

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

EZETIMIBA

para redução do risco cardiovascular em 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 do Ministério da Saúde. 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 de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Marina Kuebler Silva

Adriana Prates Sacramento

Luiza Nogueira Losco

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Laura Mendes Ribeiro

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Patricia Mandetta Gandara

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

EZETIMIBA

para redução do risco cardiovascular em indivíduos com
alto e muito alto risco cardiovascular

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 23/05/2025 para a ezetimiba (EZETROL®):

Indicado para:

- **Hipercolesterolemia Primária:** administrado em associação com um inibidor da enzima HMG-CoA redutase (estatina) ou isoladamente, é indicado como terapia adjuvante à dieta para a redução dos níveis elevados de colesterol total (C total), de colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), da apolipoproteína B (apo B) e dos triglicérides (TG) e para aumentar o colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-C) em pacientes adultos e adolescentes (10 a 17 anos de idade) com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar). Administrado em combinação com o fenofibrato, é indicado como terapia adjuvante à dieta para redução de níveis elevados de colesterol total, LDL-C, Apo B, e não-HDL-C em pacientes adultos com hiperlipidemia mista.
- **Hipercolesterolemia Familiar Homozigótica (HFHo):** administrado em associação com uma estatina é indicado para a redução dos níveis elevados de colesterol total e do LDL-C em pacientes adultos com HFHo. Os pacientes também poderão receber tratamentos adjuvantes (por exemplo, aférese de LDL).
- **Sitosterolemia Homozigótica (fitosterolemia):** é indicado para a redução dos níveis elevados de sitosterol e campesterol em pacientes com sitosterolemia familiar homozigótica.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular.

Recomendação final da Conitec:

O Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou a não incorporação da ezetimiba para pacientes com alto e muito alto risco cardiovascular

Decisão final:

PORTARIA SCTIE/MS Nº 100: Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a ezetimiba combinada a estatinas para pacientes com alto e muito alto risco cardiovascular.

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

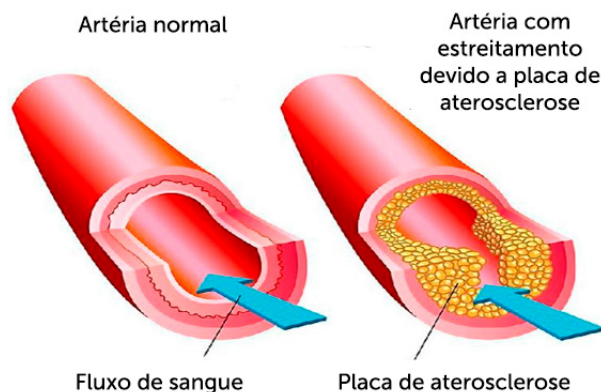
O que são doenças cardiovasculares?

As Doenças Cardiovasculares (DCV) se referem a todas as doenças que afetam o coração e os vasos sanguíneos, incluindo as Doenças Cardiovasculares Ateroscleróticas (DCVA), que ocorrem quando placas de gordura se acumulam nas artérias, que são os vasos

sanguíneos que transportam o oxigênio do coração para o corpo. Com isso, a passagem do sangue é dificultada, causando alterações no funcionamento do órgão. A presença de pressão alta, colesterol alto, Diabetes *Mellitus* (DM), sedentarismo, tabagismo, obesidade e histórico familiar são fatores de risco para DCVA. Além disso, aspectos ambientais, comportamentais e culturais podem aumentar as possibilidades de adoecimento de determinados grupos populacionais.

As DCVA se manifestam de várias maneiras, desde eventos agudos, graves e repentinos, a exemplo do infarto do miocárdio (coração), até formas crônicas, que se desenvolvem aos poucos e afetam a saúde do coração e dos vasos sanguíneos com o tempo. Dentre essas últimas, estão doenças provocadas pela falta de sangue no coração, a exemplo das síndromes miocárdicas isquêmicas e da miocardiopatia isquêmica, que são patologias que afetam o músculo do coração; acidente vascular cerebral isquêmico (AVC ou derrame cerebral), que ocorre em decorrência do entupimento de uma artéria do cérebro; ataque isquêmico transitório, que são pequenos episódios de derrame que passam rápido; dores nas pernas ao caminhar devido à má circulação e, em casos mais graves, amputações. Uma das formas de estimar o risco de desenvolvimento de doença cardiovascular é por meio da Diretriz da *American Heart Association / American College of Cardiology*, de 2018, uma ferramenta fundamental para guiar a escolha das melhores opções terapêuticas para cada caso.

