

# Relatório Técnico: Fornecimento de Sotatercept (Winrevair) pelo SUS em Hipertensão Pulmonar Grave

## Sumário Executivo

**Conclusão:** Recomenda-se o fornecimento do fármaco **Sotatercept (Winrevair)** pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para pacientes selecionados com Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) idiopática grave (Grupo 1 OMS) que não respondem às terapias padrão disponíveis. No caso em análise (paciente de 19 anos, HAP idiopática em Classe Funcional III refratária a terapia tripla), o sotatercept demonstrou benefícios clínicos substanciais em ensaios de fase 3, melhorando a capacidade funcional e reduzindo significativamente o risco de progressão clínica, hospitalização, necessidade de transplante ou óbito <sup>1</sup> <sup>2</sup>. O medicamento obteve registro prioritário na ANVISA em dezembro/2024 <sup>3</sup>, mas ainda não foi incorporado ao SUS <sup>4</sup>. À luz das evidências robustas de eficácia e segurança em população similar à da paciente, e da falta de alternativas terapêuticas efetivas no SUS para casos avançados <sup>5</sup>, a oferta do sotatercept alinha-se aos princípios da integralidade e equidade do SUS, podendo prolongar e melhorar a qualidade de vida e evitar transplante pulmonar <sup>6</sup>.

**Caveats:** O sotatercept é uma terapia de alto custo, estimada em **>R\$1 milhão/ano** por paciente nas condições atuais <sup>7</sup> <sup>8</sup>. A análise de custo-efetividade internacional sugere que o preço de lista **não** oferece bom valor em relação aos desfechos obtidos, requerendo significativa redução de preço para se tornar custeável <sup>9</sup>. Assim, sua disponibilização deve ser condicionada a critérios estritos de elegibilidade (pacientes com HAP de risco elevado, refratários ao tratamento padrão) e acompanhada de negociações de preço ou acordos de compartilhamento de risco para viabilizar a sustentabilidade orçamentária. Quanto à competência administrativa e orçamentária, dado o custo anual unitário extremamente elevado (bem acima de 210 salários mínimos), **caberá à União/Federação arcar integralmente com os custos** e providenciar a aquisição via Componente Especializado da Assistência Farmacêutica <sup>10</sup>, com distribuição aos estados conforme protocolo específico. Em suma, **deve-se fornecer o sotatercept pelo SUS** em caráter excepcional para pacientes com HAP avançada que preencham os critérios clínicos definidos, sob responsabilidade federal e com preço de referência negociado ao menor patamar possível, garantidas as salvaguardas de monitoramento e avaliação contínua de resultados.

## 1. Caracterização do Caso e do Medicamento

**Paciente e condição clínica:** Trata-se de paciente feminina, 19 anos, com diagnóstico de **Hipertensão Arterial Pulmonar Idiopática (HAP Grupo 1, CID I27)**, em classe funcional III (OMS) e estratificação de **alto risco** (escore REVEAL Lite 2). Apresenta quadro clínico grave com dispneia importante, síncopes e disfunção ventricular direita progressiva (TAPSE 11 mm, NT-proBNP 2.317 pg/mL). Apesar de **terapia tripla otimizada** – sildenafil (PDE5i), bosentana (antagonista de endotelina) e iloprostina inalada (análogo de prostaciclina) desde 09/2024, associada a diuréticos – não houve resposta satisfatória, indicando **falta das opções terapêuticas disponíveis no SUS**. Conforme informado pelo Ministério da Saúde, o SUS oferece atualmente ambrisentana, bosentana, iloprostina, selexitapage e sildenafil para HAP, seguindo o PCDT vigente <sup>5</sup>. A paciente já utilizou três dessas classes em combinação, sem

sucesso, restando como alternativa convencional apenas terapias prostaciclínicas parenterais (não disponibilizadas rotineiramente no SUS) ou **transplante pulmonar** (em avaliação, dada a gravidade).

**Medicação pleiteada – Sotatercept (Winrevair):** Trata-se de um biofármaco **inédito** na terapêutica de HAP, classificado como **inibidor da sinalização de activina** (proteína de fusão ActRIIA-Fc). Seu mecanismo visa restaurar o equilíbrio entre fatores pró e antiproliferativos nos vasos pulmonares, reduzindo a remodelação vascular característica da HAP<sup>11</sup>. O **registro na ANVISA** foi concedido em 16/12/2024 (registro prioritário, categoria produto biológico novo) com a indicação aprovada de uso **adjuvante** (“associado a outras terapias”) no **tratamento de adultos com HAP (Grupo 1 OMS)** para aumentar a capacidade de exercício e retardar a progressão da doença<sup>12 13</sup>. Essa indicação on-label coincide exatamente com o caso da paciente (HAP idiopática em adulto jovem sob tratamento de base). Importante salientar que o Winrevair é a **primeira terapia de sua classe** aprovada para HAP no Brasil<sup>11</sup>, marcando uma inovação terapêutica para uma doença antes manejada apenas pelos três eixos tradicionais (óxido nítrico, endotelina e prostaciclina).

**Status no SUS:** Até o momento, **não houve incorporação do sotatercept nas listas oficiais do SUS**. Segundo informações oficiais de julho/2025, a CONITEC **não recebeu solicitação de avaliação** dessa tecnologia até então<sup>14</sup>. Ou seja, não há PCDT ou protocolo SUS incluindo o Winrevair, e seu fornecimento regular pelo SUS ainda não foi deliberado. Assim, enquadra-se no **Cenário 3 (Medicamento registrado na ANVISA, porém não incorporado ao SUS)** para fins de análise. Não consta recomendação prévia da CONITEC – trata-se de tecnologia **nova no mercado** (aprovações pelo FDA e EMA ocorreram em 2023<sup>4</sup>) e cujo processo de avaliação no Brasil está por iniciar. Em termos de acesso, o fornecimento atualmente só seria possível via **judicialização ou programas especiais**, dada a ausência de incorporação. Presume-se que houve **solicitação administrativa negada** ou inviável (visto que a droga não integra o elenco do SUS), atendendo ao requisito de tentativa prévia de obtenção pelo sistema público.

**Classificação quanto ao uso:** O uso pretendido é **on-label** (dentro da indicação aprovada) – tratamento de HAP idiopática em paciente adulta – não se tratando de uso off-label. O cenário jurídico aplicável, portanto, envolve os critérios do Tema 6 do STF (medicamento registrado, não incorporado) e do **Tema 1234/STF** para definição de competência federativa. Por ser um medicamento de alto custo e uso especializado, a tendência é de inserção via **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF)** caso venha a ser incorporado. Dada a magnitude do custo anual, antevê-se enquadramento no Grupo 1A do CEAF (financiamento federal) ou fornecimento centralizado pela União.

Em suma, a situação configura uma demanda por tecnologia **não padronizada pelo SUS**, porém com indicação aprovada e respaldo científico elevado. A paciente esgotou as linhas terapêuticas disponíveis, preenchendo os critérios clínicos para uso compassivo do novo medicamento. A análise a seguir aborda as evidências científicas disponíveis, o panorama regulatório e econômico, bem como os critérios jurídico-administrativos aplicáveis, para responder se e como o sotatercept deve ser disponibilizado pelo SUS nesse contexto.

## 2. Evidências Científicas de Eficácia e Segurança

**Nível de evidência:** O sotatercept foi avaliado em **ensaios clínicos de Fase 3 randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo**, atendendo ao mais alto grau de evidência exigido (GRADE alto). Os resultados dos estudos pivotais **STELLAR** e **ZENITH** demonstram de forma consistente benefícios clinicamente relevantes em pacientes com HAP em classes funcionais II–IV, justamente a população

alvo. Isso satisfaz plenamente as exigências do STF (Tema 6), que requer evidências científicas robustas (ensaios randomizados, revisões sistemáticas) para conceder medicamentos não incorporados.

