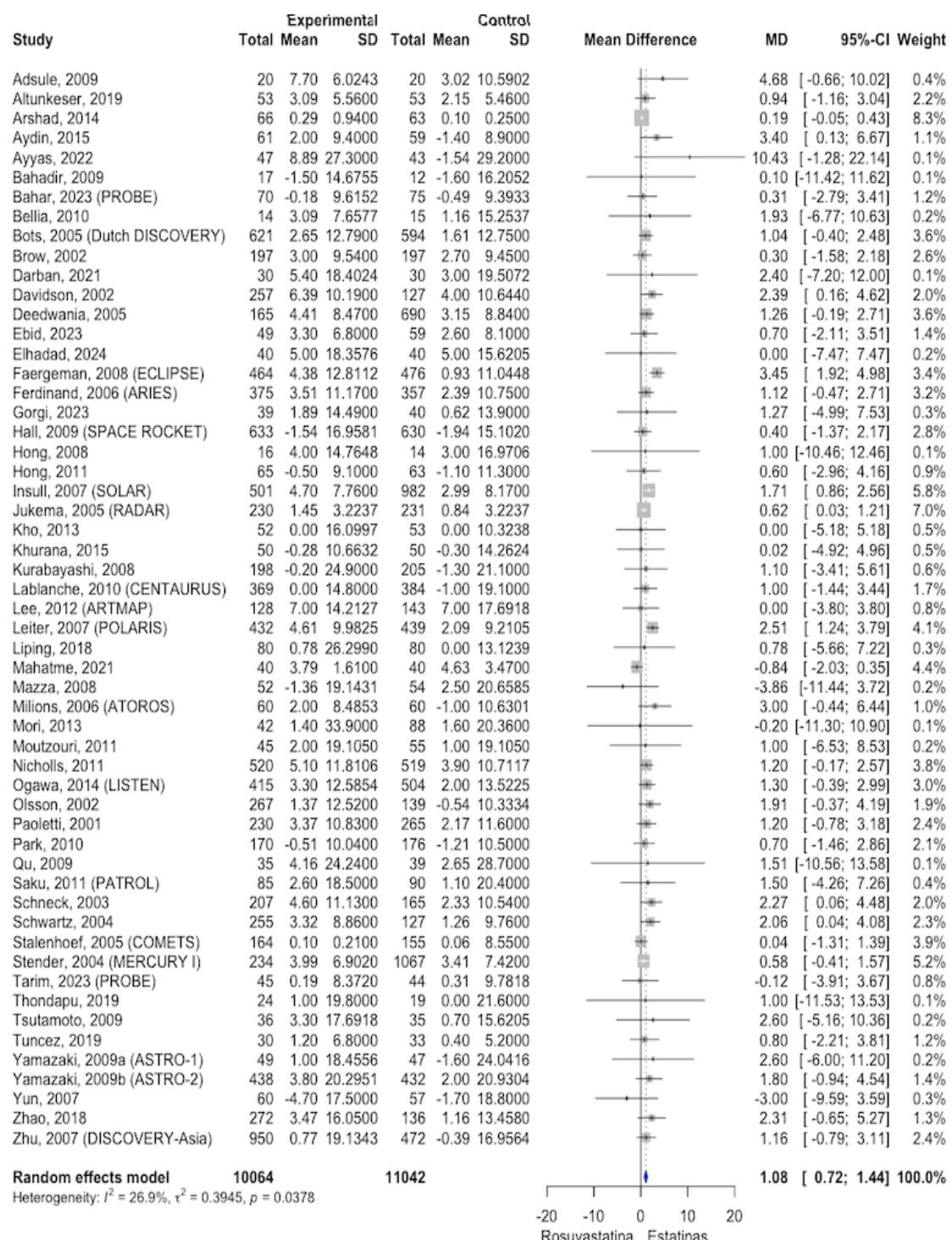


Figura A17. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs estatinas para o desfecho de HDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média.

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise de subgrupo por intensidade ROSU vs estatinas para o desfecho de HDL-c

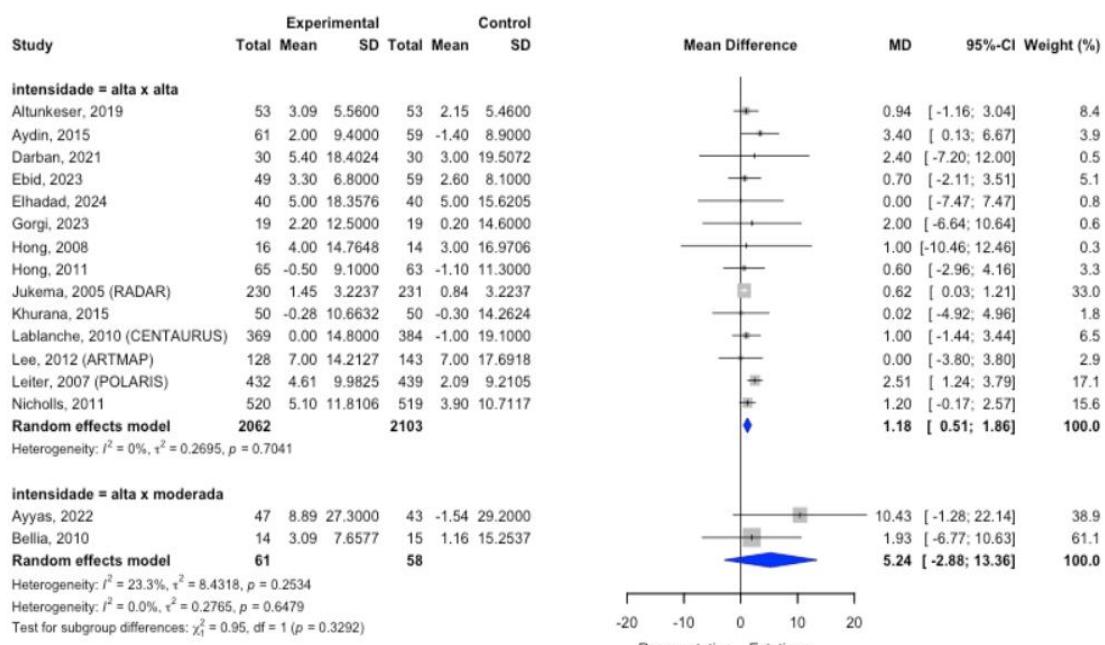


Figura A18. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina alta intensidade vs estatinas alta/moderada intensidade para o desfecho de HDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média.

Fonte: Elaboração própria.

Relatório preliminar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

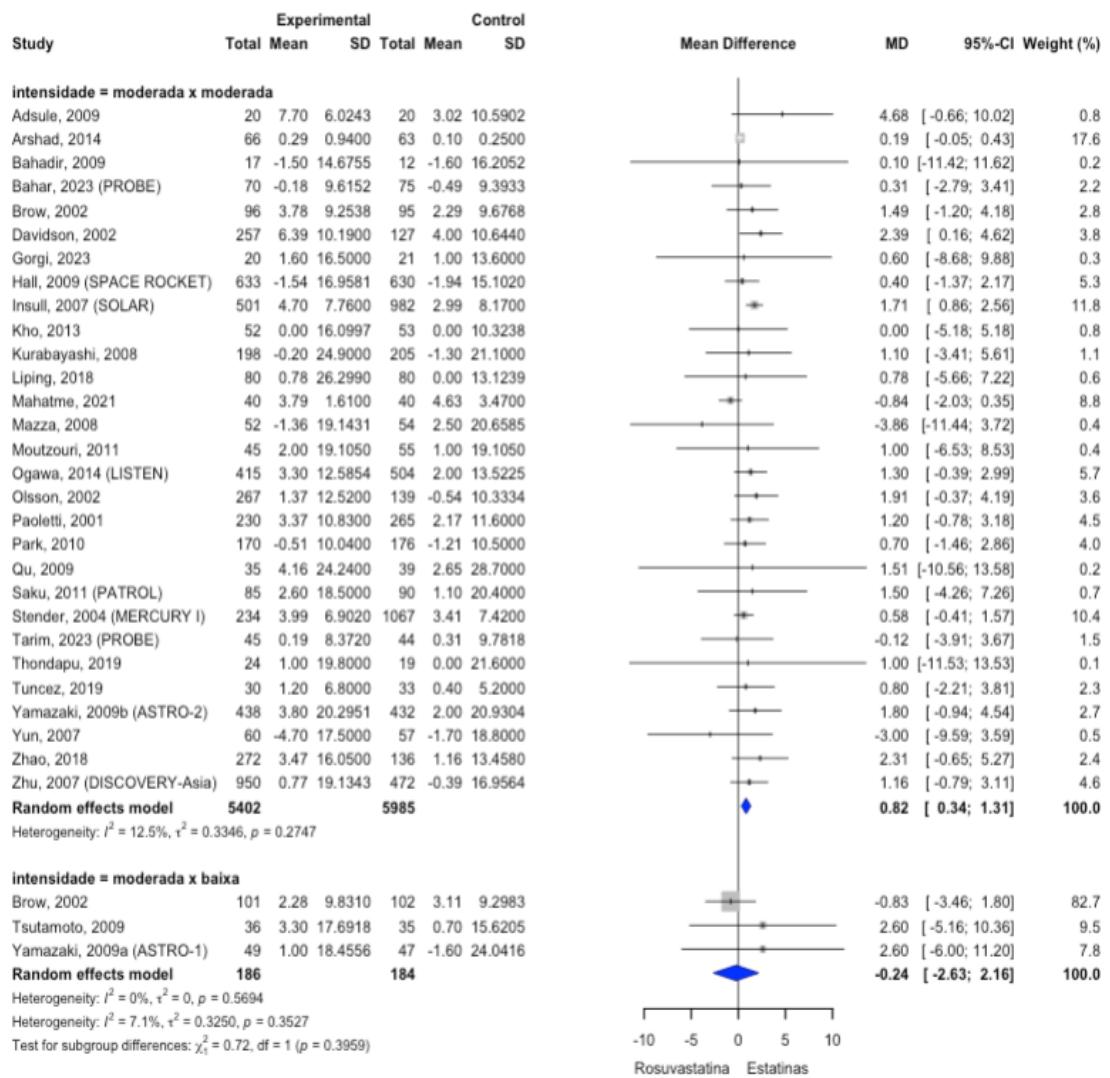


Figura A19. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina moderada intensidade vs estatinas moderada/baixa intensidade para o desfecho de HDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média.

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise ROSU vs estatinas por intensidade* para o desfecho de HDL-c

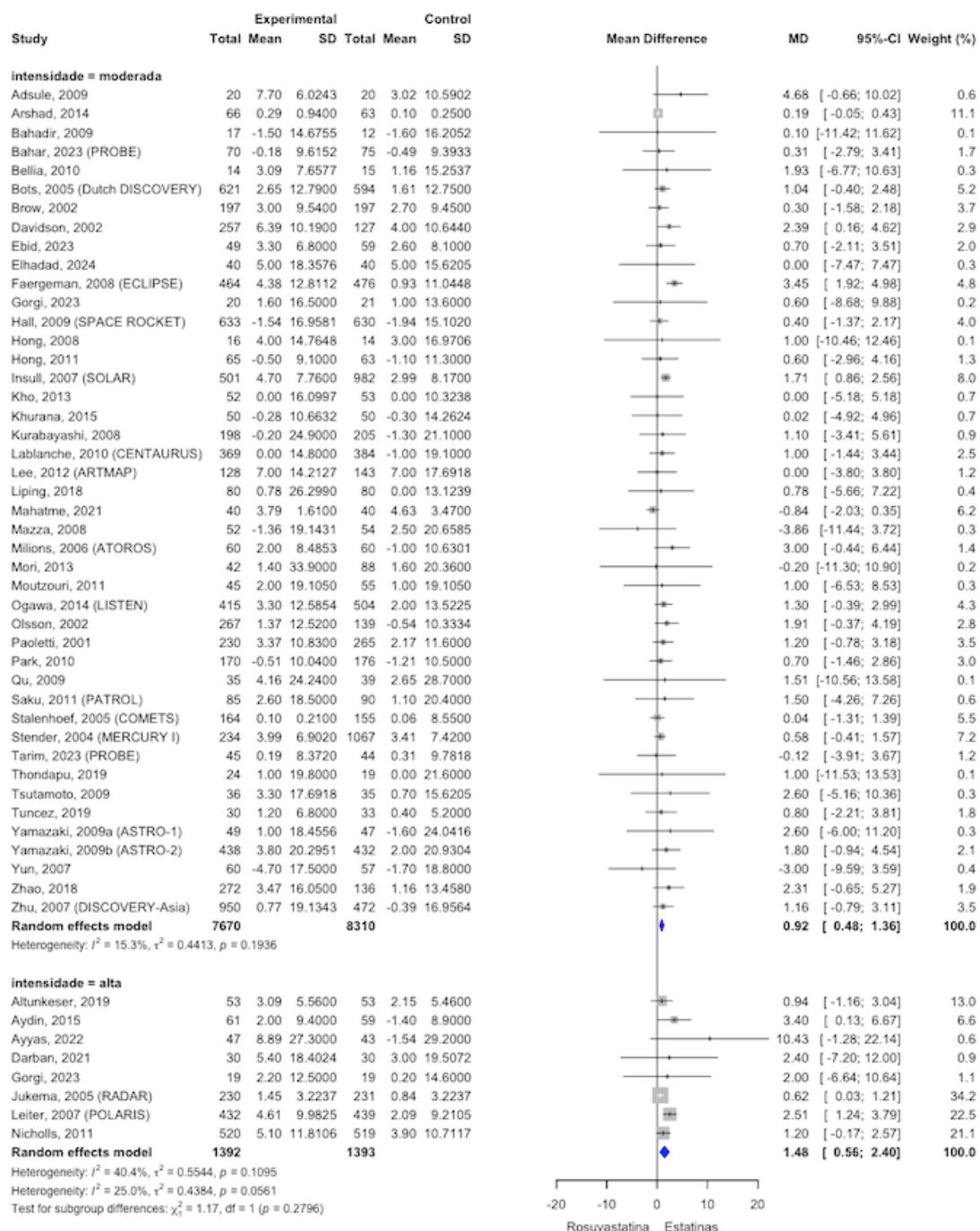


Figura A20. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs estatinas por intensidade para o desfecho de HDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média; R: rosuvastatina; A: atorvastatina; S: simvastatina; P: pravastatina.

Notas: *intensidade apenas da intervenção (rosuvastatina);

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise de subgrupo ROSU vs estatinas por prevenção, desfecho HDL-c.

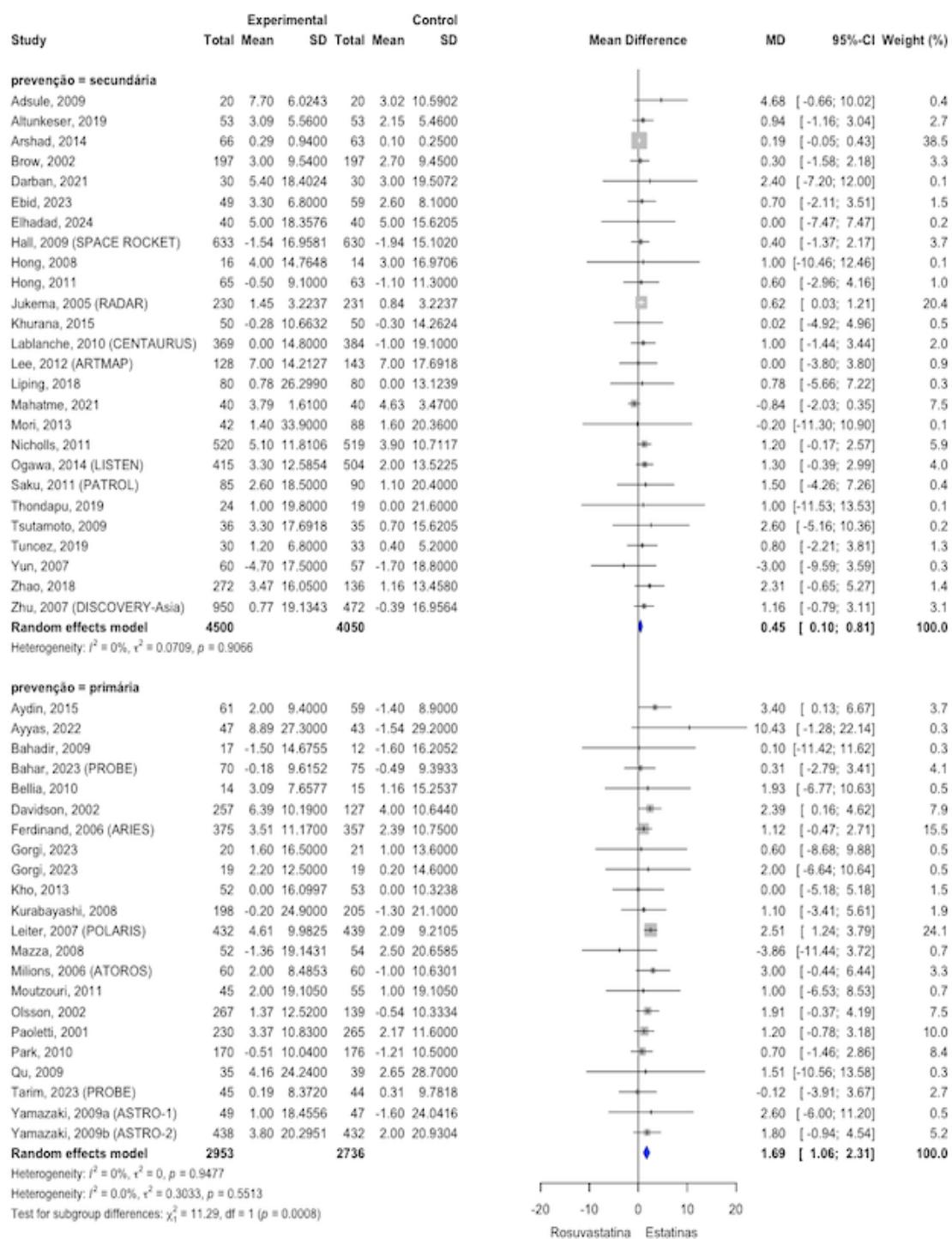


Figura A21. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs estatinas para prevenção primária por subgrupo de intensidade para o desfecho perfil lipídico – HDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média; R: rosuvastatina; A: atorvastatina; S: simvastatina.

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise de subgrupo ROSU vs estatinas por prevenção primária vs intensidade, desfecho HDL-c.

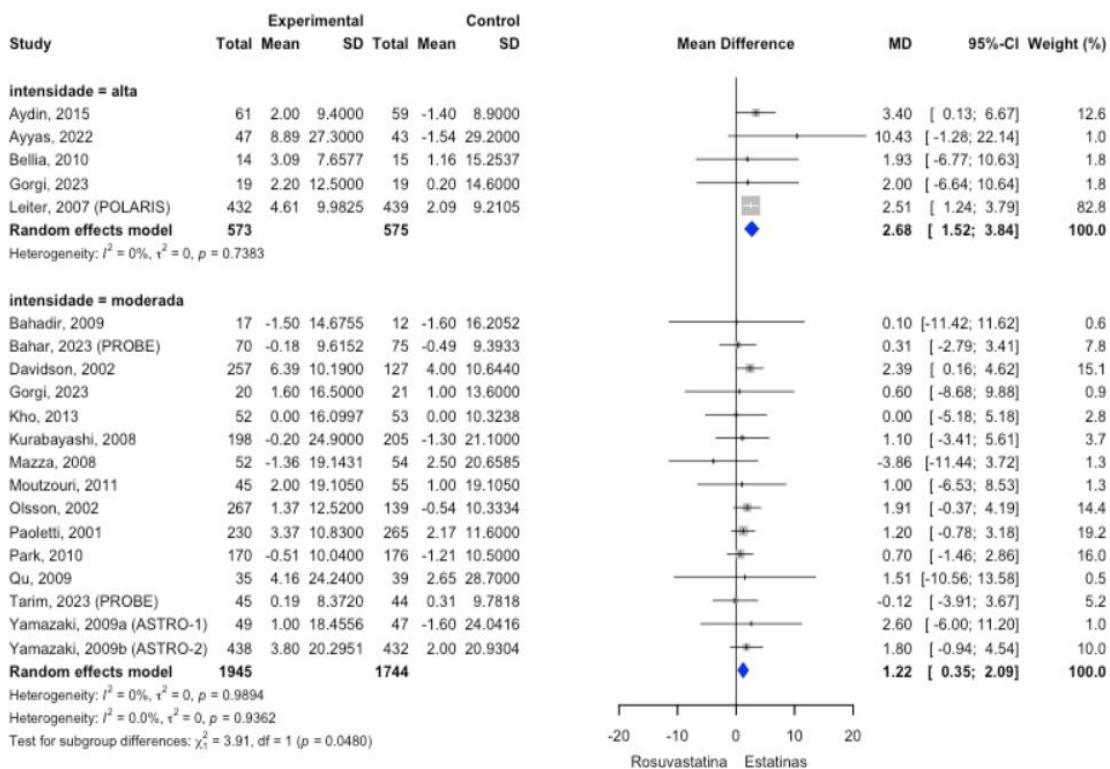


Figura A22. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs estatinas para prevenção primária por subgrupo de intensidade para o desfecho perfil lipídico – HDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média; R: rosuvastatina; A: atorvastatina; S: simvastatina.