As DCVA constituem uma das principais causas de adoecimento e morte em nível mundial, causando grande impacto na saúde pública. Em 2019, estimou-se que mais de meio bilhão de indivíduos apresentaram alguma dessas doenças, que resultaram em cerca de 18,6 milhões de óbitos. No Brasil, as DCVA atingem cerca de 475 pessoas a cada 100 mil, sendo uma das principais causas de morte no país, onde provocou aproximadamente 400 mil óbitos em 2019.



Como os pacientes com risco cardiovascular alto e muito alto são tratados no SUS?

As medidas para redução do risco cardiovascular envolvem aspectos medicamentosos e comportamentais. No âmbito medicamentoso, as estatinas desempenham um importante papel na prevenção e no tratamento de pacientes com moderado a alto risco de desenvolvimento de DCVA. O Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza as seguintes estatinas: sinvastatina, pravastatina e atorvastatina. A diferença entre elas é a potência, ou seja, a intensidade do efeito produzido. No Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (PCDT) vigente, para além das estatinas, o tratamento medicamentoso inclui os fibratos (bezafibrato, ciprofibrato, etofibrato, fenofibrato e genfibrozia). Além da terapia medicamentosa, também é incentivada a adoção de medidas de natureza não farmacológica, a exemplo da prática regular de exercícios, opção por alimentos saudáveis e abandono do hábito de fumar.

Entretanto, algumas pessoas não alcançam a diminuição necessária dos níveis de gordura no sangue apenas com as classes de medicamentos e as medidas mencionadas.

Medicamento analisado: ezetimiba

A avaliação de incorporação, ao Sistema Único de Saúde (SUS), da ezetimiba para redução do risco cardiovascular em indivíduos com alto e muito alto risco cardiovascular foi demandada pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS).

A ezetimiba pertence à categoria de agentes hipolipemiantes, medicamentos que reduzem os níveis de lipídios (gorduras) no sangue. Sua atuação se difere de outros medicamentos como estatinas e fibratos, a ezetimiba inibe a absorção intestinal de colesterol, diminuindo o transporte de gordura do intestino para o fígado e, conseqüentemente, reduzindo a concentração de gordura no sangue. Além do seu uso como terapia individual, a administração pode ser feita em combinação às estatinas.

Os estudos compararam o uso da ezetimiba combinado às estatinas (atorvastatina, sinvastatina e pravastatina) com o uso isolado de estatina. Com relação às evidências clínicas, o tratamento combinado da ezetimiba com a estatina foi considerado mais eficaz na prevenção de eventos cardiovasculares maiores (MACE), como o ataque cardíaco (infarto agudo do miocárdio). Além disso, o uso desse tratamento mostrou uma redução significativa nos níveis de colesterol.

A avaliação econômica considerou o uso do tratamento por 30 anos, visto que a maior parte dos pacientes inicia o uso na faixa etária de 60 anos de idade, e adotou como comparador

o tratamento com a atorvastatina, com a pravastatina ou com a sinvastatina. Ao comparar a ezetimiba combinada a uma estatina específica com o uso isolado dessa mesma estatina, todas análises apresentaram um custo de incorporação acima do limiar de disposição a pagar da Conitec, que considera a sustentabilidade econômica do sistema de saúde.