- **Estudo STELLAR (Fase 3)** – publicado no NEJM em 2023: Incluiu **323 pacientes** com HAP Grupo 1 (CF II–III) em terapia de base estável ( $\geq 3$  meses). O sotatercept (dose alvo ~0,7 mg/kg SC a cada 3 semanas) foi adicionado ao tratamento padrão e comparado ao placebo por 24 semanas <sup>15</sup>. **Resultado primário:** mudança na distância do **Teste de Caminhada de 6 min (6MWD)** em 24 semanas. O grupo sotatercept apresentou um ganho médio ajustado de **+40,8 metros** em relação ao placebo (IC95%: 27,5–54,1 m;  $p<0,001$ ) <sup>1</sup> – melhora funcional significativa e superior ao limiar de relevância clínica habitual (~30 m). Houve também benefício consistente em **8 de 9 desfechos secundários**, incluindo melhoria na **Classe Funcional OMS**, redução substancial da **Resistência Vascular Pulmonar ( $\Delta PVR \sim 234 \text{ dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ )** e queda nos níveis de **NT-proBNP** <sup>16</sup> <sup>17</sup>. Notavelmente, o tratamento reduziu em **84% o risco de piora clínica ou óbito** em comparação ao placebo (HR=0,16; IC95% 0,08–0,35) ao longo do seguimento médio de ~33 semanas <sup>18</sup> – um efeito marcante que inclui eventos como progressão de sintomas, hospitalização e morte. Em resumo, o STELLAR confirmou que adicionar sotatercept à terapia padrão proporciona *melhora funcional e hemodinâmica significativa*, além de atrasar eventos de agravamento da HAP <sup>19</sup> <sup>18</sup>.
- **Estudo ZENITH (Fase 3)** – resultados apresentados no ACC.25 (março/2025) e publicados no NEJM: Focado em pacientes com **HAP avançada (CF III–IV)** em **alto risco de mortalidade** mesmo sob tratamento máximo tolerado. O ensaio foi encerrado precocemente por **eficácia esmagadora** após incluir 172 pacientes (86 por braço) <sup>20</sup> <sup>21</sup>. **Desfecho primário:** tempo até evento de morbidade ou mortalidade maior (composto de *óbito por todas as causas, transplante pulmonar ou hospitalização  $\geq 24h$  por piora da HAP*). O sotatercept reduziu o risco desse desfecho em **76% em relação ao placebo** (HR=0,24; IC95% 0,13–0,43;  $p<0,0001$ ) em mediana de 10,6 meses de seguimento <sup>22</sup>. Eventos ocorreram em apenas 17,4% dos pacientes tratados vs 54,7% no grupo placebo <sup>23</sup>, mostrando grande impacto clínico (NNT muito baixo). Essa impressionante redução de risco – *76% menos chances de hospitalização, transplante ou morte*, nas palavras dos pesquisadores <sup>2</sup> – levou à interrupção ética do estudo, permitindo que todos os participantes migrassem para uso aberto do fármaco dada a vantagem evidente. Embora a análise interina não tenha alcançado significância estatística estrita para *sobrevida global isolada* (HR=0,42;  $p=0,03$  não ajustado) devido ao término precoce <sup>24</sup>, a tendência favoreceu o sotatercept. Em conjunto, ZENITH foi o primeiro trial em HAP com endpoint composto apenas de desfechos “duros” e confirmou que o sotatercept **melhora prognóstico em pacientes de altíssimo risco**, consolidando o papel potencialmente *modificador da doença* dessa terapia <sup>25</sup> <sup>26</sup>.

**Interpretação clínica:** Os resultados supracitados representam um avanço significativo no manejo da HAP. Nunca antes um tratamento adjuvante mostrou redução tão dramática em parâmetros de risco e eventos clínicos nessa doença. A melhora objetiva na capacidade de exercício e classe funcional reforça benefício sintomático, enquanto a redução de hospitalizações e retardar na necessidade de transplante indicam **mudança no curso natural da doença** <sup>6</sup>. Vale destacar que a **população dos estudos corresponde à da paciente**: adultos CF II–III (STELLAR) e CF III/IV de alto risco (ZENITH) em politerapia de base – situação de quem, como ela, já usa combinação tripla e permanece sintomática grave. Assim, a **extrapolação dos achados para o caso é direta** e pertinente.

**Perfil de segurança:** O sotatercept apresentou um perfil manejável, **sem alertas de segurança que inviabilizem seu uso**. Os eventos adversos mais destacados relacionam-se a seu mecanismo eritróide: aumento de hemoglobina e hematócrito (eritrocitose) e redução da contagem de plaquetas (trombocitopenia) <sup>27</sup>. No STELLAR, esses efeitos ocorreram em parcela dos pacientes, especialmente

trombocitopenia em usuários concomitantes de prostaciclina IV (não é o caso aqui, pois a paciente usa prostaciclina inalada) <sup>28</sup>. A ANVISA recomenda **monitorar hemoglobina e plaquetas antes de cada dose nas primeiras aplicações** (e posteriormente periódicamente) e contraindica iniciar o tratamento se plaquetas <50.000/mm<sup>3</sup> <sup>27</sup>. Eventos tromboembólicos e hemorrágicos severos são riscos potenciais decorrentes dessas alterações, porém podem ser mitigados com ajuste de dose ou pausas caso os níveis laboratoriais ultrapassem limites seguros <sup>29</sup>. No geral, nos trials o fármaco foi bem tolerado; a taxa de descontinuação por efeitos adversos não diferiu muito do placebo. Não foram relatados sinais de hepatotoxicidade significativa, hipotensão ou piora da função hepática/renal que restringiriam seu uso. Portanto, **os benefícios superam claramente os riscos** nesse contexto de doença fatal, desde que haja monitoramento atento – algo exequível via protocolos de farmacovigilância no SUS.

**Evidências complementares:** Ademais dos ensaios principais, análises de subgrupos e dados de outras fases reforçam a consistência dos achados. Por exemplo, benefícios do sotatercept foram observados independentemente da presença de mutação BMPR2 (genética associada à HAP) <sup>30</sup>. Melhorias ecocardiográficas em função ventricular direita também foram documentadas (redução de áreas ventriculares e aumento de fração de ejeção do VD) indicando reversão do remodelamento cardíaco secundário <sup>31</sup>. Essas informações sugerem um **efeito modificador de doença**, e não apenas paliativo de sintomas. Internacionalmente, o medicamento já foi aprovado em **mais de 40 países** (p.ex. EUA, Canadá, União Europeia) com base nesses resultados <sup>32</sup>. No Canadá, a agência CADTH recomendou reembolso do sotatercept **condicionado** a pacientes em risco não baixo, em terapia otimizada por ≥3 meses, e *contingente a redução de preço* dada a relação custo-benefício <sup>33</sup> <sup>9</sup>. Ou seja, os pares internacionais reconhecem a eficácia e relevância clínica do fármaco, embora enfatizando a necessidade de custo razoável.

**Síntese das evidências:** O sotatercept apresenta evidências de nível 1 (ensaios fase 3 confirmatórios) demonstrando **eficácia clínica superior** ao tratamento padrão em HAP avançada – melhora funcional objetiva e redução de eventos graves, inclusive mortalidade. Essa evidência satisfaz com folga os critérios técnico-científicos pós-modulação do STF (Tema 6), que exige ensaios controlados/randomizados ou meta-análises para comprovar eficácia/segurança de medicamentos não incorporados. Dado que a paciente em questão se enquadra nos critérios dos estudos e não há outras opções terapêuticas efetivas, o sotatercept configura uma intervenção potencialmente **salvadora ou ao menos prolongadora de vida** no caso concreto, sustentada por dados robustos.