Fonte: Elaboração própria.

Relatório

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise de subgrupo ROSU vs estatinas por prevenção secundária vs intensidade, desfecho HDL-c.

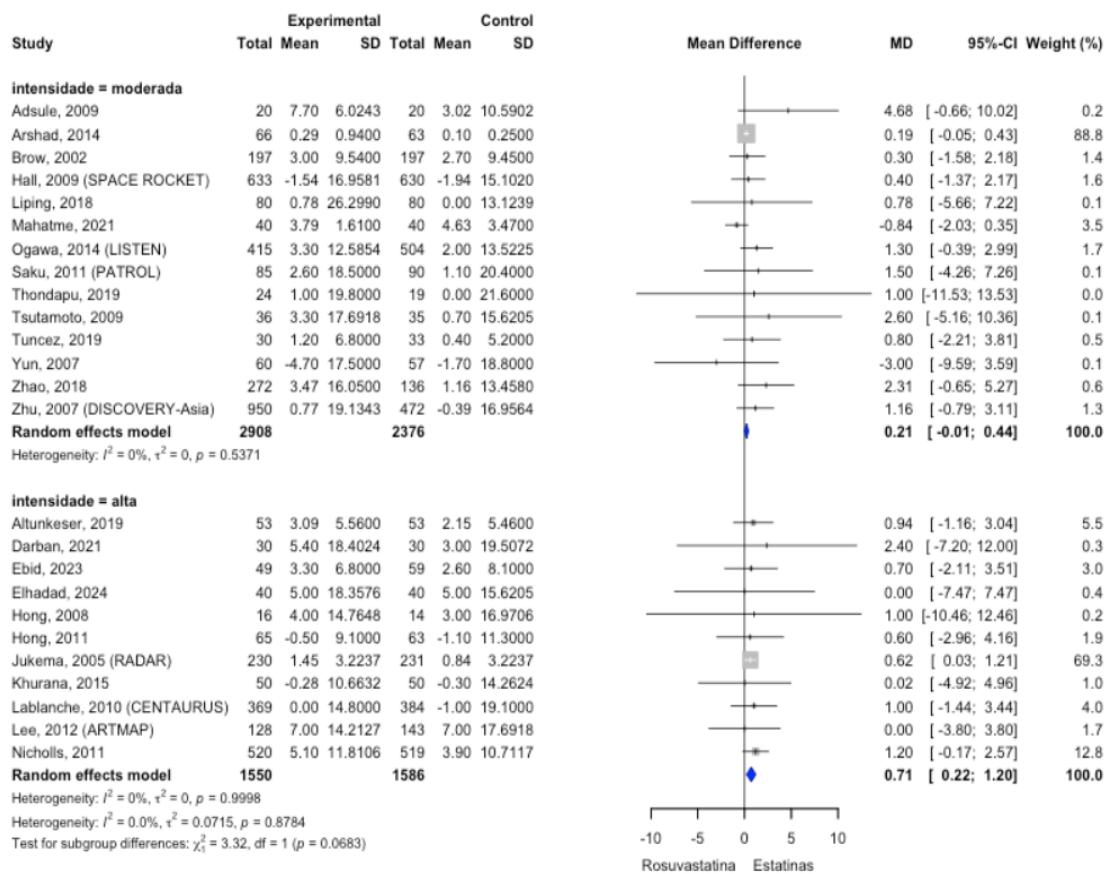


Figura A23. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs estatinas para prevenção secundária por subgrupo de intensidade para o desfecho perfil lipídico – HDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média; R: rosuvastatina; A: atorvastatina; S: simvastatina.

Fonte: Elaboração própria.

Relatório

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise global ROSU vs estatinas para o desfecho de não-HDL-c

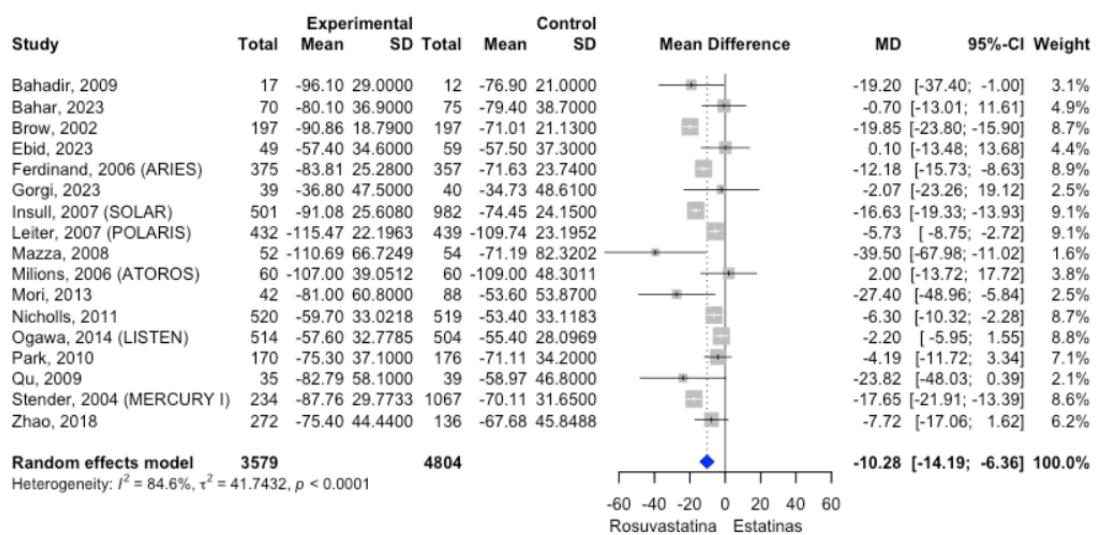


Figura A24. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs estatinas para o desfecho de não-HDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média.

Fonte: Elaboração própria.

Análise de subgrupo por intensidade ROSU vs estatinas para o desfecho de HDL-c

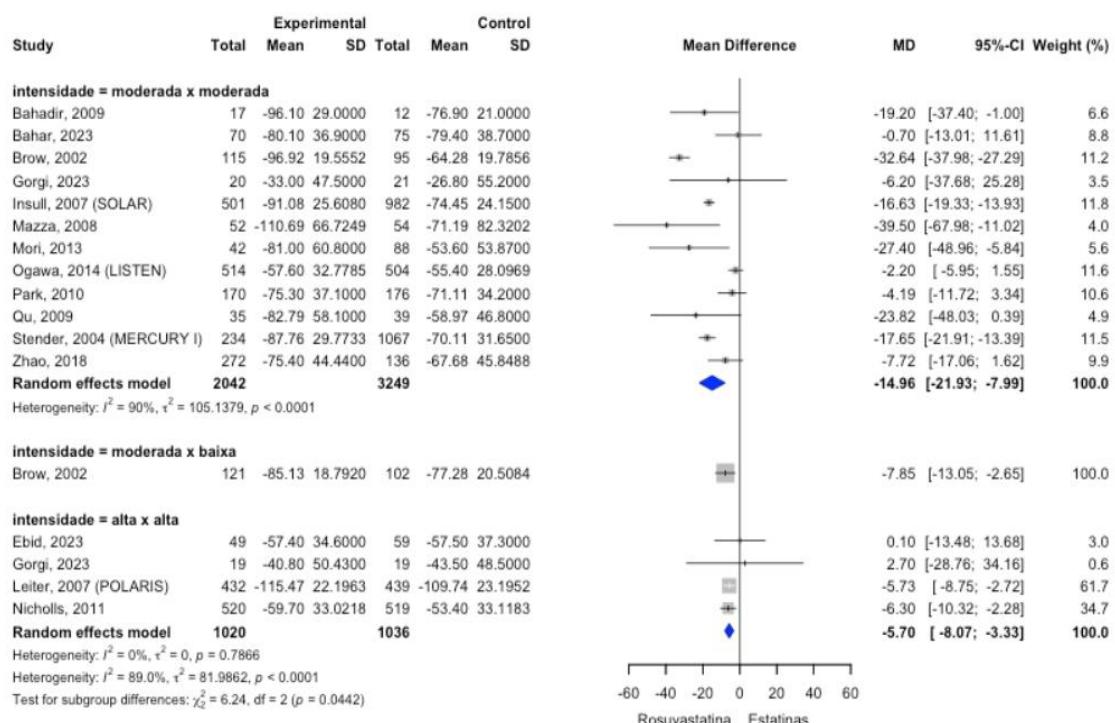


Figura A25. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina alta/moderada intensidade vs estatinas alta/moderada/baixa intensidade para o desfecho de LDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média.

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise ROSU vs estatinas por intensidade* para o desfecho de não-HDL-c

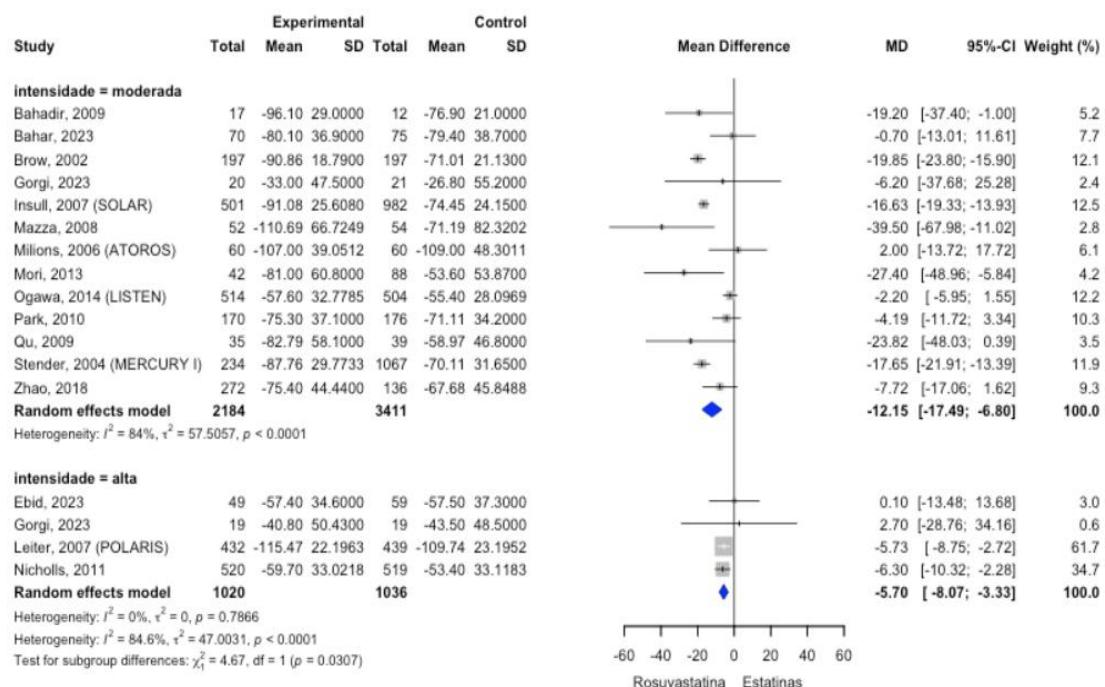


Figura A26. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs estatinas por intensidade para o desfecho de não-HDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média; R: rosuvastatina; A: atorvastatina; S: simvastatina; P: pravastatina.

Nota: *intensidade apenas da intervenção (rosuvastatina).

Fonte: Elaboração própria.

Relatório Fase I

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise de subgrupo ROSU vs estatinas por prevenção, desfecho não-HDL-c.

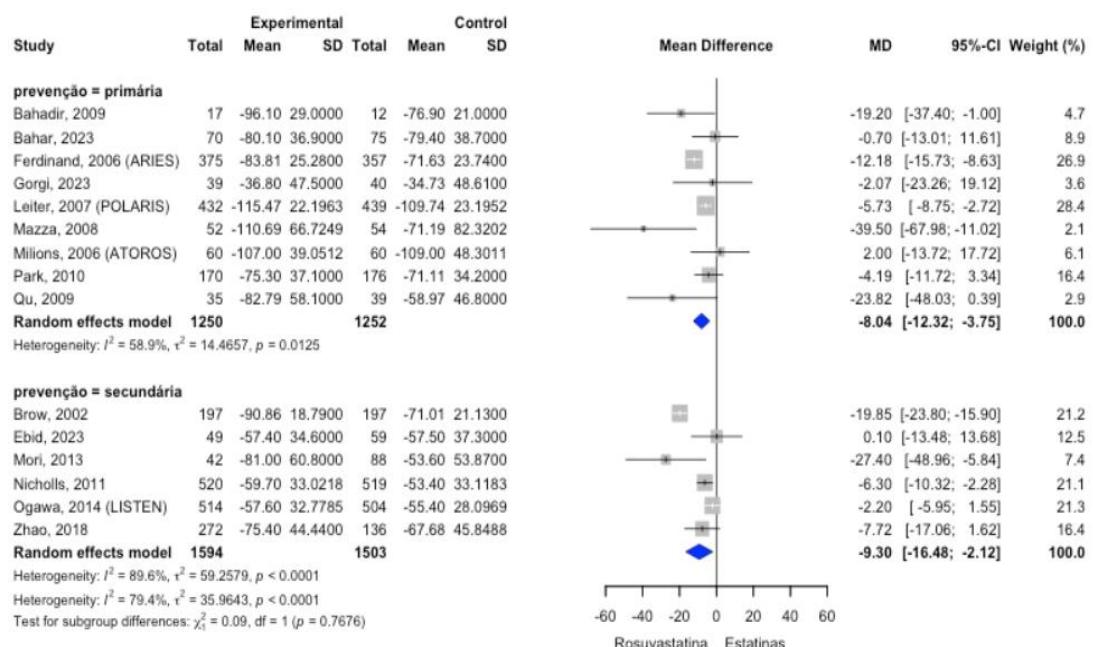


Figura A27. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs estatinas por prevenção para o desfecho de não-HDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média; R: rosuvastatina; A: atorvastatina; S: simvastatina; P: pravastatina.

Fonte: Elaboração própria.

Análise de subgrupo por prevenção primária vs intensidade, desfecho não-HDL-c.

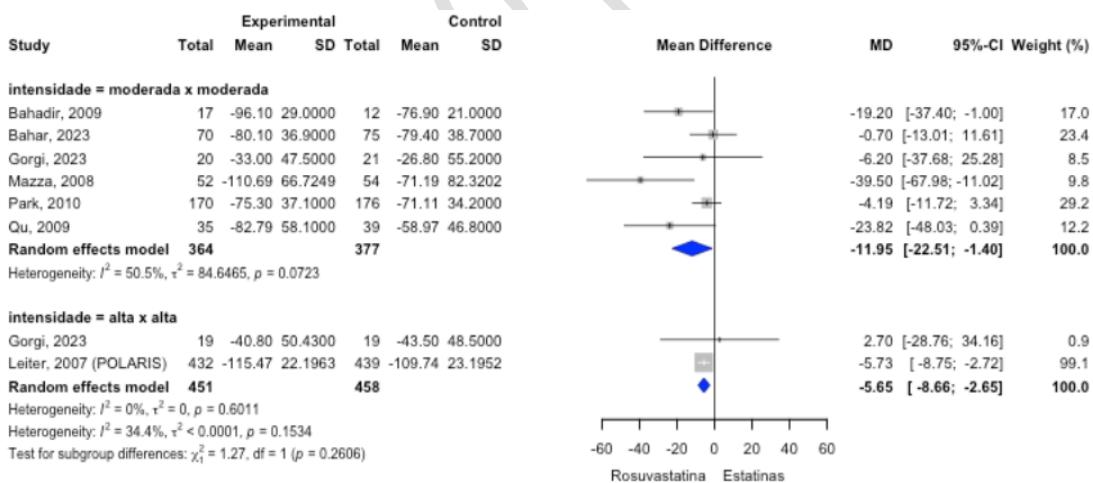


Figura A28. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs estatinas para prevenção primária por subgrupo de intensidade para o desfecho perfil lipídico - não-HDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média; R: rosuvastatina; A: atorvastatina; S: simvastatina; P: pravastatina.

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise de subgrupo por prevenção secundária vs intensidade, desfecho não-HDL-c.

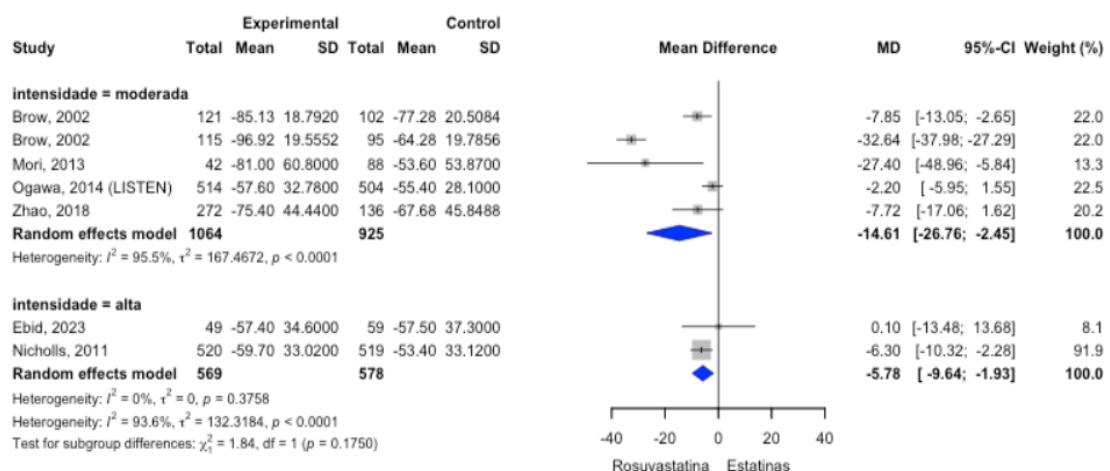


Figura A29. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs estatinas para prevenção secundária por subgrupo de intensidade para o desfecho perfil lipídico - não-HDL-c.

Legenda: CI: intervalo de confiança; SD: desvio padrão; MD: diferença de média; R: rosuvastatina; A: atorvastatina; S: simvastatina.

Fonte: Elaboração própria.

Análises por desfecho eventos adversos (EA) gerais

Análise global Rosu versus estatinas, desfecho eventos adversos (EA) gerais.

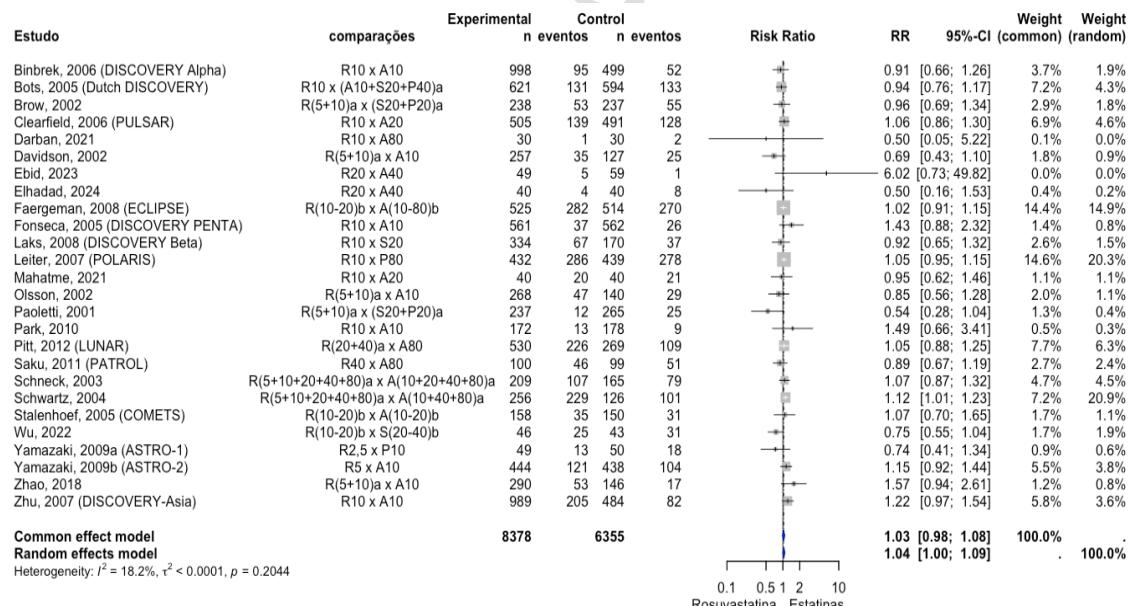


Figura A30. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs estatinas por subgrupo de intensidade para o desfecho eventos adversos gerais.

Legenda: CI: intervalo de confiança; R: rosuvastatina; A: atorvastatina; S: simvastatina; P: pravastatina; RR: risk ratio.

Nota: a. doses agrupadas; b. doses escalonadas.

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise de subgrupo por intensidade*, desfecho eventos adversos (EA) gerais.