A análise de impacto orçamentário considerou toda a população elegível para alto e muito alto risco cardiovascular e também adotou como comparador o tratamento com a atorvastatina, a pravastatina e a sinvastatina. O cálculo do impacto orçamentário considerou os custos de aquisição da ezetimiba em dois cenários de incorporação. O primeiro, mais conservador, estimou uma difusão do medicamento com aumento de 10% ao ano, chegando a 50% da população com um custo aproximado de R\$ 2,5 bilhões ao final dos cinco anos. No segundo cenário, previu-se uma difusão de 20% ao ano, atingindo 100% da população no quinto ano de incorporação com um custo final acumulado de R\$ 5 bilhões.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 15/2025 esteve aberta durante o período de 10/03/2025 a 19/03/2025 e recebeu 3 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

O representante, usuário com a condição de saúde, também é médico cardiologista e representante de uma associação de ensino e pesquisa de hipertensos. Em sua apresentação indicou que possui uma lesão que o caracteriza como paciente de alto risco cardiovascular, uma vez que, em caso de obstrução, pode sofrer uma perda associada ao ventrículo esquerdo. Além disso, informou que é paciente diabético.

Desde o início, foi indicado o tratamento com estatinas e a primeira utilizada foi a rosuvastatina, contudo, teve aumento da hemoglobina glicada (que aponta o baixo controle glicêmico). Com isso, realizou a troca de medicamentos e iniciou o uso da atorvastatina em terapia progressiva, com o aumento gradual da dose, em vista de alcançar o nível de 50 mg/dL de Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL). No entanto, não foi possível atingir essa meta com apenas um medicamento. Assim, iniciou o tratamento com a atorvastatina em combinação à ezetimiba, que permitiu chegar ao resultado esperado. Associado a isso, o representante afirmou que é necessária a reabilitação cardiovascular, com uma rotina de exercícios físicos e uma dieta regulada.

Os membros do Comitê de Medicamentos questionaram, em sua experiência como usuário e como representante de associação, como se dá a combinação de mais de um medicamento e o acesso à reabilitação cardíaca, considerando os cuidados envolvidos. O representante

informou que a maior dificuldade é o acesso à ezetimiba pela rede privada, considerando que grande parcela da população não têm os recursos financeiros para tanto. Em geral, o que conseguem em termos de tratamento é alcançar a dose máxima da atorvastatina, que atualmente está disponível no SUS. Além disso, há uma dificuldade de acesso aos serviços do sistema público de saúde, como agendamento de consultas e terapias. Em seu ponto de vista, a incorporação da ezetimiba beneficiaria esses usuários.

O vídeo da 145ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, de ezetimiba combinada a estatinas para pacientes com alto e muito alto risco cardiovascular. Esse tema foi discutido durante a 145ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 1º, 2 e 3 de outubro de 2025. Na ocasião, no âmbito das evidências clínicas, o Comitê de Medicamentos considerou a lacuna na abordagem da redução de risco de eventos cardiovasculares maiores como resultado da utilização da associação entre ezetimiba e atorvastatina, que é a estatina de alta potência disponível e utilizada, no SUS, para o tratamento da população com alto e muito alto risco cardiovascular. Considerou, ainda, o custo acima do limiar estipulado pela Conitec e o alto impacto orçamentário que decorreria da incorporação do medicamento.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 90, durante 20 dias, no período de 04/11/2025 a 24/11/2025, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 18 contribuições, todas favoráveis à incorporação. As opiniões destacaram a efetividade da tecnologia na redução de colesterol de baixa densidade (LDL-c) e de desfechos cardiovasculares, assim como os benefícios do uso em associação a estatinas e como tratamento em segunda linha. Foi aventada a possibilidade, decorrente da incorporação, de otimização dos recursos financeiros do SUS, mediante a redução de gastos com outros tratamentos. Participantes com experiência com a tecnologia mencionaram como aspecto positivo a tolerabilidade do medicamento e a indisponibilidade no SUS e o custo elevado, como aspectos negativos. No âmbito técnico-científico as contribuições não trouxeram evidências adicionais.

Recomendação final da Conitec

A 147ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 8, 9, 10, 11 e 12 de dezembro. No dia 9, o Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou por maioria simples a não incorporação, ao SUS, da ezetimiba para pacientes com alto e muito alto risco cardiovascular. Para isto, considerou as limitações das evidências clínicas, a Razão de Custo-efetividade Incremental (RCEI) acima do limiar de disposição a pagar e o elevado impacto orçamentário.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).