### 3. Panorama Regulatório e Contexto no Brasil

**Registro sanitário (ANVISA):** O Winrevair™ (sotatercept) obteve aprovação pela ANVISA em **16/12/2024**, publicado no DOU nessa data <sup>34</sup>. Foi enquadrado em rito de prioridade (RDC 205/2017) dado tratar-se de medicamento para doença rara/grave sem alternativas, e registrado nos termos da RDC 55/2010 <sup>35</sup>. A indicação aprovada, conforme bula e comunicado da ANVISA, é: “**tratamento de adultos com HAP (Grupo 1 OMS), em combinação com terapia de base, para melhora da capacidade de exercício e retardo da progressão clínica**” <sup>13</sup>. Essa indicação abrange o uso pretendido neste caso (paciente adulta com HAP idiopática em progressão). O registro foi concedido sem restrições especiais além de obrigatoriedade de plano de farmacovigilância. *Nota:* Apesar de ser medicamento recente, **não é experimental** – já superou fases de pesquisa clínica e tem aprovação nas principais agências (FDA em 2023, EMA em 2024). Portanto, **não se aplica o Tema 500 do STF**, que versa sobre medicamentos sem registro; aqui há registro vigente, logo não é exigido aquele conjunto excepcional de requisitos (mora da Anvisa, etc.).

**Incorporação no SUS (CONITEC):** Até o marco temporal desta análise (ago/2025), o sotatercept **não foi submetido à avaliação da CONITEC**. Em resposta à imprensa, o Ministério da Saúde confirmou que

**não recebeu nenhuma proposta de incorporação** do Winrevair até julho/2025<sup>14</sup>. Isso significa que não há relatório técnico, consulta pública ou recomendação pendente sobre o tema. Trata-se de situação comum para um medicamento recém-registrado – costuma haver uma defasagem de alguns meses/anos até a submissão do pedido de incorporação, seja pela empresa, seja por sociedade médica ou associação de pacientes. No caso, inclusive, o **especialista Líder brasileiro em HAP (Dr. Rogério Souza, FMUSP)** ressaltou publicamente a importância de iniciar o diálogo com as autoridades para incorporar o sotatercept ao SUS “ao menos para os pacientes mais graves”, dada a magnitude do benefício demonstrado<sup>36</sup>. Ou seja, a mobilização para incorporação está começando, mas formalmente **não houve deliberação** ainda.

Consequentemente, **não consta o sotatercept na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) 2023/2024**, nem em listas estaduais/municipais (REMUME) conhecidas. Também não há protocolo clínico do Ministério da Saúde incluindo-o – o **PCDT de Hipertensão Pulmonar (atualizado em 20/09/2024)** contempla as medicações tradicionais (PDE5i, ERA, prostaciclínicos como iloprost e selexipag) mas não inclui o sotatercept, já que sua aprovação veio após a última atualização<sup>5</sup>. Portanto, administrativamente, **qualquer solicitação de sotatercept pelo SUS seria indeferida** por não estar padronizado.

**Disponibilidade e aquisição no Brasil:** Por não estar incorporado, o fornecimento só pode ocorrer via **importação ou compra direta sob demanda judicial**. O produto é fabricado pela Merck (MSD) e distribuído no Brasil pela Merck Sharp & Dohme Farmacêutica (detentora do registro)<sup>37</sup>. Até o momento, não há programas de acesso expandido reportados nem fornecimento via mecanismos excepcionais (como importação por demanda individual da Anvisa – não aplicável, já que há registro local). Algumas poucas unidades podem ter sido adquiridas por hospitais privados ou pelo setor suplementar, mas não existem dados públicos consolidados de uso. No **Banco de Preços em Saúde (BPS)** do SUS ainda não constam compras governamentais do Winrevair, o que era esperado dada a recência do registro.

**Pareceres técnico-científicos (NATJus):** Não foi localizado até o momento um parecer NATJus específico sobre o sotatercept. Isso pode indicar que casos judiciais envolvendo essa medicação ainda são muito recentes (pós-lançamento) e possivelmente em número baixo – lembrando que o registro é de final de 2024 e a difusão de seu conhecimento nos tribunais leva algum tempo. Todavia, **podemos inferir o posicionamento técnico provável** dos NATJus à luz do Tema 6 e da política do CNJ: diante da existência de evidências robustas (ensaios fase 3 publicados) e da indicação aprovada, um parecer NATJus tenderia a ser **favorável ao uso, condicionado aos critérios clínicos**. Ou seja, recomendaria o fornecimento somente para pacientes em condições semelhantes às dos estudos (HAP grupo 1, classe II-IV, em terapia otimizada e com alto risco), ressaltando a necessidade de monitoramento. Além disso, muito provavelmente enfatizaria a questão do **custo elevado**, possivelmente sugerindo a busca de negociação de preço ou uma análise de custo-efetividade pelo gestor. Ressalte-se que, conforme a Resolução 238 do CNJ, os magistrados devem ouvir pareceres técnicos (e-NATJus) em casos de saúde, e no caso de fármacos não incorporados a tendência é deferir apenas se os critérios do STF forem cumpridos. Aqui, como discutido, os critérios técnicos são cumpridos (evidência de eficácia comprovada, falta de alternativa no SUS, prescrição adequada). Assim, espera-se que eventuais NATJus estaduais sigam essa linha, **não havendo impedimento técnico-científico** para recomendar o sotatercept no caso concreto.

**Aspectos jurídicos relevantes:** Em setembro/2024, o STF modulou os efeitos das decisões nos Temas 6 e 500, estabelecendo parâmetros mais rígidos para novas ações de fornecimento de medicamentos. Para medicamentos **registrados porém não incorporados (Tema 6)**, firmou-se a Súmula Vinculante 61, determinando a observância dos critérios fixados no RE 566.471. Em suma, exige-se: a) comprovação da eficácia/segurança por evidências científicas de alto nível; b) demonstração da

imprescindibilidade pelo médico, com falha das alternativas disponíveis; c) comprovação de hipossuficiência do autor; d) inexistência de decisão contrária da CONITEC sobre a tecnologia (ou, se houver recomendação negativa, argumentos para superá-la). No presente caso, analisando um a um:

- **Eficácia e segurança comprovadas:** Sim, atendido – como visto, há RCTs positivos publicados em periódico de alto impacto <sup>19</sup> <sup>23</sup>. Portanto, *ultrapassa* o crivo probatório (não se trata de opinião de especialista ou estudo observacional isolado; é evidência classe I).
- **Imprescindibilidade e falha das opções do SUS:** Sim – o laudo médico detalha que a paciente seguiu todo o algoritmo do PCDT (inicialmente dupla terapia, depois tripla terapia incluindo prostacicílico inalatório) sem sucesso clínico, restando apenas o transplante como opção. Assim, está documentada a **ineficácia ou inadequação de todos os tratamentos incorporados disponíveis** <sup>5</sup>. O sotatercept surge como *única opção potencial para estabilizar a doença*.
- **Hipossuficiência financeira:** Presume-se que sim, dado tratar-se de estudante de 19 anos, sem renda própria significativa, e o custo anual supera em muito a renda da maioria das famílias. Em geral, a jurisprudência exige comprovação de renda ou declaração de pobreza. Pelo valor do medicamento (>R\$1 milhão/ano), é razoável inferir que a autora não tem meios de arcar. Esse critério deve ser formalmente demonstrado no processo, mas não há indícios em contrário.
- **Pareceres contrários ou recomendação CONITEC negativa:** Não aplicável – a CONITEC não analisou a tecnologia ainda, logo não há parecer técnico a contrariar. Isso significa que não existe um “ônus adicional” de justificar divergência de uma avaliação prévia. Caso houvesse, seria necessário mostrar alguma evidência nova ou contestar a análise de custo-efetividade da CONITEC. Aqui estamos numa “tábula rasa” em termos de decisão administrativa prévia.

Cumpridos os requisitos, **do ponto de vista jurídico a tendência é de deferimento da tutela**, seja em liminar (dada a gravidade e risco de vida) seja na sentença, para fornecimento do sotatercept. É importante assinalar também o **Tema 1234 do STF**, relativo à competência federativa e custeio (discutido mais adiante na seção 6). Esse tema estabeleceu que, para medicamentos não incorporados, a União deve participar conforme faixas de valor, e fixou a competência da Justiça Federal nos casos de maior onerosidade. Ou seja, além de analisar o mérito (direito à saúde vs evidências), o juiz deve atentar à correta  **indicação do ente responsável** pelo fornecimento. No caso, como veremos, o valor anual excede 210 salários mínimos, atraindo a competência/passivo da União.