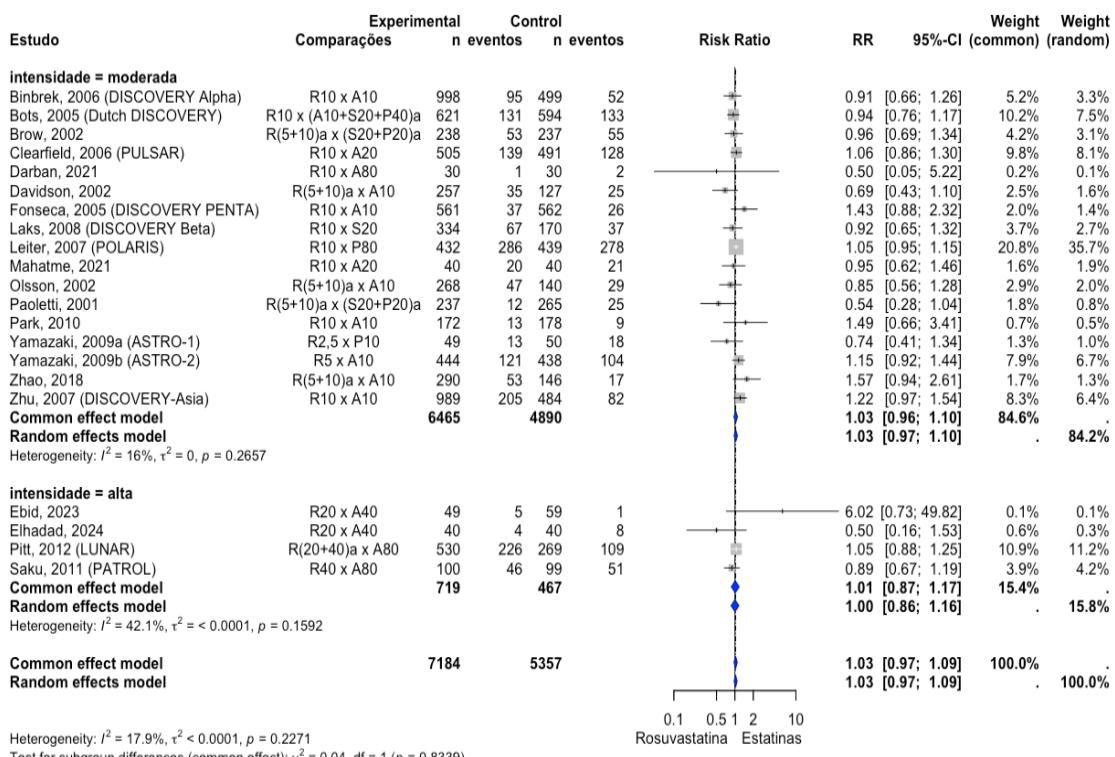


Figura A31. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs estatinas por subgrupo de intensidade para EA gerais.

Legenda: CI: intervalo de confiança; R: rosuvastatina; A: atorvastatina; S: simvastatina; P: pravastatina; RR: risk ratio.

Nota: *intensidade apenas da intervenção (rosuvastatina); a. doses agrupadas; b. doses escalonadas.

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise por intensidade de ROSU vs estatinas para o desfecho de EA gerais

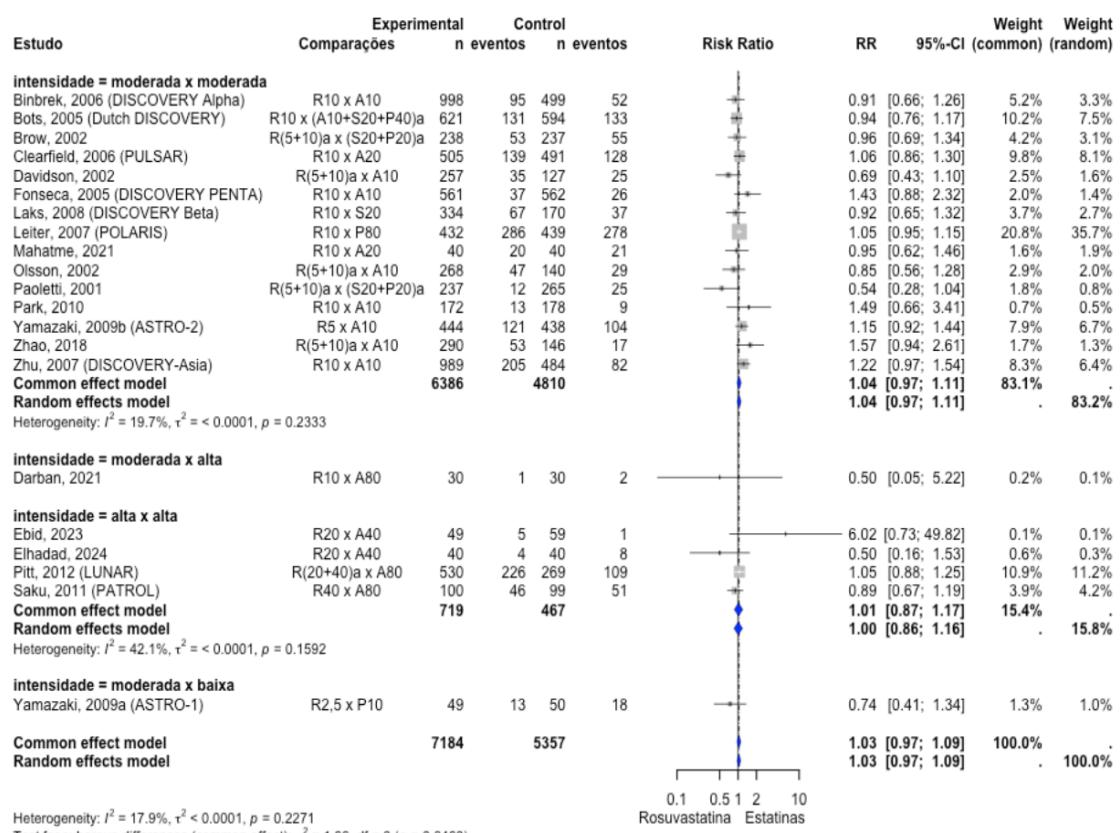


Figura A32. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina alta/moderada intensidade vs estatinas moderada/baixa intensidade para o desfecho de EA graves.

Legenda: CI: intervalo de confiança; R: rosuvastatina; A: atorvastatina; S: simvastatina; P: pravastatina; RR: risk ratio.

Nota: a. doses agrupadas.

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise de subgrupo por prevenção, desfecho eventos adversos (EA) gerais.

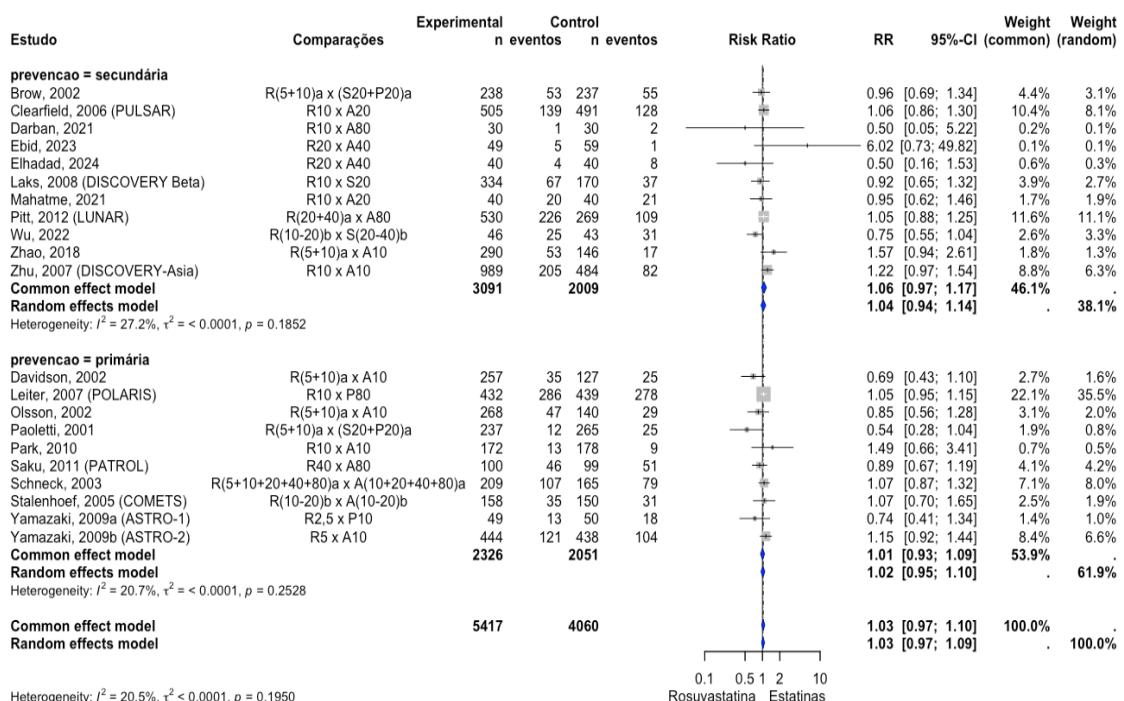


Figura A33. Gráfico de floresta da comparação entre rosuvastatina vs estatinas por subgrupo de prevenção para EA gerais.

Legenda: CI: intervalo de confiança; R: rosuvastatina; A: atorvastatina; S: simvastatina; P: pravastatina; RR: risk ratio.

Nota: a. doses agrupadas; b. doses escalonadas.

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

APÊNDICE 7 – Avaliação metodológica dos estudos

Para o desfecho de eficácia - MACE, as avaliações quanto ao risco de viés geral resultaram em ‘baixo risco’ e em ‘algumas preocupações’ relacionado ao ‘processo de randomização’ devido à ausência de informações sobre o sigilo de alocação (

Estudo	Intervenção	Comparador	Intensidade	Desfecho	D1	D2	D3	D4	D5	Geral
Lee, 2023 (LODESTAR)	ROSU	SINVA e PRAVA	alta x alta	MACE	+	+	+	+	+	+
Sardella, 2013 (ROMA II)	ROSU	ATOR	mix* x mix*	MACE	!	+	+	+	+	!

 Baixo risco
 Algumas preocupações
 Alto risco

D1 Processo de randomização
D2 Desvio da intervenção pretendida
D3 Dados incompletos
D4 Mensuração de desfecho
D5 Seleção dos dados reportados

Figura A).

Estudo	Intervenção	Comparador	Intensidade	Desfecho	D1	D2	D3	D4	D5	Geral
Lee, 2023 (LODESTAR)	ROSU	SINVA e PRAVA	alta x alta	MACE	+	+	+	+	+	+
Sardella, 2013 (ROMA II)	ROSU	ATOR	mix* x mix*	MACE	!	+	+	+	+	!

 Baixo risco
 Algumas preocupações
 Alto risco

D1 Processo de randomização
D2 Desvio da intervenção pretendida
D3 Dados incompletos
D4 Mensuração de desfecho
D5 Seleção dos dados reportados

Figura A34. Risco de viés dos ensaios clínicos randomizados para o desfecho de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE) - morte por DCV, IM não fatal e AVC não fatal.

Fonte: Elaboração própria.

Legenda: ROSU: rosuvastatina; ATOR: atorvastatina; D: Domínio.

Nota: * mix: mistura diferentes doses (intensidades de tratamento)

Para o desfecho de eficácia – alteração do perfil lipídico (LDL-c), as avaliações quanto ao risco de viés resultaram em ‘algumas preocupações’ (47 avaliações) seguido de ‘baixo risco’ (13 avaliações), e ‘alto risco’ (4 avaliações). Os domínios em que a maioria das avaliações foram classificadas como ‘algumas preocupações’ referem-se aos itens que avaliam ‘processo de randomização’ devido a ausências de detalhes sobre a sequência e/ou sigilo de alocação; ‘desvios da intervenção pretendida’ devido a ausência de informações sobre o conhecimento dos participantes ou avaliadores sobre as intervenções recebidas/ entregues; e ‘seleção dos dados reportados’ devido a ausência de informações sobre plano de análise pré-especificado e/ou ausência de protocolo. ‘Alto risco’ referem-se aos itens ‘desvio da intervenção pretendida’ sem informações sobre uma análise apropriada e ‘dados incompletos’ devido a perdas substanciais e sem informações sobre como lidou com as perdas.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Estudo	Intervenção	Comparador	Intensidade	Desfecho	D1	D2	D3	D4	D5	Geral
Adsule, 2009	ROSU	ATOR	moderada x mix*	LDL-c	!	!	+	+	!	!
Altunkeser, 2019	ROSU	ATOR	alta x alta	LDL-c	!	+	+	+	!	!
Arshad, 2014	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	!	+	+	+	+	!
Aydin, 2015	ROSU	ATOR	alta x alta	LDL-c	!	!	+	!	!	!
Ayyas, 2022	ROSU	ATOR	alta x moderada	LDL-c	+	!	+	+	+	!
Backes, 2012 (HD-ROWS)	ROSU	ATOR	alta x moderada	LDL-c	+	+	+	+	!	!
Bahadir, 2009	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	!	+	+	+	!	!
Bahar, 2023	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	!	+	+	+	+	!
Bellia, 2010	ROSU	SINVA	alta x moderada	LDL-c	!	+	+	+	+	!
Binbrek, 2006 (DISCOVERY Alpha)	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	+	!	+	+	+	!
Blasetto, 2003 (pooled trials)	ROSU	SINVA	moderada x moderada	LDL-c	+	+	+	+	!	!
Bots, 2005 (Dutch DISCOVERY)	ROSU	ATOR e PRAVA	moderada x moderada	LDL-c	!	+	+	+	!	!
Brow, 2002	ROSU	SINVA e PRAVA	moderada x mix*	LDL-c	+	+	+	+	+	+
Clearfield, 2006	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	+	+	+	!	+	!
Darban, 2021	ROSU	ATOR	alta x alta	LDL-c	+	+	+	+	+	+
Davidson, 2002	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	+	+	+	+	!	!
Deedwania, 2005	ROSU	ATOR, SINVA e PRAVA	mix* x mix*	LDL-c	!	!	+	+	+	!
Ebid, 2023	ROSU	ATOR	alta x alta	LDL-c	+	!	+	!	+	!
Elhadad, 2024	ROSU	ATOR	alta x alta	LDL-c	!	+	+	+	+	!
Faergeman, 2008 (ECLIPSE)	ROSU	ATOR	mix* x mix*	LDL-c	!	+	+	+	!	!
Ferdinand, 2006 (ARIES)	ROSU	ATOR	mix* x mix*	LDL-c	!	+	+	+	+	!
Fonseca, 2005 (DISCOVERY Penta)	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	!	+	+	+	!	!
Gorgi, 2023	ROSU	ATOR	mix* x mix*	LDL-c	+	+	+	+	+	+
Hall, 2009 (SPACE ROCKET)	ROSU	SINVA	moderada x moderada	LDL-c	+	+	+	+	+	+
Hobbs, 2005	ROSU	ATOR, SINVA e PRAVA	moderada x mix*	LDL-c	+	+	+	+	!	!
Hong, 2008	ROSU	ATOR	alta x alta	LDL-c	!	!	+	+	!	!
Hong, 2011	ROSU	ATOR	alta x alta	LDL-c	!	!	+	!	+	!
Insull, 2007 (SOLAR)	ROSU	ATOR e SINVA	moderada x moderada	LDL-c	!	+	+	+	!	!
Jukema, 2005 (RADAR)	ROSU	ATOR	alta x alta	LDL-c	!	+	+	+	!	!
Kho, 2013	ROSU	PRAVA	moderada x moderada	LDL-c	!	+	+	+	!	!
Khurana, 2015	ROSU	ATOR	alta x alta	LDL-c	!	!	+	+	+	!
Kurabayashi, 2008	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	!	+	+	+	!	!
Lablanche, 2010	ROSU	ATOR	alta x alta	LDL-c	+	+	+	+	+	!
Laks, 2008 (DISCOVERY Beta)	ROSU	SINVA	moderada x moderada	LDL-c	+	+	+	+	!	!
Lee, 2012 (ARTMAP)	ROSU	ATOR	alta x alta	LDL-c	!	+	-	+	!	!
Leiter, 2007	ROSU	ATOR	alta x alta	LDL-c	+	+	+	+	+	+
Liping, 2018	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	!	-	+	+	!	!
Mahatme, 2021	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	+	+	+	+	!	!
Mazza, 2008	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	!	-	+	+	!	!
Milions, 2006 (ATOROS)	ROSU	ATOR	moderada x mix*	LDL-c	!	+	+	+	!	!

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Continuação – ROB 2.0

<u>Estudo</u>	<u>Intervenção</u>	<u>Comparador</u>	<u>Intensidade</u>	<u>Desfecho</u>	<u>D1</u>	<u>D2</u>	<u>D3</u>	<u>D4</u>	<u>D5</u>	<u>Geral</u>
Mori, 2013	ROSU	ATOR e PRAVA	moderada x mix*	LDL-c	!	+	+	+	!	!
Moutzouri, 2011	ROSU	SINVA	moderada x moderada	LDL-c	!	+	+	+	!	!
Nicholls, 2011	ROSU	ATOR	alta x alta	LDL-c	+	+	+	+	+	+
Ogawa, 2014 (LISTEN)	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	+	+	+	+	+	+
Olsson, 2002	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	+	+	+	+	+	+
Paoletti, 2001	ROSU	SINVA e PRAVA	moderada x mix*	LDL-c	!	+	+	+	!	!
Park, 2010	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	!	+	+	+	+	!
Pitt, 2012	ROSU	ATOR	alta x alta	LDL-c	+	+	+	+	+	+
Qu, 2009	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	!	!	+	!	+	!
Saku, 2011 (PATROL)	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	!	+	+	+	!	!
Schneck, 2003	ROSU	ATOR	mix* x mix*	LDL-c	!	+	+	+	+	!
Schwartz, 2004	ROSU	ATOR	mix* x mix*	LDL-c	!	+	+	+	+	!
Stalenhoef, 2005 (COMETS)	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	+	+	+	+	+	+
Stender, 2004 (MERCURY I)	ROSU	ATOR, SINVA e PRAVA	moderada x moderada	LDL-c	!	!	+	+	+	!
Tarim, 2023 (PROBE)	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	!	+	-	+	!	-
Thondapu, 2019	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	+	!	+	+	+	!
Tran, 2021	ROSU	ATOR	alta x alta	LDL-c	!	+	+	+	!	!
Tsutamoto, 2009	ROSU	SINVA	moderada x baixa	LDL-c	!	+	+	+	!	!
Tuncez, 2019	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	!	!	+	+	+	!
Yamazaki, 2009a (ASTRO-1)	ROSU	PRAVA	moderada x baixa	LDL-c	+	+	+	+	+	+
Yamazaki, 2009b (ASTRO-2)	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	+	+	+	+	!	!
Yun, 2007	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	+	!	+	+	+	!
Zhao, 2018	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	+	+	+	+	+	+
Zhu, 2007	ROSU	ATOR	moderada x moderada	LDL-c	!	!	+	!	+	!

Figura A35. Risco de viés dos ensaios clínicos randomizados para o desfecho de alteração do perfil lipídico (LDL-c).

Fonte: Elaboração própria.

Legenda: ROSU: rosuvastatina; ATOR: atorvastatina; SINVA: simvastatina; PRAVA: pravastatina; D: Domínio.

Nota: * mix: mistura diferentes doses (intensidades de tratamento)

Para o desfecho de segurança – eventos adversos (EA) graves, as avaliações quanto ao risco de viés geral resultaram em ‘alto risco de viés’ (10 avaliações) seguido por ‘algumas preocupações’ (3 avaliações), e “baixo risco (1 avaliação). Os domínios em que todas as avaliações foram classificadas como ‘baixo risco de viés’ foram: i) dados incompletos. “Alto risco de viés” foram classificados em itens que avaliam ‘mensuração do desfecho’ devido à ausência de cegamento dos avaliadores de desfecho, por se tratar de um desfecho subjetivo e implica em julgamento do avaliador. ‘Algumas preocupações’ foram classificadas em itens que avaliam ‘processo de randomização’ devido a ausências de detalhes sobre o sigilo de alocação; e ‘seleção dos dados reportados’ devido à ausência de informações sobre plano de análise pré-especificado e/ou ausência de protocolo (**Figura A**).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Estudo	Intervenção	Comparador	Intensidade	Desfecho	D1	D2	D3	D4	D5	Geral
Binbrek, 2006 (DISCOVERY Alpha)	ROSU	ATOR	moderada x moderada	EA graves	+	!	+	-	+	-
Bots, 2005 (Dutch DISCOVERY)	ROSU	ATOR e PRAVA	moderada x moderada	EA graves	!	+	+	-	!	-
Davidson, 2002	ROSU	ATOR	moderada x moderada	EA graves	+	+	+	+	!	!
Faergeman, 2008 (ECLIPSE)	ROSU	ATOR	moderada x moderada	EA graves	!	+	+	-	!	-
Fonseca, 2005 (DISCOVERY Penta)	ROSU	ATOR	moderada x moderada	EA graves	!	+	+	-	!	-
Insull, 2007 (SOLAR)	ROSU	ATOR e SINVA	moderada x moderada	EA graves	!	+	+	-	!	-
Laks, 2008 (DISCOVERY Beta)	ROSU	SINVA	moderada x moderada	EA graves	+	+	+	-	!	-
Pitt, 2012 (LUNAR)	ROSU	ATOR	alta x alta	EA graves	!	+	+	-	+	-
Park, 2010	ROSU	ATOR	moderada x moderada	EA graves	!	+	+	-	+	-
Saku, 2011 (PATROL)	ROSU	ATOR	alta x alta	EA graves	!	+	+	!	!	!
Schwartz, 2004	ROSU	ATOR	moderada x moderada	EA graves	!	+	+	+	+	!
Stalenhoef, 2005 (COMETS)	ROSU	ATOR	moderada x moderada	EA graves	+	+	+	+	+	+
Yamazaki, 2009 (ASTRO-2)	ROSU	ATOR	moderada x moderada	EA graves	+	+	+	-	!	-
Zhu, 2007 (DISCOVERY Asia)	ROSU	ATOR	moderada x moderada	EA graves	!	+	+	-	+	-

 Baixo risco
 Algumas preocupações
 Alto risco

D1 Processo de randomização
 D2 Desvio da intervenção pretendida
 D3 Dados incompletos
 D4 Mensuração de desfecho
 D5 Seleção dos dados reportados

Figura A36. Risco de viés dos ensaios clínicos randomizados para o desfecho de EA graves.