**Resumo do panorama:** O sotatercept encontra-se **regulamentado para uso no Brasil (registro vigente)**, porém **fora da lista do SUS**, sem avaliação de incorporação realizada ainda. Não há impedimento regulatório para sua prescrição individual (bula disponível, produto comercializado no país), mas seu alto custo o coloca fora do alcance da maioria, tornando a via judicial a única possibilidade de acesso pelo cidadão hipossuficiente até que ocorra eventual incorporação. A conjuntura pós-STF (2024) impõe análise rigorosa, mas o presente caso **se alinha às hipóteses em que a intervenção judicial é justificada**, pois conjuga forte evidência científica, urgência médica e ausência de opção terapêutica no SUS. Restam, assim, as considerações econômicas e de gestão, abordadas a seguir, para fundamentar de modo integral a recomendação.

## 4. Análise Econômica e de Impacto Orçamentário

**Custos unitários (preços de mercado):** O sotatercept é fornecido em **apresentações dosadas em mg de princípio ativo**, dada a posologia ajustada por peso. No Brasil, estão disponíveis kits com **45 mg** (frasco-ampola liofilizado + diluente e materiais) e com **60 mg** – este podendo vir em embalagem com 1 ou 2 frascos, conforme necessidade posológica <sup>38</sup> <sup>39</sup>. O regime de dose aprovado é uma aplicação subcutânea a cada 21 dias; a dose inicial pode ser menor (no estudo ZENITH utilizou-se 0,3 mg/kg na primeira aplicação), mas depois atinge **0,7 mg/kg a cada 3 semanas** como manutenção <sup>40</sup>. Para um

paciente de ~70 kg, isso corresponde aproximadamente a **60 mg por dose**. Assim, podemos estimar que este caso necessitaria do kit de 60 mg a cada 3 semanas, após talvez uma dose inicial de 45 mg.

Conforme a tabela CMED (Preço Máximo ao Consumidor atualizado em 07/2025), o **preço retail** do Winrevair 45 mg varia de R\$68 mil a R\$73 mil por frasco, dependendo do estado (diferença de ICMS) <sup>7</sup>. Por exemplo, em São Paulo (18% ICMS) o PMC do 45 mg é R\$68.881 <sup>41</sup>. Já o kit de **60 mg** tem PMC na casa de **R\$93–97 mil por aplicação** (estimativa com impostos) – o site Farmaindex reporta PMC de R\$93.553 com 19,5% ICMS <sup>42</sup>, o que implicaria cerca de R\$97 mil com 22,5% ICMS. Uma embalagem contendo 2 frascos de 60 mg (provavelmente correspondente a duas doses) custaria até R\$194 mil no PMC cheio <sup>43</sup>. **Para efeito de cálculo aproximado**, considerando compra governamental isenta de impostos e possíveis descontos, podemos usar um valor unitário em torno de **R\$80 mil por dose de 60 mg** como referência (abaixo do PMC, mas próximo do preço fábrica esperado). A dose de 45 mg, se necessária (0,5 mL inicial), estaria em ~R\$60 mil.

**Custo anual por paciente:** Com intervalos de 3 semanas, são aplicadas cerca de **17 doses/ano** (52 semanas ÷ 3). Supondo a primeira dose de 45 mg e as demais de 60 mg (regime provável), o custo anual seria na ordem de **R\$1,3 milhão a R\$1,5 milhão por paciente** (17 doses × ~R\$80–90 mil cada). Esse valor é extremamente elevado, colocando o sotatercept entre as terapias mais caras atualmente (comparável a tratamentos de doenças ultra-raras ou oncológicos de precisão). Em moeda internacional, equivale a ~US\$260–300 mil/ano, o que confere com o preço anunciado nos EUA (US\$14 mil por vial, ~US\$238 mil/ano) <sup>44</sup> e no Canadá (~CAD\$200 mil/ano) <sup>45</sup>. Portanto, não há dúvida de que se trata de **medicamento de altíssimo custo unitário**.

**Comparação com limites de custo-efetividade:** Análises independentes indicam que *no preço de lista atual, o sotatercept não alcança uma razão custo-efetividade favorável*. O instituto americano ICER projetou que, para ser considerado custo-efetivo nos parâmetros tradicionais, o tratamento precisaria custar **entre US\$17.900 e US\$35.400 por ano** <sup>46</sup>. Ou seja, o preço de valor em saúde estimado seria na faixa de \$20–30 mil anuais, **cerca de 10% do preço praticado** (US\$240 mil). Em outras palavras, o fármaco está precificado quase **10 vezes acima** do que seria justificável frente aos benefícios, segundo critérios de willingness-to-pay habituais. No Canadá, o comitê de avaliação também concluiu que “Winrevair não representa bom valor ao sistema público de saúde pelo preço de tabela”, requerendo **redução de preço substancial** para viabilizar a recomendação <sup>9</sup>. Esses dados evidenciam que, **financeiramente, o sotatercept impõe um desafio de sustentabilidade**.

No contexto brasileiro, embora não haja cálculo formal de custo-efetividade publicado (por falta de avaliação Conitec até o momento), pode-se inferir: tomando um ganho de talvez 3–4 anos de vida ou de qualidade ajustada (suposição a partir dos dados de sobrevida na HAP e impacto do fármaco), o custo por QALY extrapolado seria da ordem de **R\$ milhões**, muito acima do limiar informal de 1 a 3 PIB per capita (~R\$100–300 mil/QALY). Em resumo, **pelo preço atual o tratamento não atende ao critério econômico habitual**. Contudo, deve-se ponderar a natureza da doença – *rara e fatal* – onde muitas vezes aceita-se um limiar mais alto em nome da equidade (conceito de *higher cost per QALY for rare diseases*). De todo modo, é imperativo buscar **estratégias de redução de custo**.

**Impacto orçamentário agregado:** A prevalência de HAP Grupo 1 estimada no Brasil é baixa (cerca de 5 a 10 casos por milhão). A reportagem citou ~5.000 pacientes no país <sup>47</sup>, porém esse número inclui todos os graus. Desses, apenas uma parcela estaria em classe funcional avançada e elegível ao sotatercept de imediato (digamos 20–30%, ou ~1.000–1.500 pacientes). Se todos nessa condição recebessem o fármaco, o gasto anual bruto teórico seria astronômico (ex: 1.000 pacientes × R\$1,3 milhão = **R\$1,3 bilhão/ano**). Isso certamente **excede o orçamento atual do Componente Especializado** para muitas linhas de cuidado. Mesmo cenários mais modestos – por exemplo, tratar 200 pacientes de altíssimo risco como a autora – resultam em R\$260 milhões/ano. Compare-se: é um

montante semelhante ao gasto anual com certos programas nacionais inteiros. Assim, em termos de **orçamento público de saúde, a incorporação irrestrita é inviável sem descontos massivos** ou alguma forma de partilha de risco.

Entretanto, existem possíveis **compensações econômicas indiretas** a considerar: pacientes com HAP grave consomem muitos recursos (internações frequentes em UTI, uso de suporte circulatório, eventual transplante e pós-operatório). O sotatercept demonstrou reduzir hospitalizações e potencialmente adiar ou evitar transplantes <sup>22</sup> <sup>6</sup>. Um transplante de pulmão, por exemplo, tem custo elevado (procedimento + imunossupressão) e implica anos de acompanhamento oneroso. Se o medicamento consegue *tirar pacientes da fila de transplante e devolvê-los à vida ativa*, como destacado pelo especialista <sup>6</sup>, há uma economia difícil de quantificar mas real: menos despesas com cirurgias de altíssimo custo, menos tempo de internação e reabilitação, manutenção de contribuição econômica do indivíduo etc. Estudos de impacto orçamentário futuros certamente irão modelar esses offsets. Ainda assim, o saldo em curto prazo tende a ser despesa adicional líquida de grande porte.

**Fontes de financiamento e preço para o SUS:** Para tornar viável o fornecimento, o Ministério da Saúde teria de negociar agressivamente com o fabricante. Estratégias possíveis incluem: **descontos volumétricos**, acordos de compartilhamento de risco (p.ex. pagar apenas se o paciente atingir determinada melhora, ou tetos de gasto por paciente), ou ainda aguardar queda de preço com concorrência futura (por ora, o sotatercept é único na classe, sem genérico). A CMED fixa um **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** que costuma ser próximo ao preço fábrica (PF). Não dispomos do PF exato publicamente, mas estimamos algo em torno de R\$60 mil (45 mg) e R\$80 mil (60 mg) por dose para vendas governamentais sem impostos. Mesmo esse valor resulta em ~R\$1,3 milhão/ano/paciente. Em compras centralizadas de grande volume, o governo por vezes obtém descontos além do PMVG. Também é possível cogitar a aquisição via **Organismos Internacionais (OPAS)**, mas como o produto já tem registro nacional, a compra será internalizada. Em suma, **o preço de referência mais adequado seria o menor preço internacional ou preço de valor em saúde**. Isso pode significar buscar baixar para patamares de, por exemplo, R\$200–300 mil/ano por paciente (redução de ~75% do custo). Essa meta pode parecer ambiciosa, mas órgãos como o NICE (Reino Unido) ou CADTH (Canadá) provavelmente pressionarão nessa direção; o Brasil pode se alinhar em negociações globais.

**Conclusão econômica:** Sob a ótica estritamente econômica, o sotatercept hoje **não é custo-efetivo** ao preço de mercado, o que explica não ter sido ainda incorporado. Contudo, do ponto de vista clínico, é **uma terapia transformadora para uma condição fatal**, o que coloca o gestor público diante do dilema entre custo e direito à saúde. Recomenda-se, portanto: (a) **condicionar o uso a casos de maior gravidade**, onde o benefício justifique o investimento; (b) **estabelecer um valor de aquisição de referência** baseado no PMVG, mas tentar reduzi-lo via negociação direta com a fabricante; (c) realizar rapidamente uma **avaliação econômica** nacional (via CONITEC) para quantificar custo/QALY e impacto orçamentário em diferentes cenários (por exemplo, tratando só pacientes de altíssimo risco vs. todos elegíveis). Essa análise subsidiará eventual incorporação com critérios. No contexto judicial imediato, é possível ao juiz fixar mecanismos para mitigar o impacto, como determinar o fornecimento pelo menor preço disponível no mercado público (por ex., exigindo que a União busque a aquisição pelo preço fábrica ou adesão a alguma ata de registro de preço se houver).

Resumidamente, **o alto custo é a principal barreira** para o fornecimento do sotatercept no SUS. Todavia, considerando o pequeno número de pacientes e o enorme benefício clínico em casos selecionados, há argumentos de eficiência alocativa (ganho de anos de vida de qualidade em jovens) e mesmo de economia de recursos futuros (evitar transplantes) que temperam essa análise. Na próxima seção abordaremos como os aspectos jurídicos e de responsabilidade federativa se encaixam com essas questões de custo.

## 5. Análise Jurídico-Administrativa (Competência e Critérios do STF)

**Tema 6 do STF – Requisitos para medicamentos não incorporados:** Conforme já delineado, o caso cumpre os critérios delineados pelo STF para concessão excepcional. Recapitulando brevemente com base no julgamento do RE 566.471 (Tema 6) e na Súmula Vinculante 61:

- **Registro Anvisa:** cumprido (medicamento registrado) – evitando vedação de medicamentos experimentais.
- **Eficácia/segurança comprovadas por evidências de alto nível:** cumprido (ensaios fase 3 confirmatórios) <sup>19</sup> <sup>23</sup>.
- **Indicação médica fundamentada e esgotamento das alternativas do SUS:** cumprido (laudo circunstanciado mostra falha de terapias padrão e justifica a necessidade do novo fármaco).
- **Hipossuficiência financeira:** cumprido (a parte autora não tem meios de custear, presumivelmente demonstrado nos autos).
- **Ausência de decisão prévia negativa da CONITEC ou, se houver, apresentação de evidências novas:** cumprido (não há decisão prévia; se houvesse negativa, seria anterior à aprovação do ZENITH, por exemplo, mas esse cenário não ocorreu).

Assim, **no mérito do pedido, sob a ótica do direito sanitário, a paciente tem forte base para obter o medicamento judicialmente**. A jurisprudência pós-modulação orienta que juízes somente concedam medicamentos não incorporados se tais critérios forem atendidos – o que aqui ocorre de forma exemplar. Inclusive, a paciente enquadra-se na exceção de “casos raros/graves” em que o STF admite obrigação do Estado mesmo sem incorporação, pois há comprovação científica robusta de benefício e urgência (o contrário – negar nessa situação – configuraria afronta ao direito à vida e à saúde, considerando que sem o fármaco o prognóstico é de rápido declínio).

**Tema 1234 do STF – Legitimidade passiva (competência federativa):** Este tema, julgado em 2024 (RE 1.366.243), estabeleceu regras claras de repartição de responsabilidades entre entes federados conforme o custo anual do tratamento. Foram homologados acordos interfederativos que definem parâmetros objetivos:

- Para medicamentos não incorporados cujo custo anual  $\geq$  210 salários mínimos, a competência judicial é da Justiça Federal, com a União sendo responsável integral pelo custeio\*\* <sup>10</sup>. Estados ou DF eventualmente condenados em ações anteriores devem ser resarcidos Fundo a Fundo pela União nessa hipótese.
- Quando o custo anual unitário ficar entre 7 e 210 salários mínimos, a ação permanece na Justiça Estadual, mas a União arcará com 65% do valor e o estado 35%, segundo a proporção pactuada (essa divisão de ônus foi mencionada nos autos do acordo) <sup>48</sup> <sup>49</sup>.
- Se o custo anual for inferior a 7 salários mínimos, entende-se tratar-se de demanda de menor impacto, ficando a cargo do ente subnacional (estado/município) exclusivamente, via Justiça Estadual.

Aplicando tais critérios: o salário mínimo vigente (2025) é de R\$1.320,00. 210 SM equivalem a ~R\$277.200. O custo do sotatercept **excede em muito esse patamar** ( $>1000$  SM). Portanto, a **responsabilidade financeira recai integralmente sobre a União**. Consequentemente, a **União deve figurar no polo passivo** da demanda (caso já não esteja). Se a ação foi ajuizada contra o estado ou município inicialmente, cabe redirecionamento ou chamamento da União, e a definição de competência: como o valor supera 210 SM, a jurisprudência indica que a Justiça Federal é competente para decidir <sup>10</sup>. Na prática, isso significa que decisões futuras sobre fornecimento devem ser proferidas por juízes federais, unificando o litígio contra a União (evitando multiplicidade de ações

idênticas em vários estados). No entanto, dado o período de transição, se já houve decisão estadual favorecendo a autora, o estado poderá ser reembolsado depois. O importante é: **orçamentariamente, quem deve custear é o Ministério da Saúde (União).**

**Componente da Assistência Farmacêutica:** Dado que se trata de medicamento de alto custo e uso especializado/ambulatorial, o enquadramento natural no SUS seria no **Componente Especializado** (CEAF). Dentro dele, pela lógica de financiamento: medicamentos estratégicos nacionais e de alto custo costumam ficar no **Grupo 1A (financiamento 100% federal, aquisição centralizada)**. Exemplos semelhantes incluem biológicos para doenças raras. O sotatercept, se incorporado, provavelmente seguiria esse caminho – inclusive porque nenhum estado isoladamente teria condições de prover um tratamento desse valor sem repasse federal. Portanto, respondendo à pergunta, **o fornecimento deve ocorrer via Componente Especializado, Componente Federal**. O ente federativo competente é a **União**, tanto pela decisão judicial quanto futuramente por eventual programa (poderá haver pactuação CIT definindo a logística – possivelmente compra central do MS e distribuição aos estados conforme demanda, tal como ocorre com bosentana, ambrisentana e selexipague atualmente incorporados).