Fonte: Elaboração própria.

Legenda: ROSU: rosuvastatina; ATOR: atorvastatina; PRAVA: pravastatina; SINVA: simvastatina; D: Domínio.

Relatório PDE

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

APÊNDICE 8 – Custos das análises econômicas

Quadro A6. Custos diretos das análises econômica.

Recurso	Valor utilizado*	Quantidade	Fonte (em R\$)
Custos de acompanhamento (independentemente de ser prevenção primária ou secundária)			
03.01.01.007-2 - Consulta médica em atenção especializada	R\$ 10,00	1	SIGTAP/PCDT vigente (23,121)
03.01.01.006-4 - Consulta médica em atenção primária	R\$ 0,00	1	SIGTAP/PCDT vigente (23,121)
02.02.01.029-5 - Dosagem de colesterol total	R\$ 1,85	1	SIGTAP/PCDT vigente (23,121)
02.02.01.027-9 - Dosagem de colesterol HDL	R\$ 3,51	1	SIGTAP/PCDT vigente (23,121)
02.02.01.067-8 - Dosagem de triglicerídeos	R\$ 3,51	1	SIGTAP/PCDT vigente (23,121)
02.02.01.028-7 - Dosagem de colesterol LDL	R\$ 3,51	1	SIGTAP/PCDT vigente (23,121)
02.02.01.064-3 - Dosagem de transaminase glutamico-oxalacética (TGO)	R\$ 2,01	2	SIGTAP/PCDT vigente (23,121)
02.02.01.065-1 - Dosagem de transaminase glutamico-piruvica (TGP)	R\$ 2,01	2	SIGTAP/PCDT vigente (23,121)
02.02.01.032-5 - Dosagem de creatinofosfoquinase (CPK)	R\$ 3,68	2	SIGTAP/PCDT vigente (23,121)
02.02.01.033-3 - Dosagem de creatinofosfoquinase fraca MB	R\$ 4,12	2	SIGTAP/PCDT vigente (23,121)
02.02.01.050-3 - Dosagem de hemoglobina glicosilada	R\$ 7,86	2	SIGTAP/PCDT vigente (23,121)
02.02.01.047-3 - Dosagem de glicose	R\$ 1,85	2	SIGTAP/PCDT vigente (23,121)
Acompanhamento adicional pós-evento			
03.01.01.007-2 - Consulta médica em atenção especializada	R\$ 10,00	2	SIGTAP/SBC, (121,122) 2021
02.11.02.006-0 - Teste de esforço / teste ergométrico	R\$ 30,00	1	SIGTAP/SBC, (121,122) 2021
02.05.01.001-6 - Ecocardiografia de estresse	R\$ 165,00	1	SIGTAP/SBC, (121,122) 2021
02.05.01.003-2 - Ecocardiografia trans torácica	R\$ 67,86	1	SIGTAP/SBC, (121,122) 2021
02.02.03.120-9 - Dosagem de troponina	R\$ 9,00	1	SIGTAP/SBC, (121,122) 2021
02.02.01.079-1 - Dosagem de peptídeos natriuréticos tipo b (BNP e NT-PROBNP)	R\$ 27,00	1	SIGTAP/SBC, (121,122) 2021
Após MACE prévio - Prevenção secundária			
03.01.01.007-2 - consulta médica em atenção especializada	R\$ 10,00	2	SIGTAP/SBC, (121,122) 2021
02.11.02.006-0 - teste de esforço / teste ergométrico	R\$ 30,00	1	SIGTAP/SBC, (121,122) 2021
02.05.01.001-6 - ecocardiografia de estresse	R\$ 165,00	1	SIGTAP/SBC, (121,122) 2021
02.05.01.003-2 - ecocardiografia trans torácica	R\$ 67,86	1	SIGTAP/SBC, (121,122) 2021
Custo de internamento – Paciente com MACE			

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Custo médio do internamento do paciente com MACE ^a	R\$ 3.468,44	---	DATASUS-SIH
Medicamentos			
Atorvastatina cálcica 10 mg por comprimido ^b	R\$ 0,02	---	BPS/SIASG
Atorvastatina cálcica 20 mg por comprimido ^b	R\$ 0,03	---	BPS/SIASG
Atorvastatina cálcica 40 mg por comprimido ^b	R\$ 0,15	---	BPS/SIASG
Atorvastatina cálcica 80 mg por comprimido ^b	R\$ 0,16	---	BPS/SIASG
Pravastatina 20mg por comprimido	R\$ 1,78	---	BPS/SIASG
Pravastatina 40mg por comprimido	R\$ 3,57	---	BPS/SIASG
Rosuvastatina cálcica 5 mg por comprimido ^b	R\$ 0,15	---	BPS/SIASG
Rosuvastatina cálcica 10 mg por comprimido ^b	R\$ 0,10	---	BPS/SIASG
Rosuvastatina cálcica 20 mg por comprimido ^b	R\$ 0,13	---	BPS/SIASG
Rosuvastatina cálcica 40 mg por comprimido ^b	R\$ 0,69	---	BPS/SIASG
Sinvastatina 5mg por comprimido	R\$ 0,09	---	BPS/SIASG
Sinvastatina 10mg por comprimido	R\$ 0,04	---	BPS/SIASG
Sinvastatina 20mg por comprimido	R\$ 0,03	---	BPS/SIASG
Sinvastatina 40mg por comprimido	R\$ 0,05	---	BPS/SIASG

Notas: ^a Foi realizado a busca via TABWIN, do ano de 2019, do custo médio de internamento dos pacientes com os seguintes CIDs: I20, I660-I69, I21, I22 e I23. ^b A proporção entre as doses foi estabelecida conforme a proporção de pacientes incluídos em cada uma das doses nos estudos incluídos no PTC.

Relatório preliminar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

APÊNDICE 9 – Parâmetros utilizados na análise de custo-efetividade

Quadro A7. Probabilidades e utilidades incluídas na análise econômica.

Parâmetro	Valor (intervalo)	utilizado	Fonte
Probabilidades			
Proporção de MACE (tratamento usual) - primário	6,15% (5,71% a 6,61%)		Silverman et al, 2016 (40)
Proporção de MACE (tratamento usual) - secundário	17,31% (16,73% a 17,91%)	a	Silverman et al, 2016 (40)
Proporção de pacientes usando as tecnologias como prevenção primária	0,98		Win et al, 2024 (123)
Proporção de pacientes usando as tecnologias como prevenção secundária	0,02		Win et al, 2024 (123)
% de redução de MACE, para cada 1-mmol/L (38,7-mg/dL) que é reduzida – prevenção primária	1,50% (0,50% a 2,60%)		Silverman et al, 2016 (40)
% de redução de MACE, para cada 1-mmol/L (38,7-mg/dL) que é reduzida – prevenção secundária	4,60% (2,90% a 6,40%)		Silverman et al, 2016 (40)
Rosuvastatina (alta intensidade) vs estatinas (alta intensidade)			
Média de redução de LDL-c (mg/dL) – primário – Estatinas (alta intensidade)	-63,12 (-75,74 a -50,50)		Meta-análise conduzida pelos pareceristas
Média de redução de LDL-c (mg/dL) – secundário- Estatinas (alta intensidade)	-52,05 (-62,46 a -41,64)		Meta-análise conduzida pelos pareceristas
Média de redução de LDL-c (mg/dL) – primário – Rosuvastatina (alta intensidade)	-64,17 (-77,00 a -51,34)		Meta-análise conduzida pelos pareceristas
Média de redução de LDL-c (mg/dL) – secundário- Rosuvastatina (alta intensidade)	-55,62 (-66,74 a -44,50)		Meta-análise conduzida pelos pareceristas
Rosuvastatina (alta intensidade) vs estatinas (moderada intensidade)			
Média de redução de LDL-c (mg/dL) – primário – Estatinas (moderada intensidade)	-51,29 (-61,55 a -41,03)		Meta-análise conduzida pelos pareceristas
Média de redução de LDL-c (mg/dL) – secundário – Estatinas (moderada intensidade)	-38,45 (-46,14 a -30,76)		Meta-análise conduzida pelos pareceristas
Média de redução de LDL-c (mg/dL) – primário – Rosuvastatina (alta intensidade)	-63,26 (-75,91 a -50,61)		Meta-análise conduzida pelos pareceristas
Média de redução de LDL-c (mg/dL) – secundário – Rosuvastatina (alta intensidade)	-55,62 (-66,74 a -44,50)		Meta-análise conduzida pelos pareceristas
Rosuvastatina (moderada intensidade) vs estatinas (moderada intensidade)			
Média de redução de LDL-c (mg/dL) – primário – Estatinas (moderada intensidade)	-53,05 (-63,66 a -42,44)		Meta-análise conduzida pelos pareceristas
Média de redução de LDL-c (mg/dL) – secundário – Estatinas (moderada intensidade)	-38,45 (-46,14 a -30,76)		Meta-análise conduzida pelos pareceristas
Média de redução de LDL-c (mg/dL) – primário	-58,37 (-70,04 a -46,70)		Meta-análise conduzida pelos pareceristas

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Rosuvastatina (moderada intensidade)		
Média de redução de LDL-c (mg/dL) – secundário	-44,88 (-53,86 a -35,90)	Meta-análise conduzida pelos pareceristas
Rosuvastatina (moderada intensidade)		
Rosuvastatina (moderada intensidade) vs estatinas (baixa intensidade)		
Média de redução de LDL-c (mg/dL) – primário	-33,60 (-40,32 a -26,88)	Meta-análise conduzida pelos pareceristas (
Estatinas (baixa intensidade)		
Média de redução de LDL-c (mg/dL) – secundário	-29,00 (-34,80 a -23,20)	Meta-análise conduzida pelos pareceristas (
Estatinas (baixa intensidade)		
Média de redução de LDL-c (mg/dL) – primário	-65,20 (-78,24 a -52,16)	Meta-análise conduzida pelos pareceristas (
Rosuvastatina (moderada intensidade)		
Média de redução de LDL-c (mg/dL) – secundário	-41,00 (-49,20 a -32,80)	Meta-análise conduzida pelos pareceristas (
Rosuvastatina (moderada intensidade)		
Utilidades		
Utilidade – para pacientes de alto ou muito alto risco – em uso de estatinas como prevenção primária	0,80 (0,63 a 0,93)	Ribeiro et al, 2015 (41)
Utilidade – para pacientes de alto ou muito alto risco – em uso de estatinas como prevenção secundária	0,74 (0,61 a 0,86)	Ribeiro et al, 2015 (41)
Utilidade – MACE	0,59 (0,49 a 0,69)	Ribeiro et al, 2015 (41)

Nota: ^a Para a estimativa da proporção de MACE por grupo estimou-se a chance de o paciente ter o evento sem o tratamento, e a partir disso, aplicou-se a probabilidade de reduzir a chance de ter o evento

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

APÊNDICE 10 – Estimativas para incidência e mortalidade, por sexo e idade

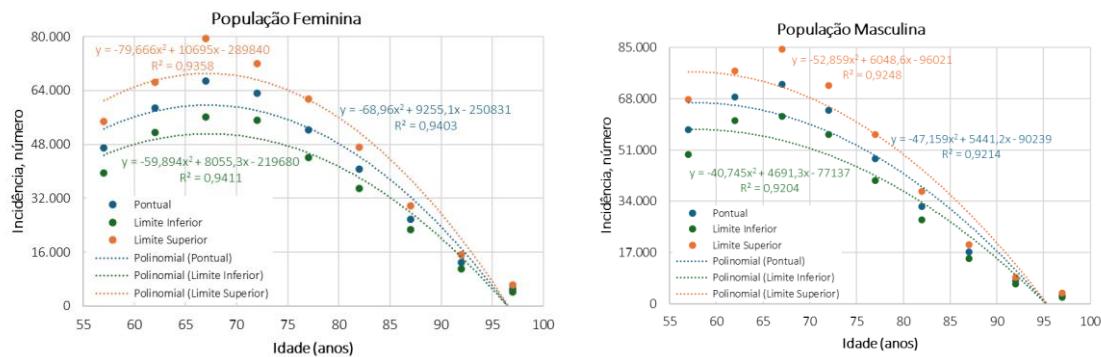


Figura A37. Ajuste de curva da incidência de doença cardiovascular, por sexo e idade, para população brasileira, baseada nos dados do GBD, 2019.

Fonte: Elaboração própria.

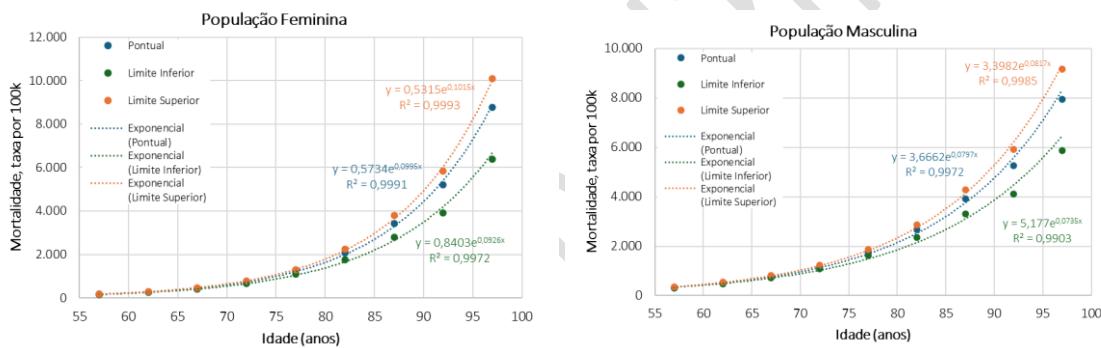


Figura A38. Ajuste de curva da taxa de mortalidade por doença cardiovascular, por sexo e idade, para população brasileira, baseada nos dados do GBD, 2019.

Fonte: elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

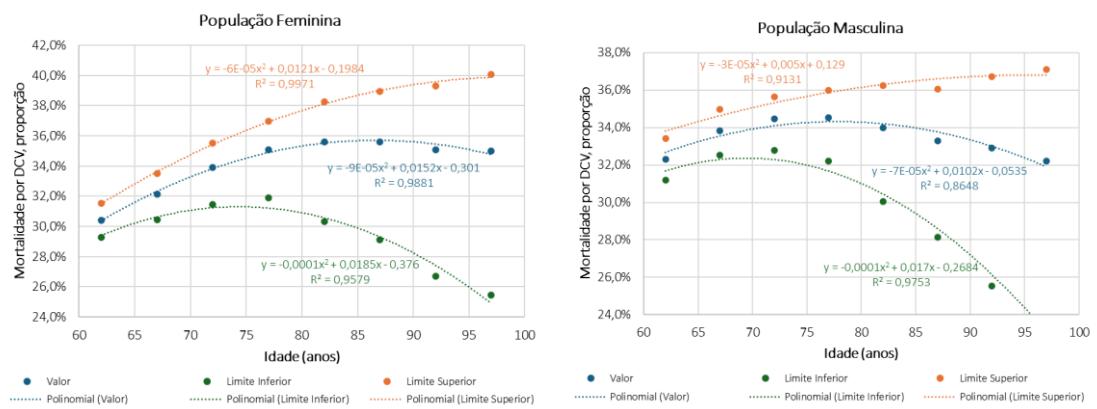


Figura A39. Ajuste de curva da proporção de mortalidade por doença cardiovascular em relação a mortalidade geral, por sexo e idade, para população brasileira, baseada nos dados do GBD, 2019.
Fonte: elaboração própria.

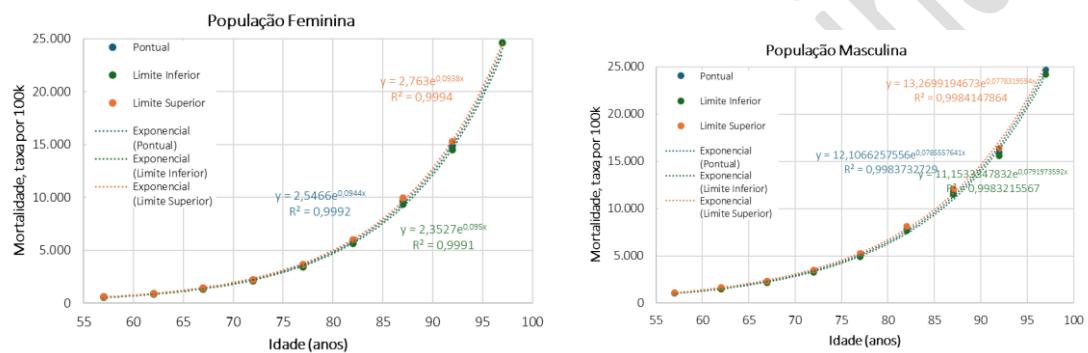


Figura A40. Ajuste de curva da taxa de mortalidade geral, por sexo e idade, para população brasileira, baseada nos dados do GBD, 2019.
Fonte: elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

APÊNDICE 11 – Resultados das análises de sensibilidade da avaliação econômica

Rosuvastatina (alta intensidade) vs estatina (alta intensidade)

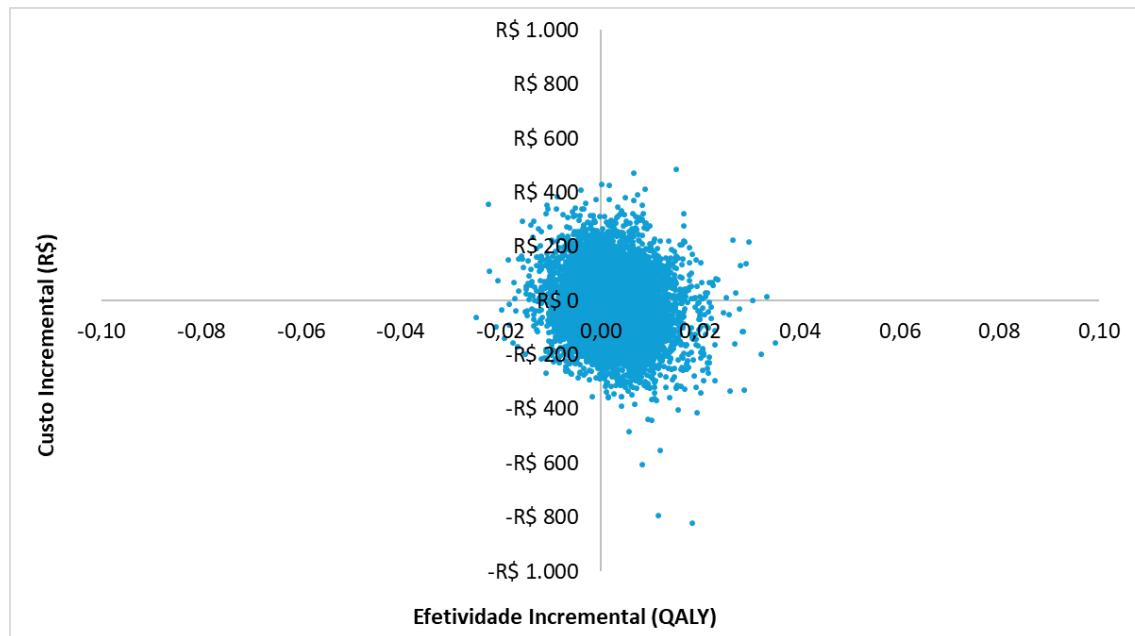


Figura A41. Gráfico de dispersão da análise de sensibilidade probabilística para rosuvastatina (alta intensidade) vs estatina (alta intensidade) (desfecho: anos de vida ajustado a qualidade – QALY).
Fonte: elaboração própria.