**Fluxo administrativo proposto:** Em caso de incorporação, seria elaborado um **Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) específico ou aditivo ao PCDT de HAP**, definindo critérios de inclusão (ex: pacientes em CF II-III de risco intermediário-alto que, mesmo em combinação tripla otimizada por 6 meses, permaneçam em CF III ou pior, ou apresentem marcadores de alto risco – NT-proBNP elevado, progressão rápida, síncopes). A dispensação ocorreria em centros de referência de hipertensão pulmonar (normalmente serviços de cardiologia ou pneumologia terciários habilitados), mediante Autorização de Alto Custo (APAC) ou mecanismo similar, com laudo médico e termo de consentimento. Tudo isso, claro, depende da decisão de incorporação. Enquanto isso não ocorre, **a via judicial supre essa lacuna**, e deve idealmente espelhar esses critérios para evitar uso indiscriminado.

**Aspectos jurídicos adicionais:** Cabe mencionar os **princípios constitucionais** que embasam a decisão de fornecimento: o princípio da **Universalidade e Integralidade** do SUS (art. 198 CF) impõe ao Estado prover o atendimento necessário a todos, inclusive terapias complexas, contanto que haja embasamento técnico. A **Equidade** justifica alocar recursos de acordo com a gravidade e necessidades especiais – aqui, uma jovem com doença rara grave tem direito a tratamento mesmo que custoso, sob pena de discriminação negativa (o SUS não pode excluí-la apenas por ser um caso caro, se o tratamento é eficaz, sob o risco de violar o mandamento de atenção integral). Por outro lado, a gestão pública deve observar a **Eficiência** e sustentabilidade – não se pode ignorar o impacto financeiro, que deve ser equacionado por políticas de negociação de preço e planejamento orçamentário (daí a importância de seguir a via adequada – União – que tem maior capacidade de compra e pode diluir custos nacionalmente).

**Precedentes judiciais relevantes:** Não existem ainda decisões de cortes superiores específicas sobre o sotatercept (dado o ineditismo). Porém, o caso se assemelha a precedentes de fornecimento de medicamentos de doenças raras (ex: ambrisentana antes de incorporar; terapias para hipertensão pulmonar tromboembólica crônica; ou outros medicamentos onerosos como eculizumabe, etc.). Em geral, quando presentes evidências clínicas sólidas e ausência de alternativa, os tribunais têm concedido, muitas vezes condicionando o cumprimento conforme os acordos interfederativos (União custeando). Após a modulação de 2024, a expectativa é que os juízes filtrem melhor os pedidos – o que, repita-se, aqui milita a favor da paciente, pois seu caso é exatamente o tipo de situação em que a intervenção judicial foi **excepcionada positivamente** pelo STF (medicamentos inovadores com eficácia comprovada para doenças sem opções).

Em síntese, juridicamente **não há óbices** para a concessão do medicamento, e sim diretrizes de como fazê-lo: garantindo que a União assuma o fornecimento e que critérios técnicos sejam observados (por

exemplo, pode-se exigir que a paciente continue sob acompanhamento em centro especializado e apresente relatórios de resposta terapêutica – medida que alguns juízes adotam para monitorar eficácia no mundo real). A decisão deve ainda atentar para a recomendação do STF de se evitar decisões **contra legem** ou temerárias – mas aqui não se trata disso, pois embora o fármaco não esteja no SUS, todos os critérios legais para exceção foram atendidos.

## 6. Considerações Éticas e de Equidade no SUS

A disponibilização do sotatercept pelo SUS envolve não apenas cálculos técnicos e legais, mas também uma ponderação ética sobre alocação de recursos versus direito individual à vida e saúde.

**Equidade e raridade:** A HAP idiopática é uma doença rara e devastadora, que acomete preferencialmente pessoas jovens (principalmente mulheres)<sup>50</sup>. Sem tratamento adequado, a sobrevida mediana é comparada a certos cânceres agressivos, inferior a 3 anos nos casos graves. Eticamente, negar um tratamento efetivo a essa população – relativamente pequena em número, mas com necessidade extrema – poderia ser visto como **iníquo**, contrariando o princípio de equidade. Equidade no SUS significa tratar desigualmente os desiguais, alocando mais recursos a quem mais precisa. Aqui, a paciente e outros na mesma condição estão em risco de morte e sem alternativas. Assim, **há forte imperativo ético de ofertar-lhes a terapia disponível que pode modificar seu destino clínico**, ainda que custosa, pois o custo de não tratar é a perda de vidas jovens e produtivas.

**Integralidade do cuidado:** O SUS preconiza atenção integral, que inclui acesso a níveis crescentes de complexidade conforme a necessidade. O sotatercept representa o *estado da arte* no tratamento de HAP; sua inclusão no arsenal do SUS para casos selecionados estaria alinhada à integralidade, completando o leque terapêutico dessa condição. Hoje, sem ele, o SUS oferece o tratamento medicamentoso até certo ponto (combinações de drogas convencionais), mas **não contempla a nova via de ação** que demonstrou benefício adicional. A integralidade sugere que, comprovada a eficácia de uma intervenção para salvar/prolongar vidas em determinada doença, o sistema deve buscar incorporá-la, integrando a prevenção, terapêutica e reabilitação de forma contínua. Além disso, manter esses pacientes sem opção efetiva resultará em progressão para transplante, o que também onera o sistema e impõe sofrimento significativo. Sob a ótica holística, proporcionar o sotatercept pode evitar um procedimento invasivo de última linha e melhorar não apenas a quantidade, mas a **qualidade de vida** – outro aspecto da integralidade (cuidar do bem-estar).

**Justiça distributiva e sustentabilidade:** A principal questão ética contrária seria: *é justo gastar tanto com poucos pacientes, em um sistema de recursos limitados?* Essa questão de justiça distributiva é pertinente. Recursos investidos aqui deixam de ser investidos alhures. Contudo, dado o número limitado de pacientes elegíveis, o impacto orçamentário absoluto, embora alto, é manejável dentro do orçamento federal de saúde (por exemplo, R\$1 bilhão/ano em um orçamento de mais de R\$150 bilhões do MS pode ser acomodado via planejamento, especialmente se houver negociação de preço). Além disso, muitas tecnologias de alto custo já são custeadas pelo SUS em nome do princípio da vida (ex.: imunoterapias oncológicas, enzimas para doenças lisossômicas etc.). Em tais precedentes, a sociedade aceitou custear tratamentos caros para poucos, considerando o valor social de salvar vidas raras. O mesmo raciocínio se aplica – **não é eticamente aceitável abandonar essa minoria de pacientes** por questão de custo, devendo-se buscar soluções de financiamento. O conceito de **solidariedade** no SUS implica que a saúde de cada cidadão é preocupação de todos – ainda que o tratamento de um seja caro, dilui-se o custo quando compartilhado por 213 milhões de brasileiros via impostos.

**Transparência e critérios:** Para manter a justiça, é fundamental definir **critérios transparentes de indicação** do sotatercept. Isso previne uso indevido e assegura que sejam tratados aqueles com maior

probabilidade de benefício (otimizando o uso do recurso). A ética exige priorizar os mais graves e com evidência de benefício – exatamente o que se propõe (alto risco, falha terapêutica). Assim, evita-se favorecer pacientes fora do escopo (por exemplo, não se sugeriria sotatercept para um paciente leve, de baixo risco, pois aí o custo não se justifica). Essa focalização aumenta a equidade, pois concentra o recurso em quem mais necessita e mais pode se beneficiar.

**Consentimento e acompanhamento:** Do ponto de vista bioético, sendo um medicamento novo, deve-se garantir que o paciente (e família) estejam cientes de possíveis riscos e compromissos (monitoramento frequente de exames, injeções periódicas, possíveis efeitos adversos). O **consentimento informado** detalhado é necessário, ainda mais em contexto judicial. Já há menção de um termo de responsabilidade médica específico na bula (por conta do monitoramento). Isso respeita a autonomia do paciente e promove a segurança. Além disso, implantar um programa de farmacovigilância ativa no SUS para coletar os dados de efetividade e segurança no mundo real é eticamente desejável – contribui para conhecimento e ajusta a terapia se necessário, beneficiando futuros pacientes (princípio da beneficência coletiva).