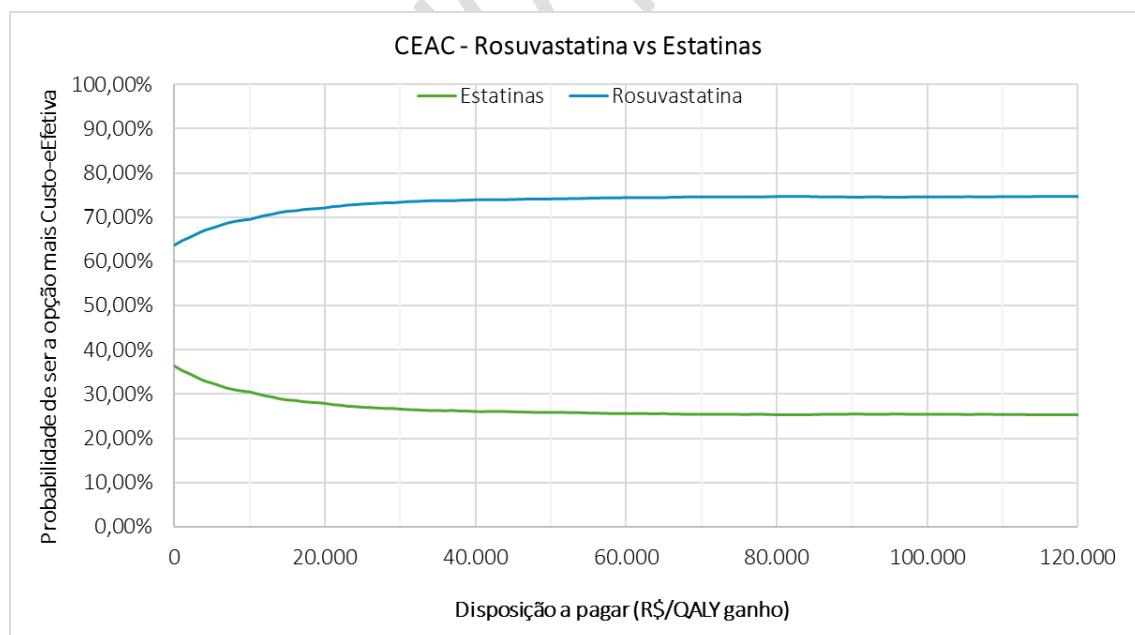


Figura A42. Curva de aceitabilidade para rosuvastatina (alta intensidade) vs estatina (alta intensidade) (desfecho: anos de vida ajustado a qualidade – QALY).
Fonte: elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

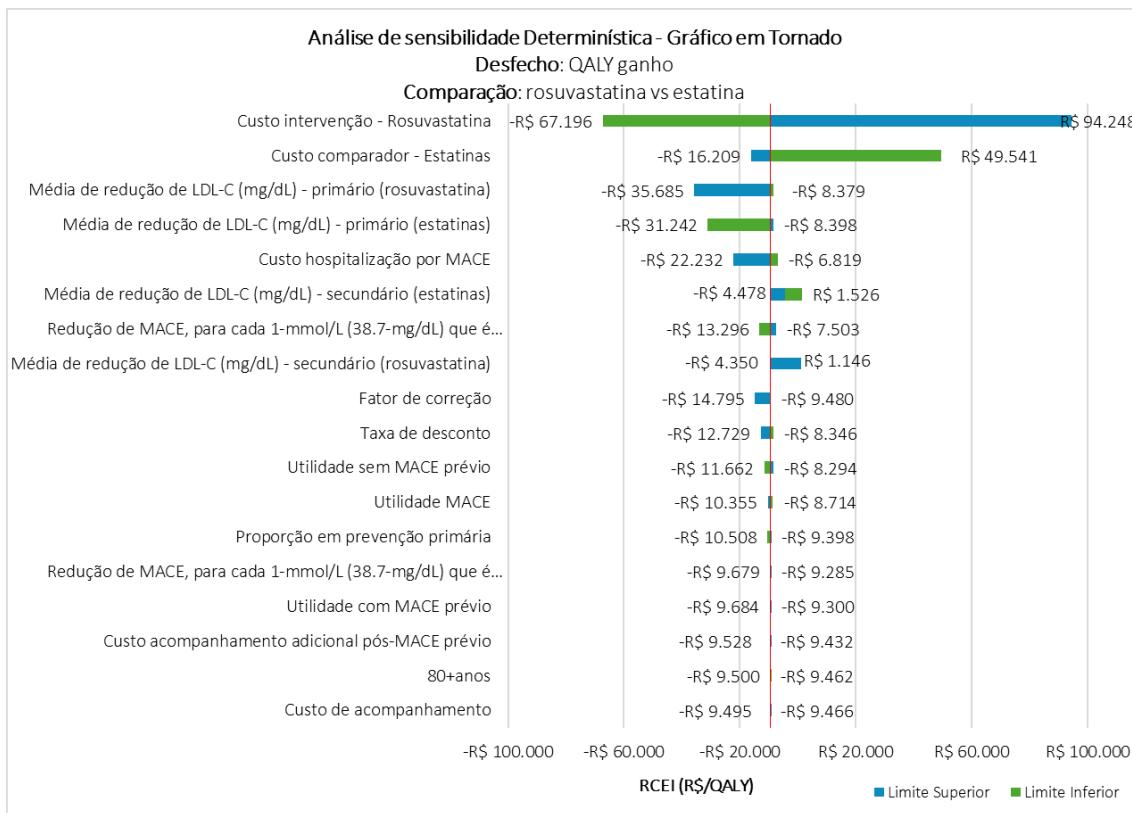


Figura A43. Diagrama de tornado para rosuvastatina (alta intensidade) vs estatinas (alta intensidade) (desfecho: QALY ganho).

Fonte: elaboração própria.

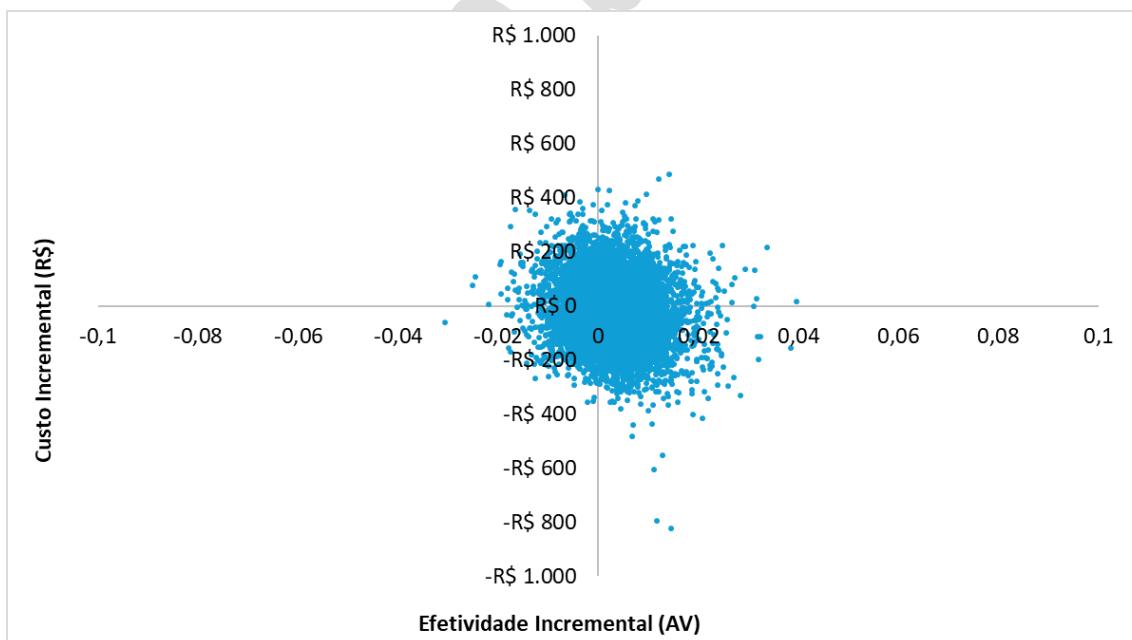


Figura A44. Gráfico de dispersão da análise de sensibilidade probabilística para rosuvastatina (alta intensidade) vs estatinas (alta intensidade).

Fonte: elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

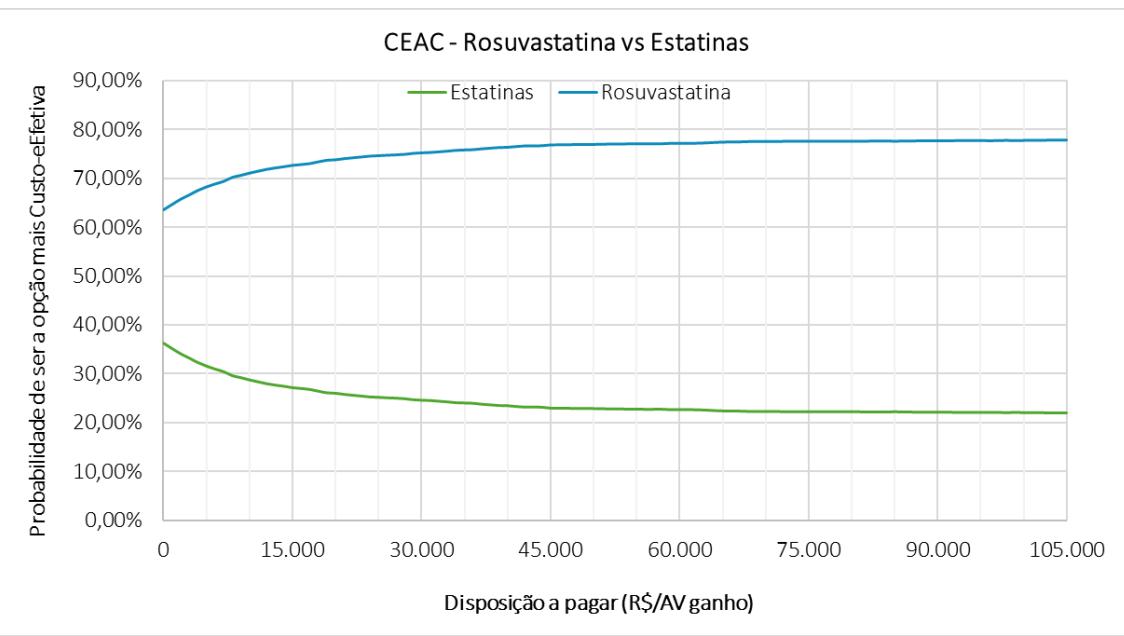


Figura A45. Curva de aceitabilidade para rosuvastatina (alta intensidade) vs estatina (alta intensidade) (desfecho: anos de vida ganho).

Fonte: elaboração própria.

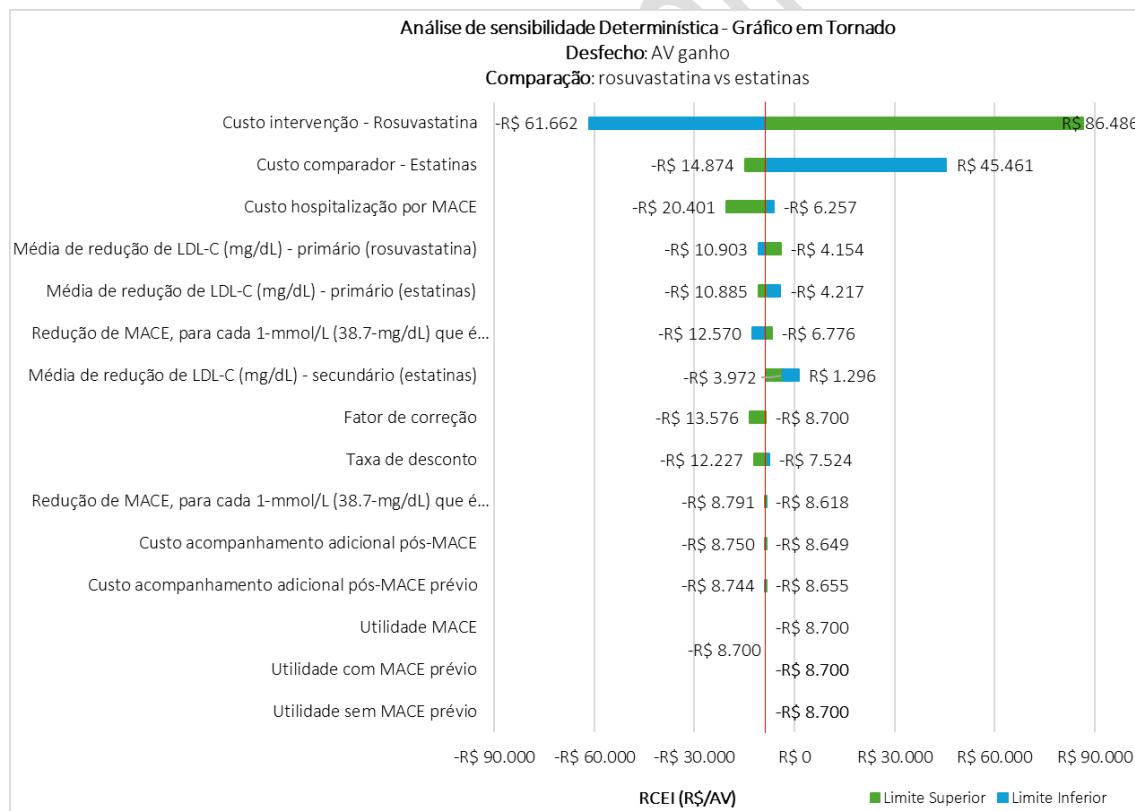


Figura A46. Diagrama de tornado para rosuvastatina (alta intensidade) vs atorvastatina (alta intensidade) (desfecho: Anos de vida ganho).

Fonte: elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Rosuvastatina (alta intensidade) vs estatina (moderada intensidade)

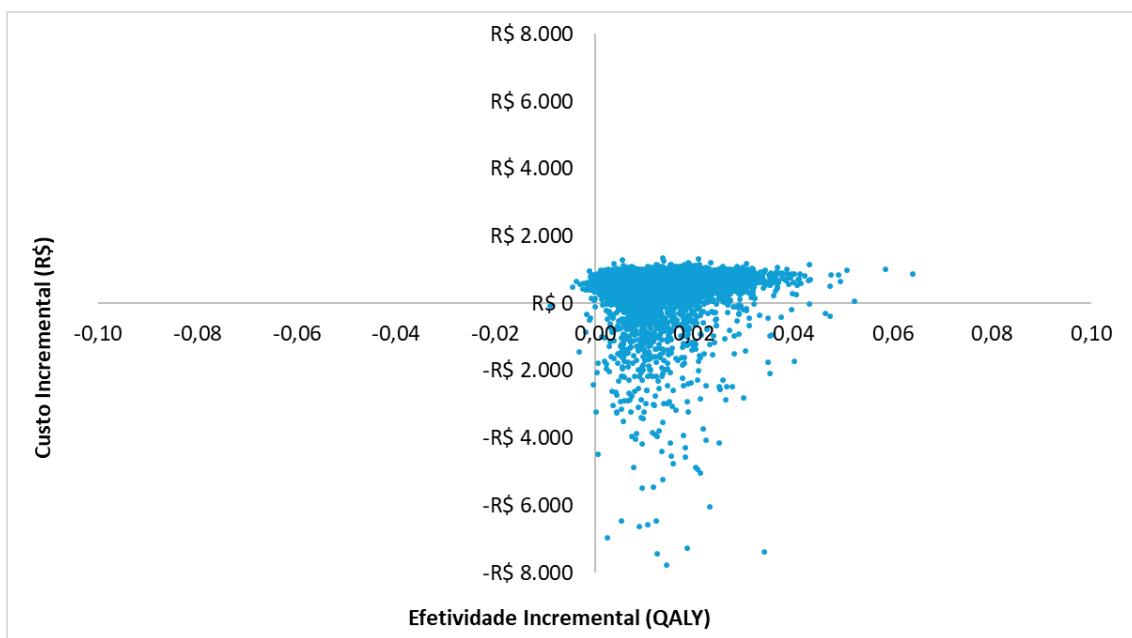


Figura A47. Gráfico de dispersão da análise de sensibilidade probabilística para rosuvastatina (alta intensidade) vs estatina (moderada intensidade) (desfecho: anos de vida ajustado a qualidade – QALY).
Fonte: elaboração própria.

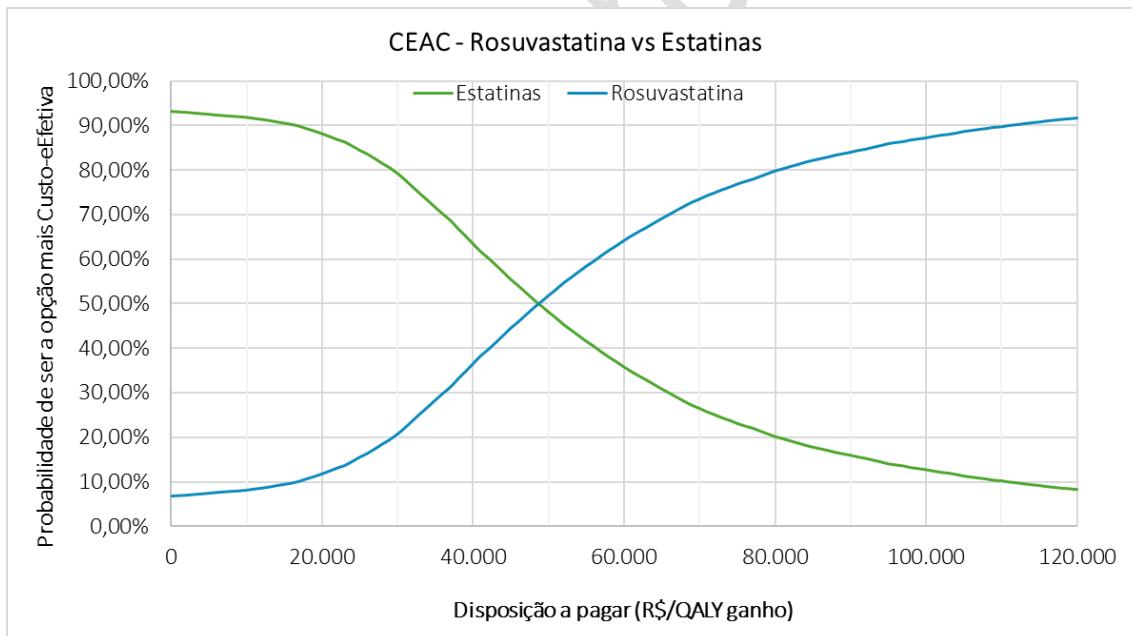


Figura A48. Curva de aceitabilidade para rosuvastatina (alta intensidade) vs estatina (moderada intensidade) (desfecho: anos de vida ajustado a qualidade – QALY).

Fonte: elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

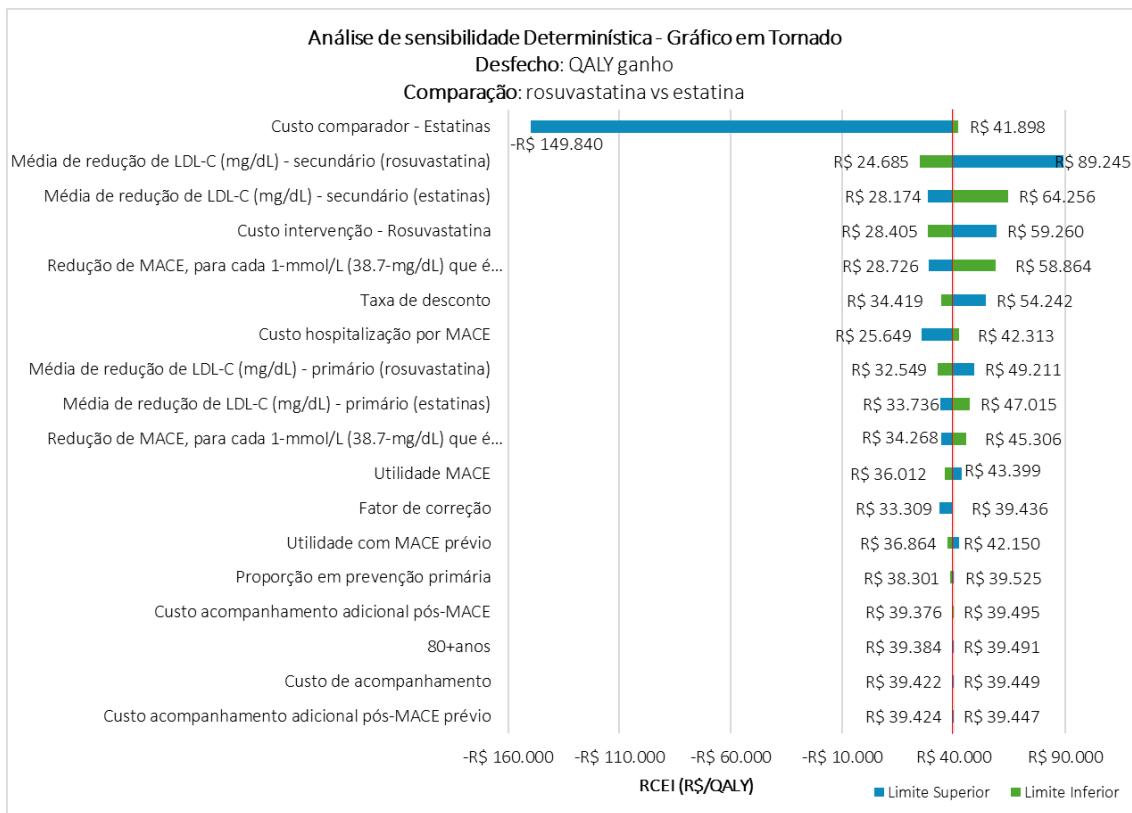


Figura A49. Diagrama de tornado para rosuvastatina (alta intensidade) vs estatina (moderada intensidade) (desfecho: QALY ganho).

Fonte: elaboração própria.

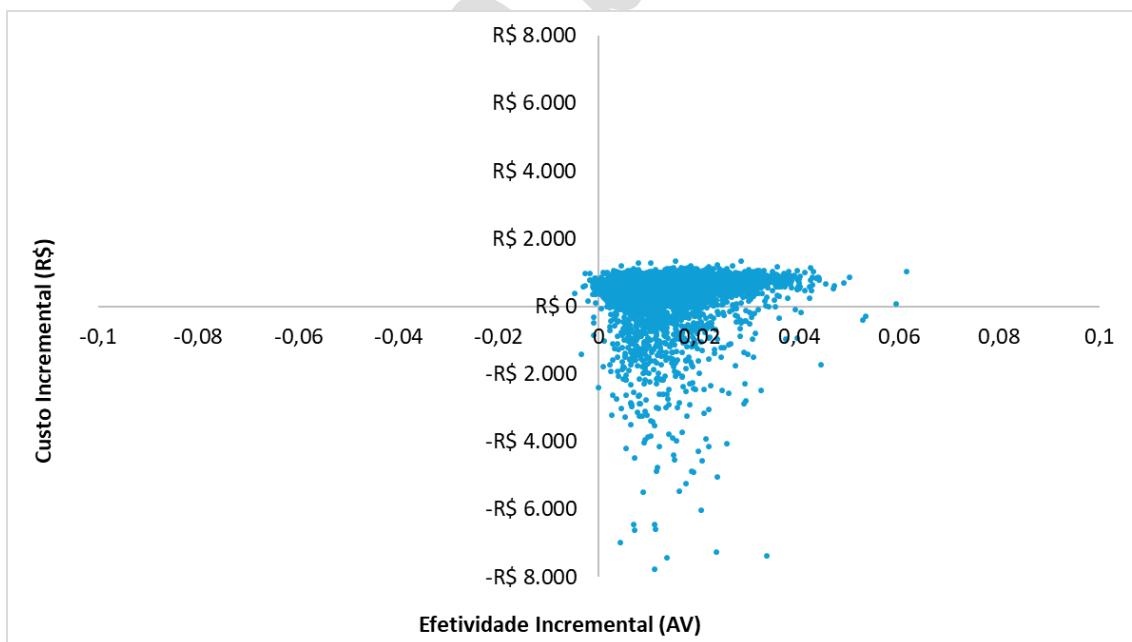


Figura A50. Gráfico de dispersão da análise de sensibilidade probabilística para rosuvastatina (alta intensidade) vs estatina (moderada intensidade).

Fonte: elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

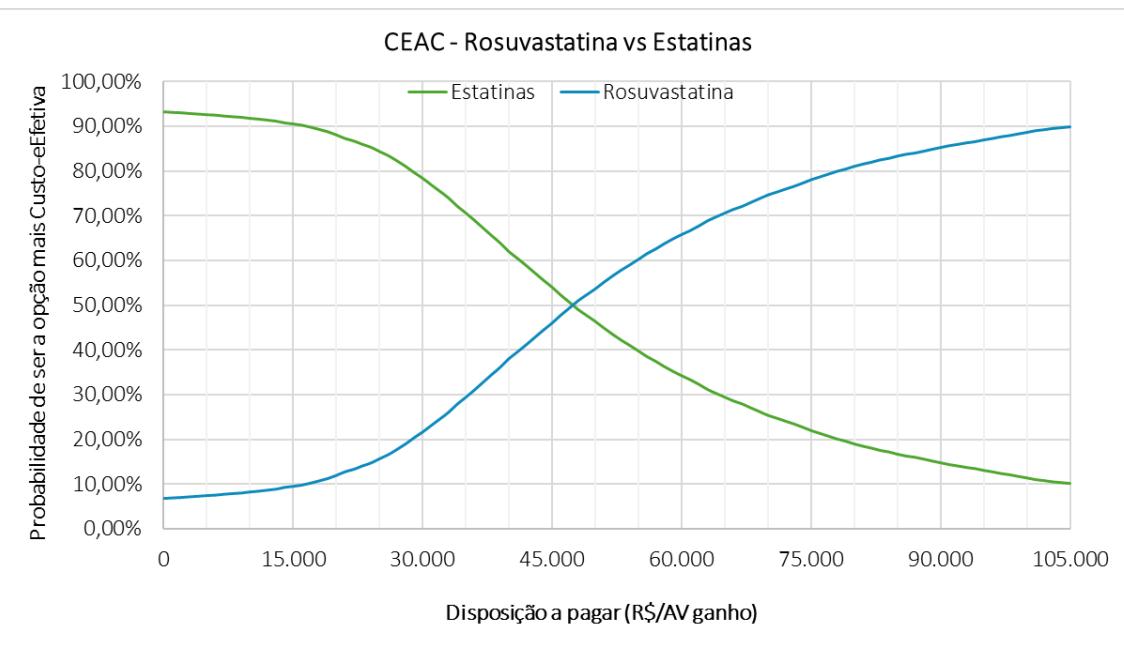


Figura A51. Curva de aceitabilidade para rosuvastatina (alta intensidade) vs atorvastatina (moderada intensidade) (desfecho: anos de vida ganho).

Fonte: elaboração própria.

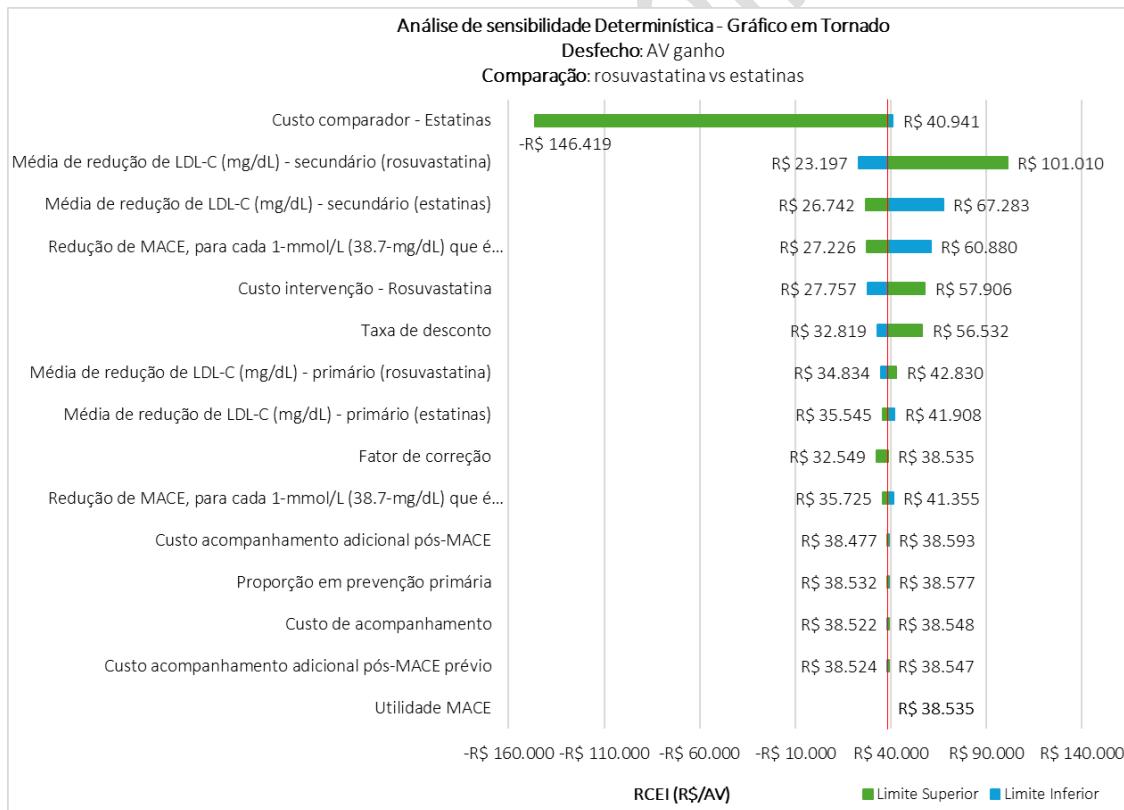


Figura A52. Diagrama de tornado para rosuvastatina (alta intensidade) vs atorvastatina (moderada intensidade) (desfecho: Anos de vida ganho).

Fonte: elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Rosuvastatina (moderada intensidade) vs estatina (moderada intensidade)

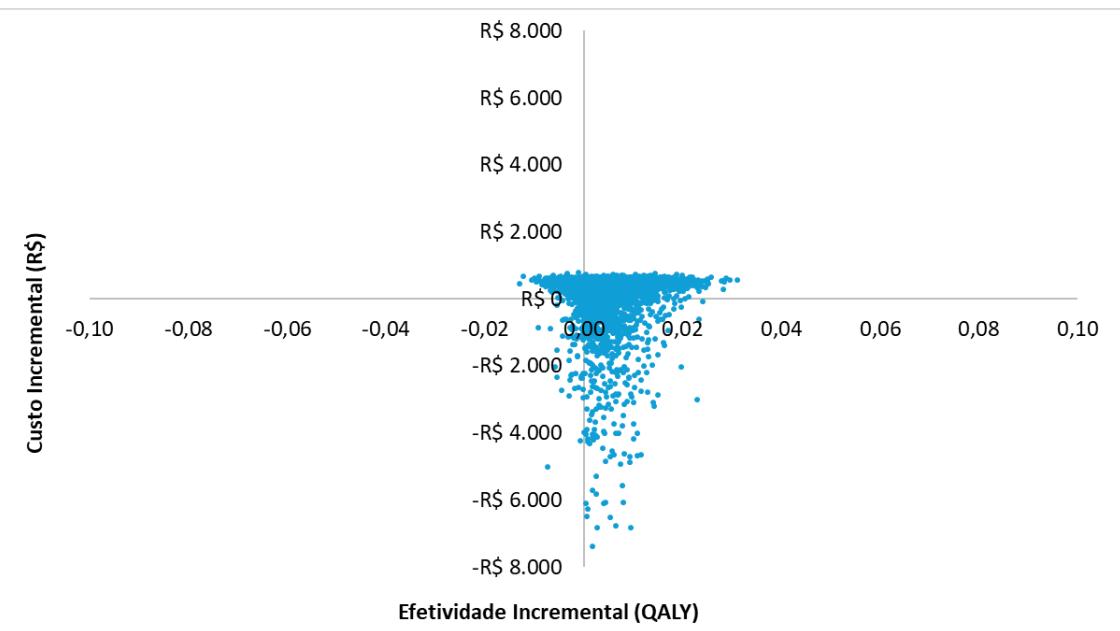


Figura A53. Gráfico de dispersão da análise de sensibilidade probabilística para rosuvastatina (moderada intensidade) vs estatina (moderada intensidade) (desfecho: anos de vida ajustado a qualidade – QALY).

Fonte: elaboração própria.

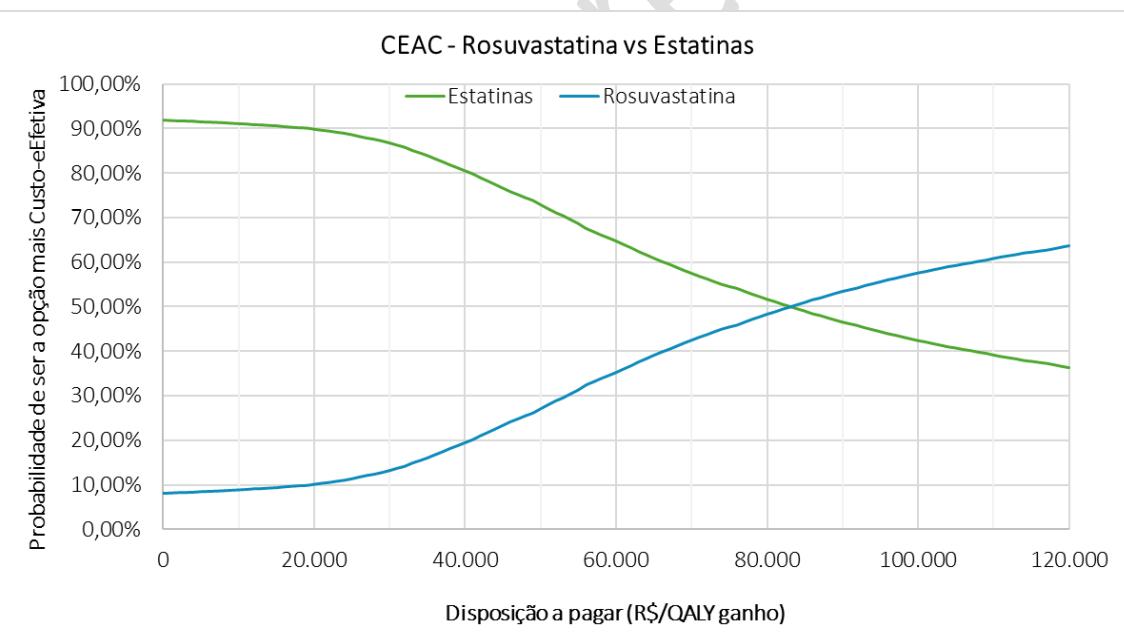


Figura A54. Curva de aceitabilidade para rosuvastatina (moderada intensidade) vs estatina (moderada intensidade) (desfecho: anos de vida ajustado a qualidade – QALY).

Fonte: elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

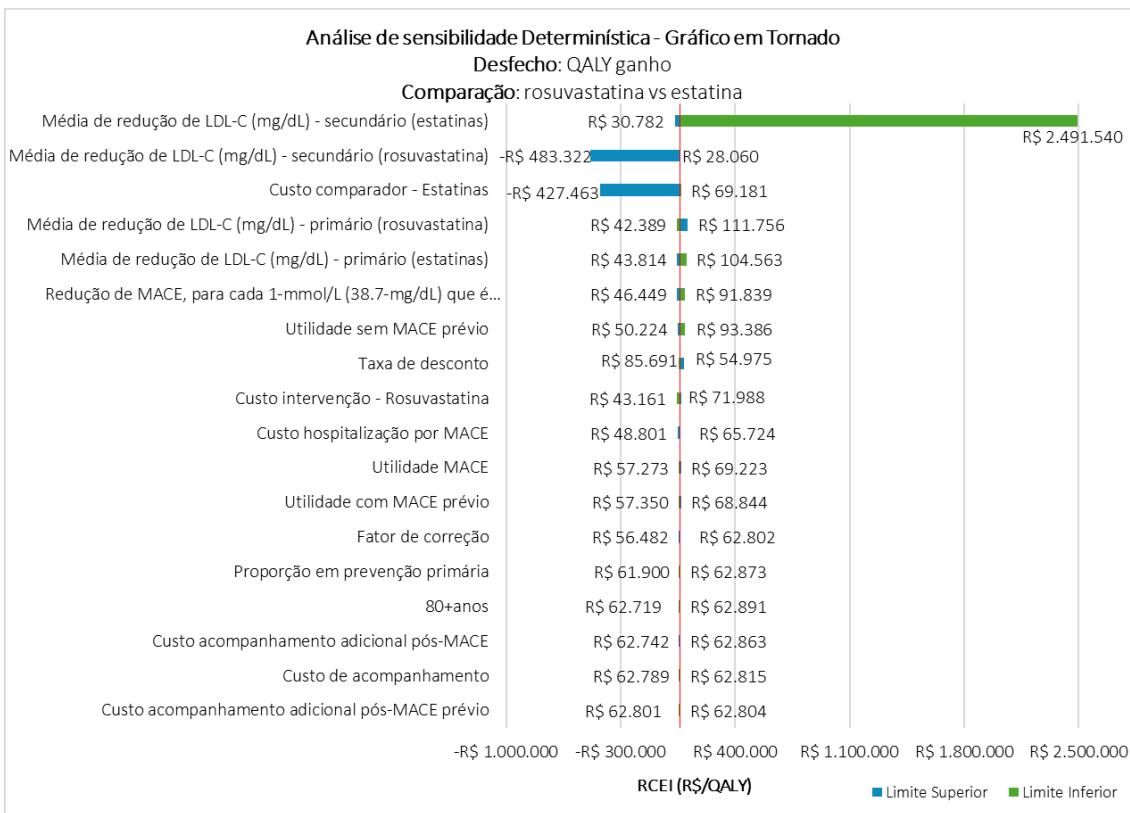


Figura A55. Diagrama de tornado para rosuvastatina (moderada intensidade) vs estatina (moderada intensidade) (desfecho: QALY ganho).

Fonte: elaboração própria.

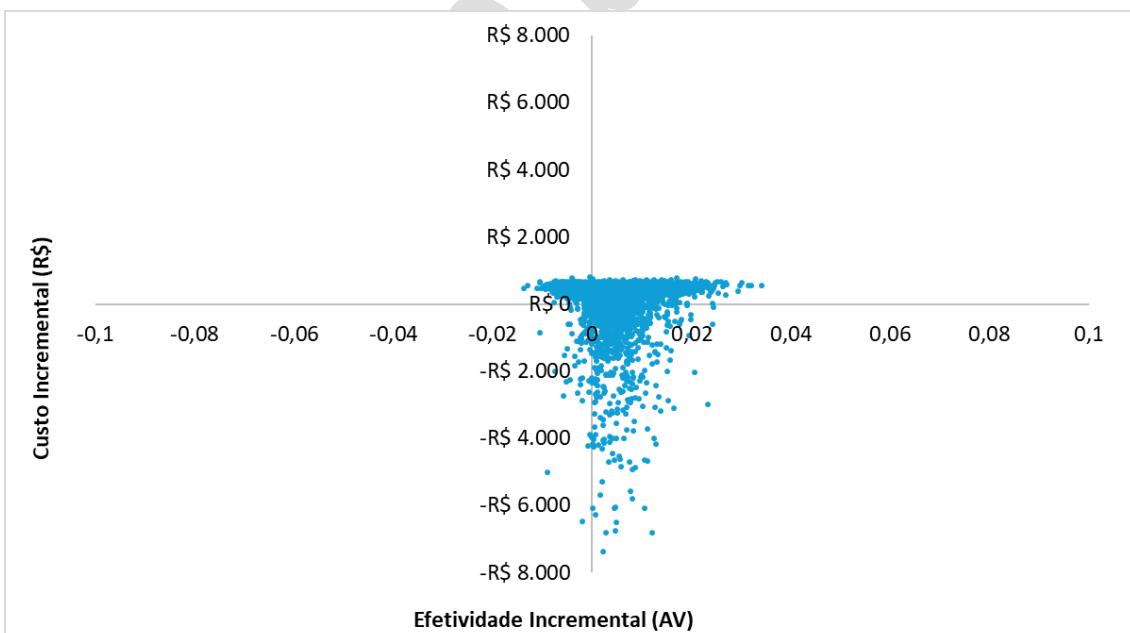


Figura A56. Gráfico de dispersão da análise de sensibilidade probabilística para rosuvastatina (moderada intensidade) vs estatina (moderada intensidade).

Fonte: elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

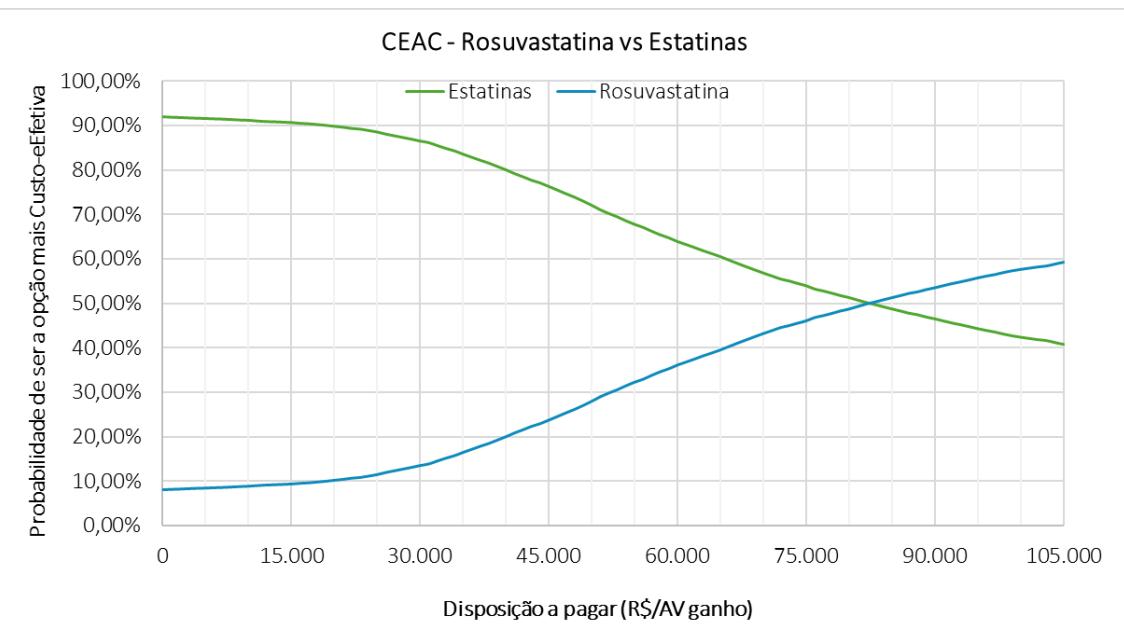


Figura A57. Curva de aceitabilidade para rosuvastatina (moderada intensidade) vs atorvastatina (moderada intensidade) (desfecho: anos de vida ganho).