**Argumento da racionalidade econômica:** Curiosamente, fornecer o sotatercept pode ser visto não apenas como um “custo” mas como uma **decisão racional de longo prazo**. Como citado, evitar internações prolongadas e transplantes pode poupar recursos e aumentar a produtividade do indivíduo, que poderá estudar, trabalhar e contribuir para a sociedade ao invés de se tornar invalido. O professor Rogério Souza destacou que, além do ganho de vida, trata-se de “**uma forma mais racional de utilizar recursos públicos**” retirar pessoas da fila de transplante e devolvê-las à vida ativa <sup>6</sup>. Essa visão mostra que equidade e eficiência não estão necessariamente em conflito aqui – tratar adequadamente uma condição rara pode ser eficiente se olharmos o panorama completo (gastos evitados e vidas resgatadas). É uma consideração ética no sentido de responsabilidade na gestão: gastar muito, sim, mas de maneira a gerar um bem maior (anos de vida salvos, sofrimentos evitados, expertise médica nacional aprimorada).

**Conclusão ética:** Sob a lente ética, **o fornecimento do sotatercept se justifica** porque concretiza direitos fundamentais (vida, saúde) de indivíduos em situação de alta vulnerabilidade, com base em conhecimento científico válido. A decisão de incorporá-lo ou fornecê-lo não deve ser meramente contábil, mas pautada em valores do SUS: universalidade (o sistema deve atender a todos que precisam, inclusive as doenças raras), equidade (dar mais a quem mais precisa) e integralidade (ofertar todas as camadas de cuidado pertinentes). Claro que deve vir acompanhada de responsabilidade fiscal – buscar o menor custo – mas a priori a **vida da paciente deve ter precedência**, conforme o entendimento consolidado do STF de que, havendo direito à saúde embasado, o Estado deve providenciar o tratamento, depois buscando soluções administrativas para custeio.

## 7. Síntese e Recomendação Final

**Deve o medicamento ser fornecido pelo sistema público? – Sim.** À luz de todo o exposto, recomenda-se que o **SUS forneça o sotatercept (Winrevair)** para pacientes com **HAP Grupo 1 grave**, nos quais as terapias incorporadas não alcançaram controle adequado da doença. Especificamente, indica-se para **pacientes em classe funcional II ou III (ou IV) de risco intermediário-alto ou alto**, em uso de terapia farmacológica otimizada por pelo menos 3 a 6 meses (incluindo combinações de PDE5i, ERA e prostanoïdes ou selexipag) e que **permaneçam sintomáticos e com marcadores de mau prognóstico** (ex.: NT-proBNP elevado, disfunção de VD progressiva). Nessa população-alvo, o sotatercept mostrou **ganhos clínicos relevantes (melhora funcional, qualidade de vida e redução de 76% em morbimortalidade)** <sup>2</sup>, podendo adiar necessidade de transplante e prolongar a sobrevida.

Trata-se, portanto, de **incorporação alinhada ao princípio da integralidade** – oferecimento do melhor cuidado disponível aos casos mais necessitados.

**Condições e critérios específicos:** Recomenda-se que o fornecimento seja **restrito a indicação on-label** (HAP Grupo 1 em adultos) e **condicionado a critérios de elegibilidade bem definidos**, conforme os estudos e diretrizes emergentes. Critérios sugeridos: - Diagnóstico de HAP confirmado por cateterismo e etiologia do Grupo 1 (idiopática, hereditária ou associada a doenças do grupo 1), excluindo outros grupos. - Paciente **não “low risk”** – ou seja, em avaliação multidimensional de risco (escala REVEAL Lite 2 ou similar) esteja em categoria **intermediária ou elevada**, preferencialmente elevado. - Uso de **terapias de primeira/segunda linha do SUS sem sucesso**: deverá constar que o paciente recebeu pelo menos uma combinação dupla ou tripla por período adequado e não atingiu classe funcional I-II nem baixo risco. - Prescrição por **especialista** em centro de referência (cardiologista ou pneumologista especializado em HAP), com laudo detalhado justificando a indicação conforme critérios acima. - Compromisso de **monitoramento**: o paciente deverá realizar hemograma e contagem de plaquetas antes de cada aplicação nos primeiros meses <sup>27</sup>, reportando efeitos adversos; e deverá reavaliar parâmetros de eficácia (6MWD, classe funcional, NT-proBNP) após, por exemplo, 6 meses de uso, para continuidade.

Tais condições garantem uso responsável e seguro, em linha com recomendações internacionais <sup>51</sup> (CDEC canadense também restringiu a pacientes não baixo risco em terapia otimizada <sup>52</sup>).

**Componente da assistência e via de disponibilização:** O fornecimento deve ocorrer via **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica**, preferencialmente **com financiamento central (União)**. Dado o altíssimo custo anual por paciente, enquadra-se nos medicamentos de **Dispensão em caráter excepcional** com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde (Grupo 1A do CEAF). Assim, a compra seria feita pelo MS através de pregão ou acordo com a fabricante, e a distribuição realizada aos estados conforme demanda aprovada. Alternativamente, se ações judiciais individuais prevalecerem antes da incorporação, deve-se observar a decisão do STF: para cada paciente com custo >210 SM/ano, a **União arcará integralmente** <sup>10</sup>. Ou seja, **o ente federativo competente é a União**, tanto administrativamente (planejamento e compra) quanto orçamentariamente (fonte de recurso federal). A gestão estadual/municipal deve cooperar no fornecimento (entrega, supervisão clínica), mas o ônus financeiro recai sobre o governo federal, conforme pactuação interfederativa homologada no STF. Em termos práticos, eventuais ordens judiciais devem ser direcionadas contra a União (União no polo passivo) ou, se contra Estados, estes têm direito a resarcimento federal.

**Preço de referência e condições de aquisição:** O **preço de referência recomendável** é o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** definido pela CMED, que gira em torno do preço fábrica sem impostos. Estimamos esse valor em aproximadamente **R\$60-80 mil por dose** (a depender da apresentação). Por exemplo, para o frasco de 45 mg, o PMC com ICMS 0% ficaria próximo de R\$59 mil <sup>53</sup> <sup>7</sup>; para 60 mg, em torno de R\$80-85 mil. Esse deve ser considerado **preço teto** para negociações. Idealmente, buscar-se-á um preço menor via acordo comercial, dado o alto volume potencial. Portanto, sugere-se que a aquisição seja feita **por registro de preço nacional** e que o Ministério da Saúde **negocie um desconto significativo** com o laboratório, considerando a avaliação de valor em saúde (p. ex., pleitear redução de pelo menos 50% sobre o PMC, tendo em vista as análises internacionais de custo-efetividade). Enquanto não houver incorporação formal, nas demandas judiciais o judiciário pode utilizar o **Banco de Preços em Saúde** para verificar se houve compras de emergência por algum ente e tomar aquele valor como referência. Até o momento, como não há histórico, o parâmetro é o **preço CMED**. Ressalte-se que a própria Merck poderá propor ao SUS um preço diferenciado durante eventual processo na CONITEC (como parte de acordo de desempenho ou compartilhamento de risco). Portanto, a recomendação é **trabalhar com o menor preço sustentável**, garantindo o tratamento ao paciente mas sem prejuízo do erário além do necessário.

**Logística e acompanhamento:** Sugere-se que o fornecimento ocorra por **programa estabelecido em centros de referência terciários** (ex.: hospitais universitários ou institutos especializados em doenças cardiopulmonares). Isso porque a aplicação é subcutânea, mas requer reconstituição e treinamento do paciente/cuidador para autoadministração segura <sup>54</sup> <sup>55</sup>, além de seguimento próximo dos parâmetros laboratoriais. O SUS pode implantar um registro nacional desses pacientes (vinculado talvez ao sistema do PROHAP – Programa de Hipertensão Pulmonar, se existir algo similar), para acompanhar desfechos e intercorrências – isso retroalimenta a decisão de manutenção do fármaco no rol futuramente. Em casos judiciais individualizados, seria prudente a decisão judicial determinar que o uso seja conforme protocolos de monitoramento da ANVISA (hemograma antes de cada 5 doses <sup>29</sup>) e suspenso caso ocorram eventos graves ou ineficácia manifesta após período adequado.

**Prognóstico com tratamento:** Espera-se, com o sotatercept, **melhora significativa da capacidade funcional da paciente**, possivelmente regredindo-a para classe II ou mesmo I, e estabilização hemodinâmica que **reduza o risco de morte a curto prazo** <sup>1</sup> <sup>56</sup>. Isso pode tirá-la da situação crítica atual (síncope e risco iminente) e **postergar ou evitar a necessidade de transplante pulmonar** <sup>6</sup>. Cada ano de vida ganho para uma paciente de 19 anos tem enorme valor humano e social. O acompanhamento revelará se a resposta individual corresponde à dos estudos; caso não, sempre é possível reavaliar a continuidade (mas as evidências indicam que a maioria responde positivamente em alguma medida). Dado que a medicação tende a *retardar a progressão da doença* <sup>13</sup>, há esperança de que a paciente possa se manter estável por anos, ganhando tempo até eventuais novas terapias surgirem ou até que um transplante seja feito em condições mais controladas, se ainda necessário.

**Conclusão final:** O **sotatercept deve ser fornecido pelo SUS** para pacientes com HAP grave refratária, pois há fundamento técnico-científico e legal para isso. No caso específico, todos os critérios estão satisfeitos: trata-se de **tratamento eficaz e indicado, para doença rara sem alternativa, em paciente hipossuficiente** – exatamente o tipo de situação em que o SUS, mesmo com recursos escassos, deve intervir para garantir o direito à saúde e à vida. A provisão deve ocorrer **com responsabilidade**, através do nível federal (União), preferencialmente após diálogo com o Ministério da Saúde para estabelecer o mecanismo de acesso (se via judicial, envolver a União conforme Tema 1234; se via incorporação, pelo CEAF com protocolo). Recomendamos, portanto, o deferimento do pedido para fornecimento do Winrevair à paciente, **com as condições acima delineadas**, e que o gestor público seja instado a **iniciar o processo de avaliação** dessa tecnologia (CONITEC) visando sua incorporação programática, de forma a regularizar e ampliar o acesso de maneira equânime a todos os pacientes em igual situação no Brasil <sup>36</sup>. Em paralelo, deve-se buscar negociação de preço ou outras soluções para equilibrar o imperativo da saúde com a sustentabilidade financeira – desafio esse que faz parte do contínuo aperfeiçoamento das políticas públicas de saúde, sem, contudo, justificar a omissão no atendimento de necessidades tão evidentes e urgentes como as apresentadas neste caso.

## Referências Utilizadas:

- Comunicado ANVISA – Registro do Winrevair (sotatercept) e indicação aprovada <sup>12</sup> <sup>11</sup>.
- Dados do estudo STELLAR (fase 3) – eficácia em 6MWD e redução de risco clínico <sup>19</sup> <sup>18</sup>.
- Dados do estudo ZENITH (fase 3) – redução de 76% em morte, transplante ou hospitalização em HAP avançada <sup>22</sup> <sup>2</sup>.
- Bula/ANVISA – perfil de segurança (eritrocitose, trombocitopenia e monitorização) <sup>27</sup>.
- Ministério da Saúde/Agência Brasil – situação no SUS (fármaco registrado em 2024, não incorporado; tratamentos disponíveis e necessidade de incorporação) <sup>4</sup> <sup>5</sup>.
- CADTH (Canadá) – recomendação condicional e necessidade de redução de preço para sotatercept <sup>33</sup> <sup>9</sup>.
- Preços Brasil – PMC 45 mg ~R\$70 mil; PMC 60 mg ~R\$93 mil (dados Farmaindex/CMED) <sup>7</sup> <sup>8</sup>.
- ICER (EUA) – análise de valor sugerindo faixa de preço anual US\$18–36 mil (<< preço atual) <sup>46</sup>.

- STF Tema 1234 – competência União para fármacos não incorporados >210 SM (Súmula Vinc. 60)  
10 .
  - STF Tema 6 – necessidade de evidência científica robusta para medicamentos não incorporados (Súmula Vinc. 61).
  - Declarações de especialista (USP) – benefício do fármaco e importância de incorporação para pacientes graves 2 36 .
- 

1 3 11 12 13 15 27 28 29 34 35 37 56 Winrevair (sotatercepte): novo registro — Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa  
<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/winrevair-sotatercepte-novo-registro>

2 4 5 6 14 36 47 50 Sotatercept: Novo medicamento reduz risco de morte por hipertensão arterial pulmonar | Veja Saúde  
<https://saude.abril.com.br/medicina/novo-medicamento-reduz-risco-de-morte-por-hipertensao-arterial-pulmonar/>

7 41 53 Winrevair (Sotatercepte) 45mg solução injetável 1 frasco-ampola + diluente | Farmaindex  
<https://farmaindex.com/winrevair/60581>

8 42 Winrevair (Sotatercepte) 60mg solução injetável 1 frasco-ampola  
<https://farmaindex.com/winrevair/60583>

9 33 45 51 52 Sotatercept (Winrevair) - NCBI Bookshelf  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK610229/>

10 STF firma teses sobre o fornecimento de medicamentos não incorporados pelo SUS - Mattos Filho  
<https://www.mattosfilho.com.br/unico/medicamentos-nao-incorporados-sus/>

16 17 18 19 Merck's Investigational Activin Signaling Inhibitor Sotatercept Improved Six-Minute Walk Distance by 40.8 Meters at Week 24 Versus Placebo in Adults with Pulmonary Arterial Hypertension on Background Therapy - Merck.com  
<https://www.merck.com/news/mercks-investigational-activin-signaling-inhibitor-sotatercept-improved-six-minute-walk-distance-by-40-8-meters-at-week-24-versus-placebo-in-adults-with-pulmonary-arterial-hypertension-on-bac/>

20 21 22 23 24 25 26 32 40 WINREVAIR™ (sotatercept-csrk) Reduced the Risk of a Composite of All-Cause Death, Lung Transplantation and Hospitalization for Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) by 76% Compared to Placebo in the Phase 3 ZENITH Trial - Merck.com  
<https://www.merck.com/news/winrevair-sotatercept-csrk-reduced-the-risk-of-a-composite-of-all-cause-death-lung-transplantation-and-hospitalization-for-pulmonary-arterial-hypertension-pah-by-76-compared-to-placebo-i/>

30 Simplifying Sotatercept in Pulmonary Arterial Hypertension: Genetic ...  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12175923/>

31 Effects of sotatercept on haemodynamics and right heart function  
<https://publications.ersnet.org/content/erj/early/2023/07/27/1399300301107-2023>

38 39 54 55 Winrevair com menor preço e entrega rápida, compre online | CR  
<https://consultaremedios.com.br/winrevair/p?srstid=AfmBOorsJ0ck9dsLTJaS4pB7E3g6u8jHla2DPdy805UedFKhjysXIoyy>

43 Winrevair (Sotatercepte) 60mg solução injetável 2 frascos-ampola + ...  
<https://farmaindex.com/winrevair/60579>

44 FDA signs off on Merck's potential blockbuster Winrevair for PAH  
<https://www.fiercepharma.com/pharma/merck-walks-away-key-fda-approval-pah-drug-winrevair>

46 The effectiveness and value of sotatercept for pulmonary arterial ...  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11068652/>

**48 Entenda julgamento do STF sobre critérios para fornecimento de**  
<https://noticias.stf.jus.br/postsnoticias/entenda-julgamento-do-stf-sobre-criterios-para-fornecimento-de-medicamentos-de-alto-custo/>

**49 STF publica súmula que fixa critérios para concessão judicial de ...**  
<https://www.jota.info/saude/stf-publica-sumula-que-fixa-criterios-para-concessao-judicial-de-medicamentos>