Fonte: elaboração própria.

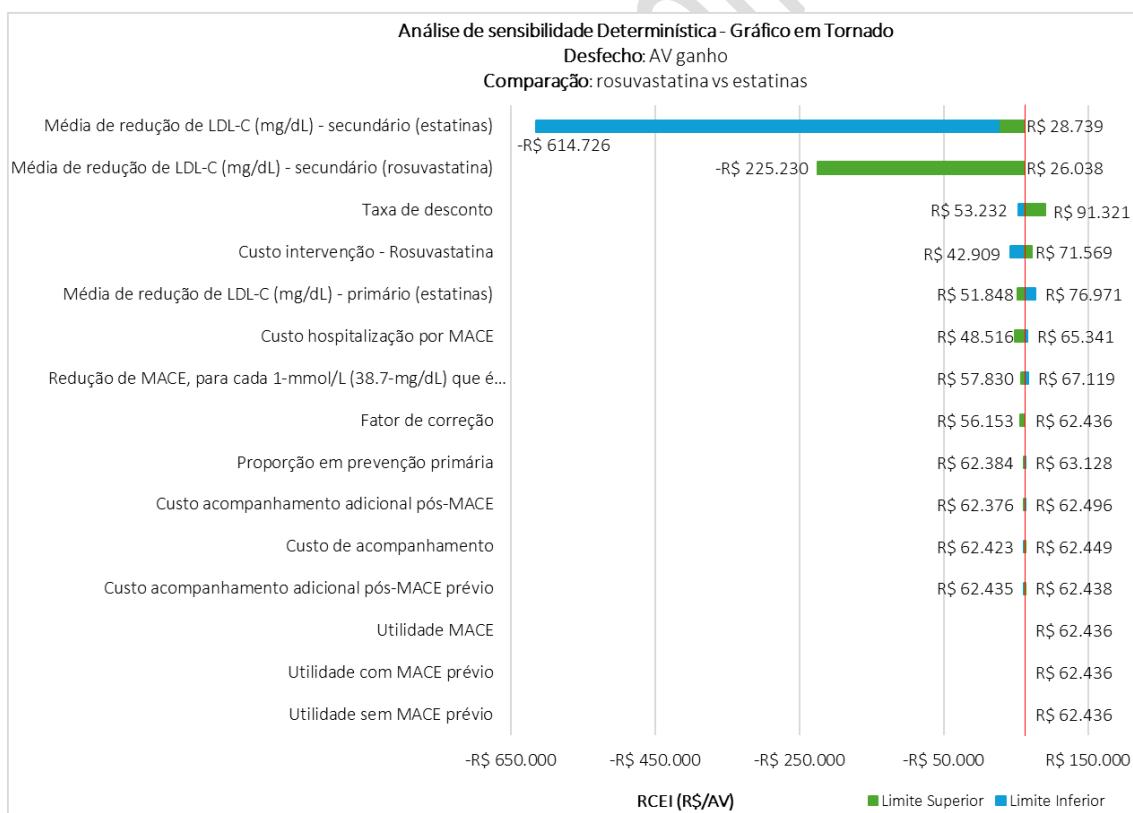


Figura A58. Diagrama de tornado para rosuvastatina (moderada intensidade) vs atorvastatina (moderada intensidade) (desfecho: Anos de vida ganho).

Fonte: elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Rosuvastatina (moderada intensidade) vs estatina (baixa intensidade)

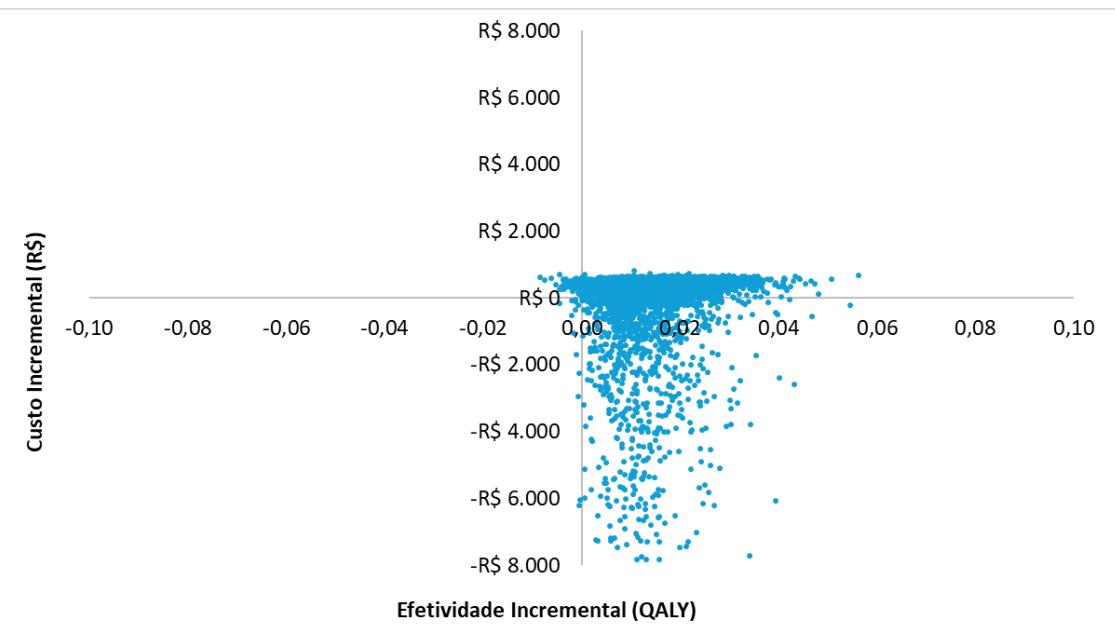


Figura A59. Gráfico de dispersão da análise de sensibilidade probabilística para rosuvastatina (moderada intensidade) vs estatina (baixa intensidade) (desfecho: anos de vida ajustado a qualidade – QALY).

Fonte: elaboração própria.

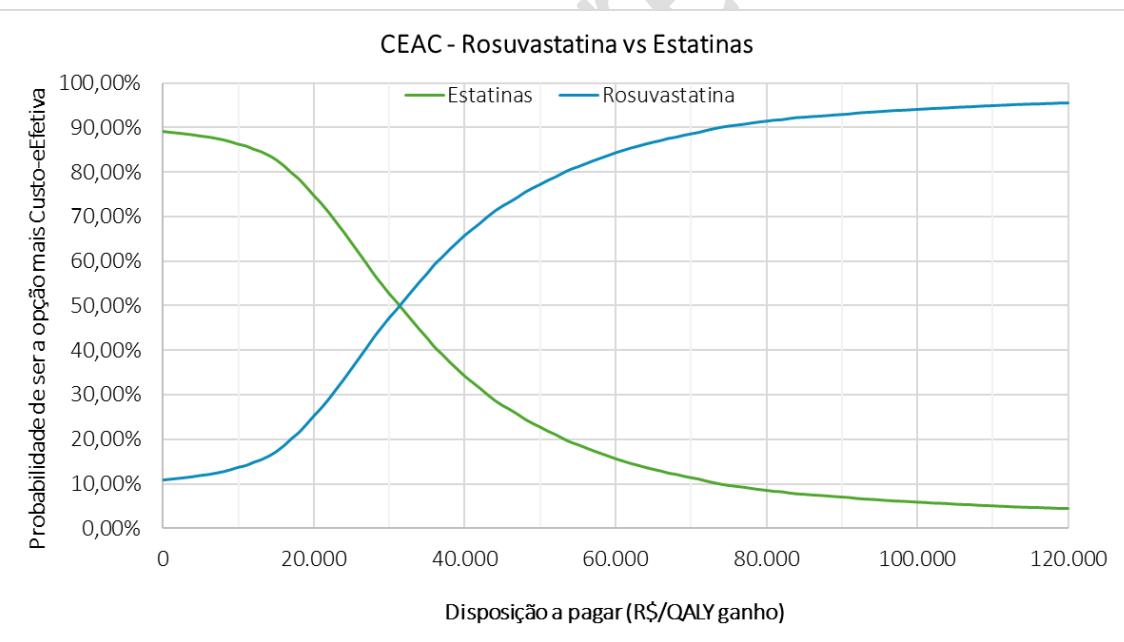


Figura A60. Curva de aceitabilidade para rosuvastatina (moderada intensidade) vs estatina (baixa intensidade) (desfecho: anos de vida ajustado a qualidade – QALY).

Fonte: elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

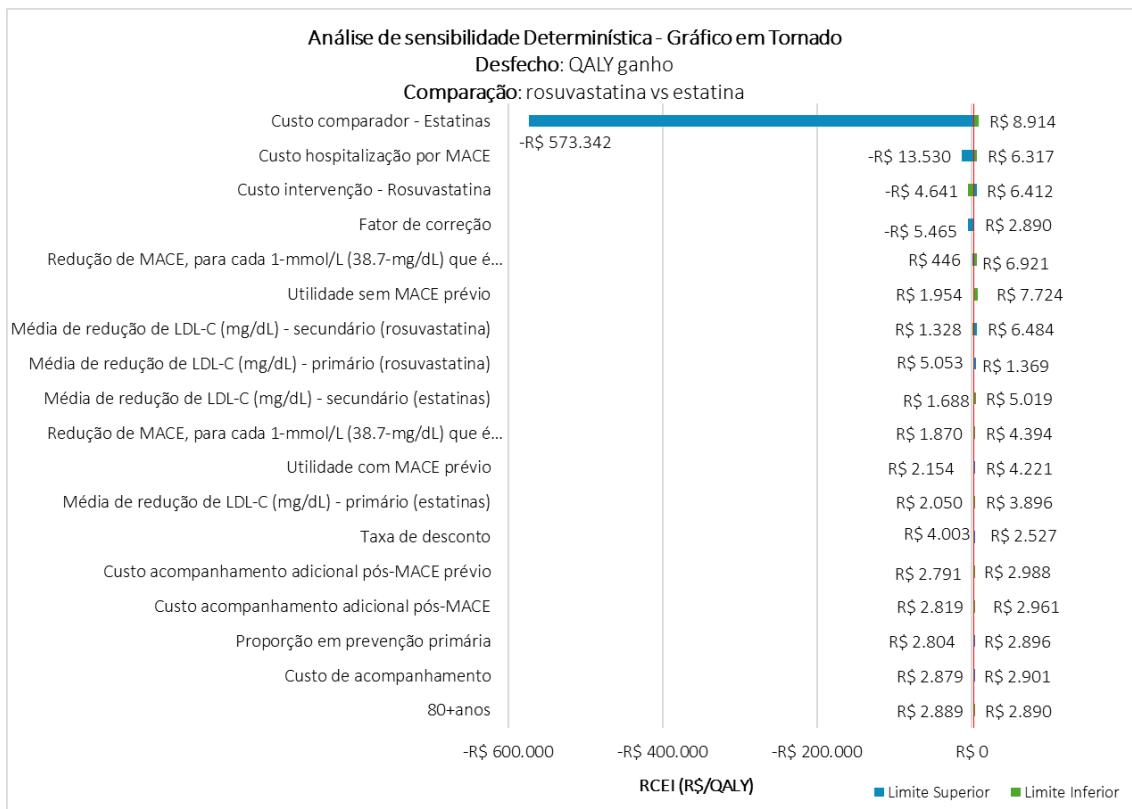


Figura A61. Diagrama de tornado para rosuvastatina (moderada intensidade) vs estatina (baixa intensidade) (desfecho: QALY ganho).

Fonte: elaboração própria.

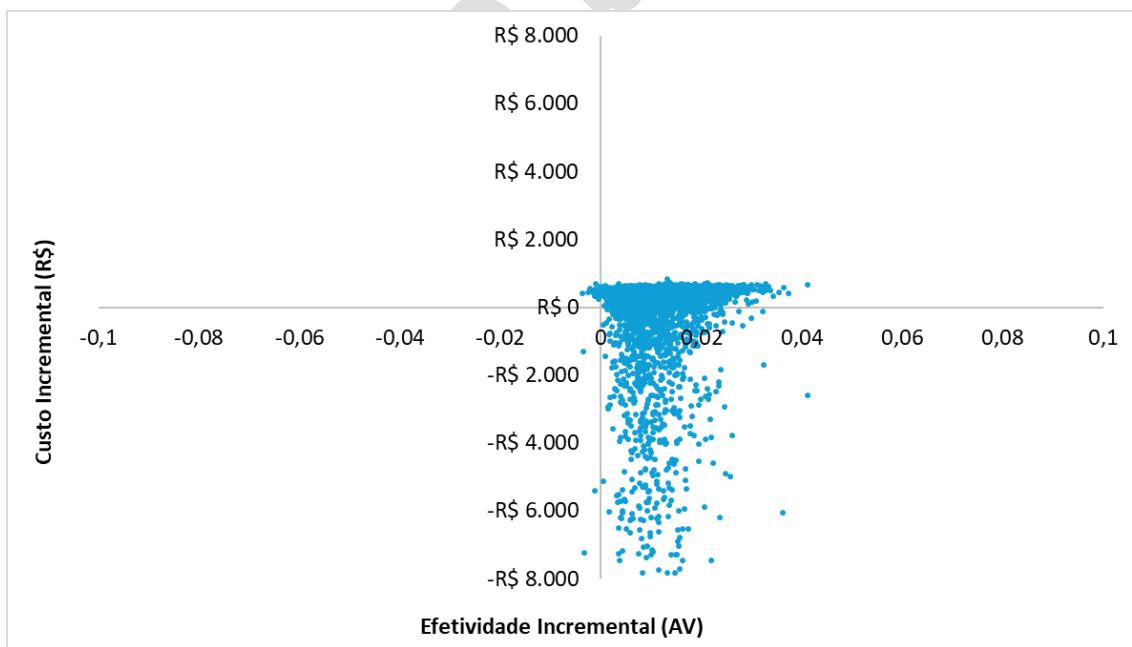


Figura A62. Gráfico de dispersão da análise de sensibilidade probabilística para rosuvastatina (moderada intensidade) vs estatina (baixa intensidade).

Fonte: elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

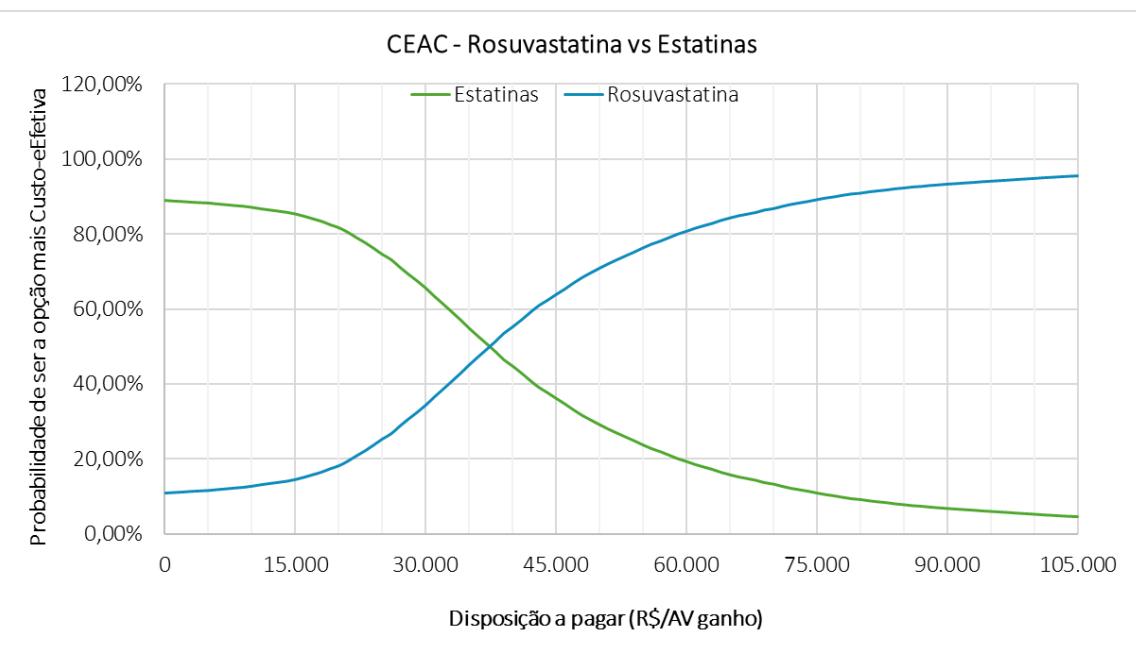


Figura A63. Curva de aceitabilidade para rosuvastatina (moderada intensidade) vs atorvastatina (baixa intensidade) (desfecho: anos de vida ganho).

Fonte: elaboração própria.

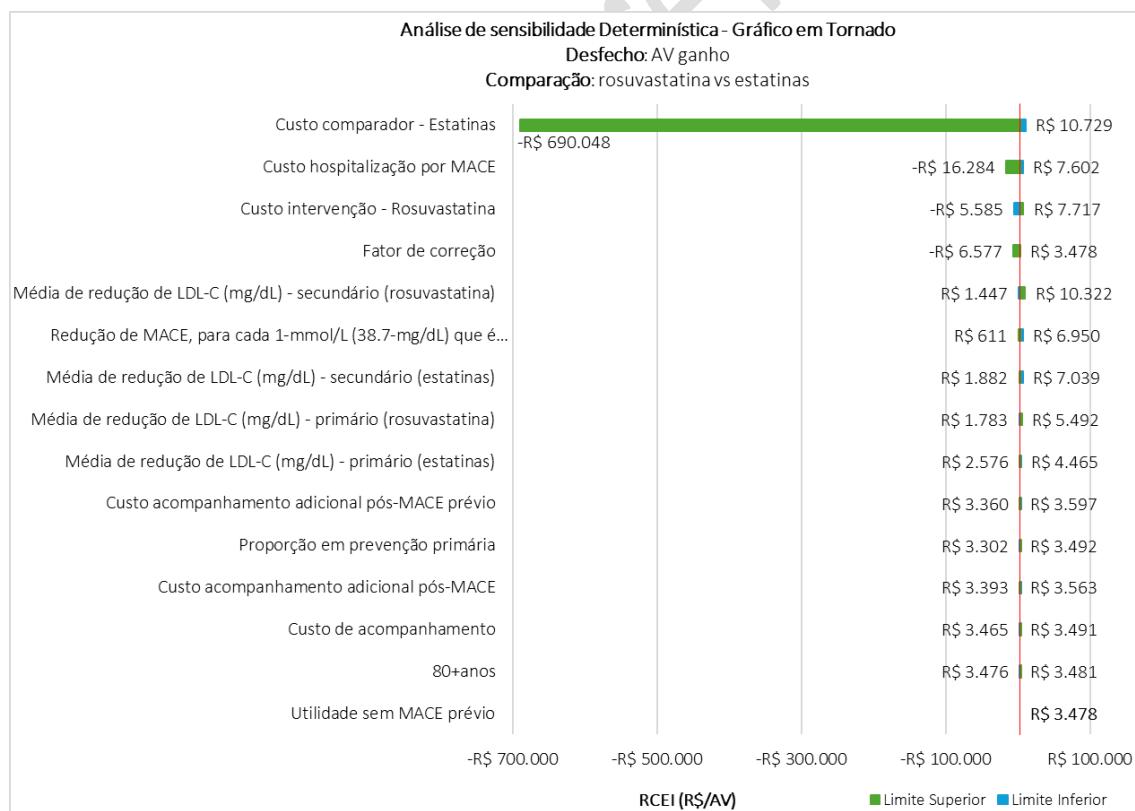


Figura A64. Diagrama de tornado para rosuvastatina (moderada intensidade) vs atorvastatina (baixa intensidade) (desfecho: Anos de vida ganho).

Fonte: elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Apêndice 12 - Detalhamento das proporções de uso de cada estatina considerada na AIO

Para a estimativa da taxa de difusão atual, para o cenário de referência, considerou-se o número de estatinas disponibilizadas via componente especializado da assistência farmacêutica (atorvastatina e pravastatina), estimadas com base na média anual da produção ambulatorial do SUS de 2020 a 2024, obtida via TabNet/Datasus. Para a simvastatina, disponível no componente básico, a proporção foi estimada com base na média de registro de compras públicas via BPS/SIASG para os anos de 2020 a 2024. Os valores unitários obtidos em ambas as bases estão apresentados no **Quadro A8**.

Quadro A8. Números de cada estatina para os anos 2020 a 2024.

Cenário de referência	2020	2021	2022	2023	2024
Atorvastatina 10mg por comprimido	9.192.709	7.719.264	7.997.640	6.969.787	6.448.377
Atorvastatina 20mg por comprimido	37.700.924	30.891.009	38.212.323	40.426.259	45.010.345
Atorvastatina 40mg por comprimido	23.251.865	33.508.236	39.761.525	50.652.135	64.515.766
Atorvastatina 80mg por comprimido	4.349.898	6.420.225	6.112.932	8.723.522	12.216.507
Pravastatina 10mg por comprimido	5.004	3.876	5.010	4.520	3.600
Pravastatina 20mg por comprimido	76.917	63.086	57.731	62.925	30.318
Pravastatina 40mg por comprimido	10.749	4.738	10.380	13.709	13.620
Sinvastatina 5mg por comprimido	-*	-*	-*	82.000	18.000
Sinvastatina 10mg por comprimido	8.015.110	18.815.740	3.192.575	12.058.240	12.074.354
Sinvastatina 20mg por comprimido	126.455.910	231.959.107	170.295.107	266.588.923	364.967.960
Sinvastatina 40mg por comprimido	42.454.950	41.388.350	29.428.862	60.916.781	122.787.221

Fonte: Dados extraídos do Tabnet/Datasus e BPS/SIASG em 23/07/2025. **Nota:** * não foram identificados registros de compra públicas para Sinvastatina de 5 mg para os anos 2020, 2021 e 2022.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

APÊNDICE 13 – Resultados das análises de sensibilidade da análise de impacto orçamentário

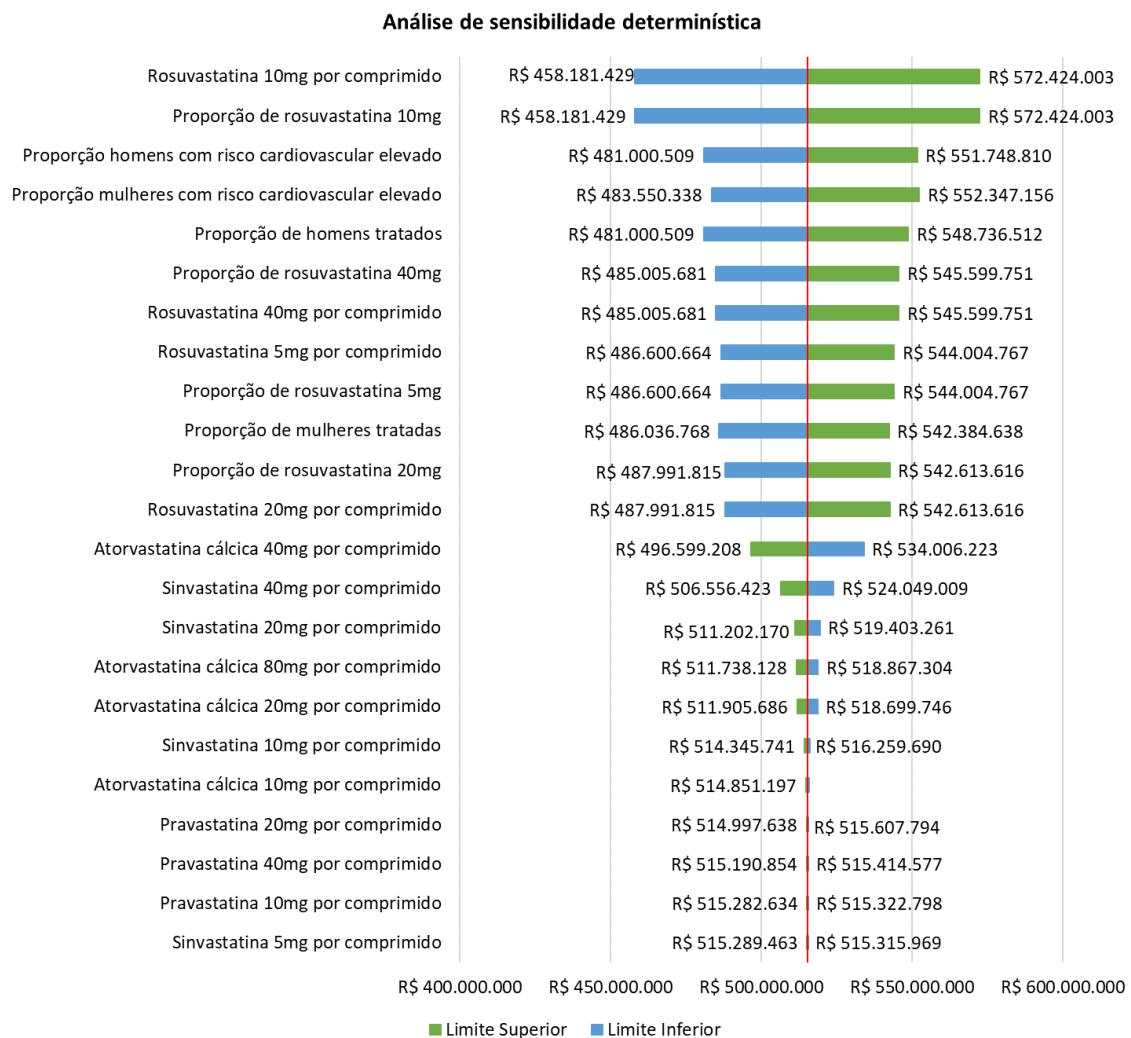


Figura A65. Diagrama de tornado para o cenário 1 da análise de impacto orçamentário
Fonte: elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise de sensibilidade determinística (Rosuvastatina alta intensidade)

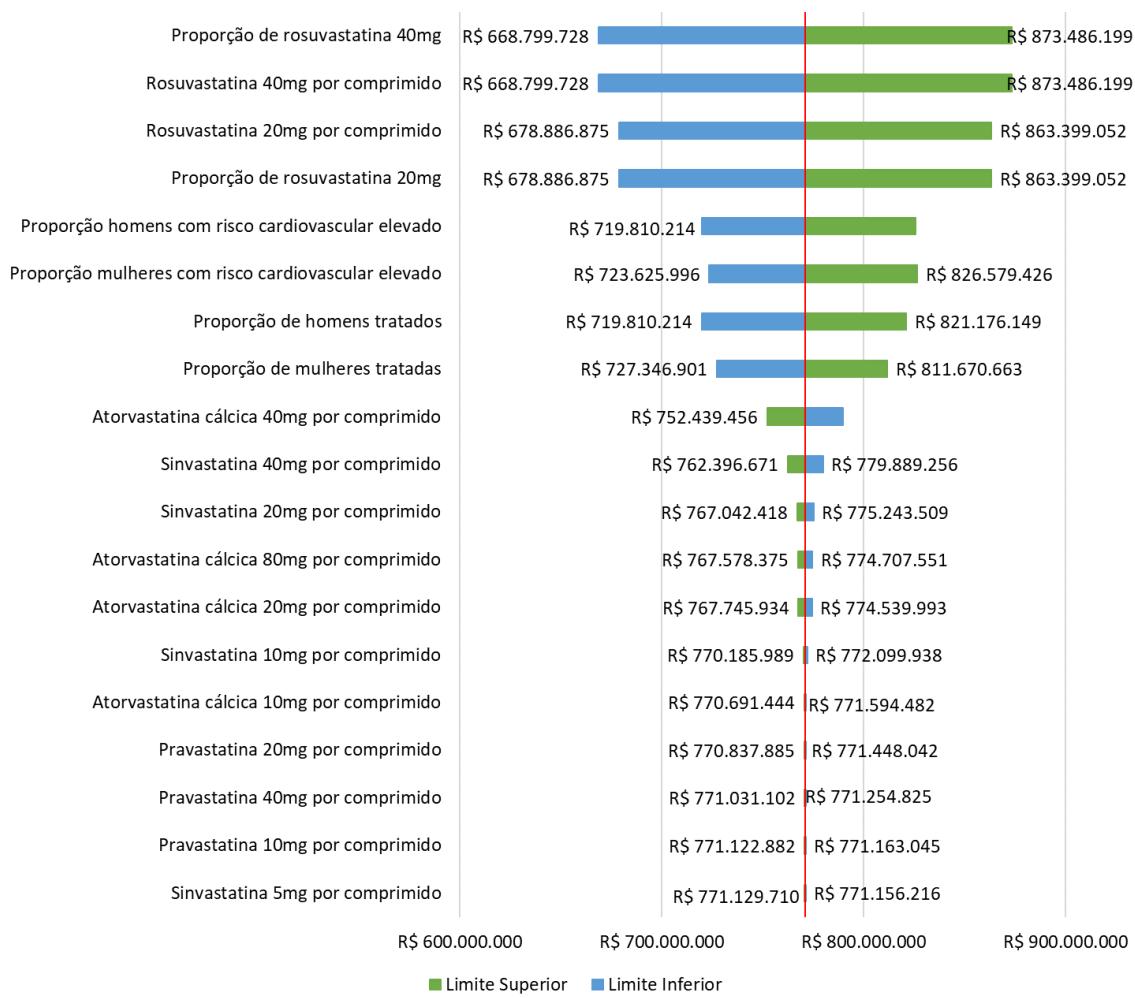


Figura A66. Diagrama de tornado para o cenário alternativo 2 da análise de impacto orçamentário
Fonte: elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Análise de sensibilidade determinística (Rosuvastatina moderada intensidade)

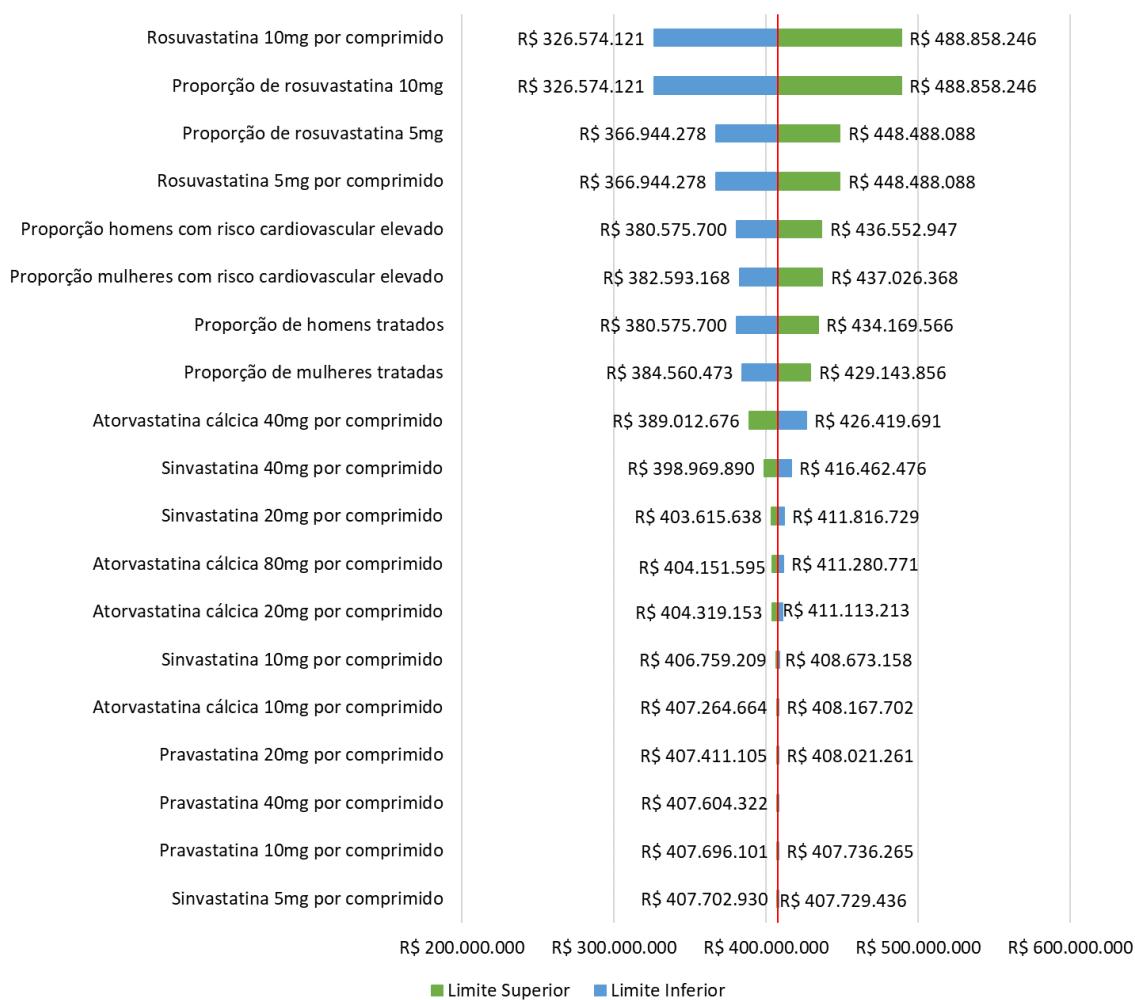


Figura A67. Diagrama de tornado para o cenário alternativo 3 da análise de impacto orçamentário
Fonte: elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

APÊNDICE 14 - Patentes

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa *Cortellis™ – Clarivate Analytics* (1), Espacenet (base de dados do Escritório Europeu de Patentes – EPO) (2), PatentScope (base de dados da Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI) (3); INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial) (4) e Orange Book (base de dados da *Food and Drug Administration* – FDA) (5), a fim de localizar potenciais patentes relacionadas ao produto e a formulação dos medicamentos. A busca foi realizada em 06 de março de 2025, utilizando as seguintes estratégias de busca:

Cortellis e *Orange book*: foram utilizadas as palavras chaves: ["\"rosuvastatin calcium\""]

Espacenet; PatentScope: número do depósito do documento de patente internacional.

INPI: número de depósito do documento de patente nacional.

Foram levados em conta documentos de patente que estão ativos para a tecnologia, oriundos da pesquisa citada, sendo que informações sobre documentos que estão em avaliação ou em domínio público no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) foram desconsideradas.

Para a tecnologia rosuvastatina cálcica, foram identificados 10 (dez) documentos patentários vigente na base de patentes do INPI, como demonstrado no **Quadro A 9**.

Quadro A 9. Patentes vigentes para a tecnologia rosuvastatina cálcica depositadas no INPI.

Número do Depósito no INPI	Título	Titular	Prazo de Validade	Tipo de patente
PI0809143	Método In Vitro Para Identificar Um Indivíduo Que Apresente Um Risco Alterado Para Desenvolver Doença Cardíaca Coronária (Chd) Ou Aneurisma/Dissecção	Celera Corporation (US)	24/03/2028	Diagnóstico, Análise e Ensaio ^(a)
BR112013029730	Formulação Farmacêutica, Processo Para Sua Formação, E Solução De Revestimento	Astrazeneca Uk Limited (GB)	17/05/2032	Formulação ^(b)
BR112014029079	Composição Farmacêutica Para Administração Oral	Kuhnli Pharm. CO., LTD. (KR)	21/05/2033	Formulação ^(b)
BR112015010063	Uso De Uma Composição Compreendendo Colchicina, Um Sal De Colchicina Ou Combinação Desses	Murray And Poole Enterprises, LTD. (GB)	01/11/2033	Combinação de fármacos ^(c) ; Formulação ^(b) ; Novo uso ^(d)
BR112015022000	Preparação De Combinação Farmacêutica, Composição Farmacêutica E Uso Da Preparação De Combinação	Boryung Corporation (KR)	14/03/2034	Combinação de fármacos ^(c) ; Formulação ^(b)
BR112016013908	Preparado De Combinação Farmacêutica	Alvogen Korea CO.,LTD. (KR)	18/12/2034	Combinação de

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

	Compreendendo Rosuvastatina, Ezetimiba, Amido Glicolato De Sódio E Hidróxi Propil Celulose Pouco Substituída			fármacos ^(c) ; Formulação ^(b)
BR112016015025	Preparação De Combinação Farmacêutica Compreendendo Bloqueador Do Receptor Da Angiotensina Ii E Inibidor De Hmg-Coa Redutase E Método Para Preparar A Dita Preparação De Combinação Farmacêutica	Alvogen Korea CO.,LTD. (KR)	23/12/2034	Combinação de fármacos ^(c) ; Formulação ^(b)
BR122021018078	Artigo E Estrutura De Residência Gástrica	Massachusetts Institute Of Technology (US) / The Brigham And Women's Hospital, INC. (US)	11/06/2035	Combinação de fármacos ^(c) ; Formulação ^(b)
BR112016028957	Estrutura De Residência Gástrica	The Brigham And Women's Hospital, INC. (US) / Massachusetts Institute Of Technology (US)	11/06/2035	Combinação de fármacos ^(c) ; Formulação ^(b)
BR112019004269	Comprimido Oral Compreendendo Rosuvastatina E Ezetimiba E Seu Método De Preparação	Sanofi (FR)	31/08/2037	Combinação de fármacos ^(c) ; Formulação ^(b)

Diagnóstico, Análise e Ensaio^(a) - Aplicações analíticas e de diagnóstico.; Formulação^(b) - Formulações de compostos existentes, métodos de preparação de formulações, etapas de processamento desde o composto "bruto" até a formulação final, tecnologias relacionadas à modificação da farmacocinética e estabilidade/toxicidade do medicamento. Combinação de fármacos^(c) - Uso de uma combinação de medicamentos para tratamento.

Vale lembrar que, a partir do ato da concessão, se configura o direito exclusivo, que terá sua vigência contada a partir da data do depósito do pedido (art. 40, Lei nº 9.279/1996) (6), e confere ao titular o direito de impedir terceiro, não autorizado por ele, de produzir, usar, colocar à venda, vender, importar, produto objeto de patente ou processo ou produto obtido por processo patenteado, sob pena de sanções civis e penais, de acordo com as prerrogativas e limitações previstas no art. 42 da Lei nº 9.279/1996 (6).

A Lei concede ao titular de uma patente a exclusividade de exploração da sua tecnologia em todo território nacional até que o objeto protegido se torne de domínio público, seja pelo fim da sua vigência, desistência do titular em mantê-la vigente ou por uma decisão transitada em julgado que considere a patente nula (7).

É sobremodo importante ressaltar nesse contexto que a restrição não se aplica aos atos praticados por terceiros com finalidade experimental, relacionados a estudos ou pesquisas científicas ou tecnológicas, à produção de informações, dados e resultados de testes, visando à

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

obtenção do registro de comercialização, no Brasil ou em outro país, para a exploração e comercialização do produto objeto da patente após a expiração da vigência (incisos II e VII do art. 43 da Lei de Propriedade Industrial – LPI) (6).

Referências

1. Cortellis Competitive Intelligence. Clarivate Analytics. Thomson Reuters. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/login.do>. Acesso em 27 de mar. de 2025.
2. EPO. European Patent Office. Disponível em https://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en_EP. Acesso em 27 de mar. de 2025.
3. WIPO. World Intellectual Property Organization. Disponível em <https://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf>. Acesso em 27 de mar. de 2025.
4. INPI. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Disponível em <https://gru.inpi.gov.br/pePI/servlet/LoginController?action=login>. Acesso em 27 de mar. de 2025.
5. ORANGE BOOK. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm>. Acesso em 27 de mar. de 2025.
6. LEI Nº 9.279, DE 14 DE MAIO DE 1996. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm. Acesso em 27 de mar. de 2025.
7. LEI Nº 10.196, DE 14 DE FEVEREIRO DE 2001. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/leis_2001/l10196.htm. Acesso em 27 de mar. de 2025.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

Apêndice 15 – Bula do medicamento

Contraindicações:

A rosuvastatina é contraindicada para pacientes com hipersensibilidade à rosuvastatina cárlica ou aos outros componentes da fórmula e para pacientes com doença hepática (28).

Advertências e precauções:

Fígado: como outros inibidores da HMG-CoA redutase, rosuvastatina cárlica deve ser usada com cautela em pacientes que consomem quantidades excessivas de álcool e/ou que tenham uma história de doença hepática. É recomendado que os testes de enzimas hepáticas sejam realizados antes e por 12 semanas após o início da terapia e no caso de qualquer elevação da dose, e depois periodicamente (por exemplo, semestralmente);

Sistema musculoesquelético: a rosuvastatina cárlica deve ser prescrita com precaução em pacientes com fatores de predisposição para miopatia, tais como, insuficiência renal, idade avançada e hipotireoidismo, ou situações em que pode ocorrer um aumento nos níveis plasmáticos;

Diabetes Mellitus: como outros inibidores da HMG-CoA redutase, foi observado em pacientes tratados com a rosuvastatina um aumento dos níveis de HbA1c e de glicose sérica e, em alguns casos, estes aumentos podem exceder o limiar para o diagnóstico do diabetes, principalmente em pacientes com alto risco de desenvolvimento do diabetes mellitus.

Gravidez: Categoria X de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Amamentação: não deve ser utilizado na lactação.

Advertências e precauções especiais de utilização: Este medicamento contém lactose (44,3 mg/comprimido para rosuvastatina cárlica 5 mg; 88,6 mg/comprimido para rosuvastatina cárlica 10 mg; 177,2 mg/comprimido para rosuvastatina cárlica 20 mg), portanto deve ser usado com cautela por pacientes com intolerância à lactose.

Reações adversas: como ocorre com outros inibidores da HMG-CoA redutase, a incidência de reações adversas ao fármaco tende a aumentar com a elevação da dose.

Eventos adversos: Os efeitos colaterais relatados nos estudos clínicos do uso de rosuvastatina, estão apresentados a seguir:

- **Comuns (podem afetar mais de 10% dos pacientes):** cefaleia, mialgia, astenia, constipação, vertigem, náusea e dor abdominal.
- **Incomuns (podem afetar entre 1% e 10% dos pacientes):** prurido, exantema e urticária.

Rara: miopatia (incluindo miosite), reações de hipersensibilidade (incluindo angioedema), rhabdomiólise e pancreatite.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



DISQUE
SAÚDE **136**