



GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS

Secretaria de Estado de Saúde

Coordenação de Farmácia e Terapêutica

Parecer nº 25/SES/SUBASS-CFT/2025

PROCESSO Nº 1320.01.0091046/2022-24

PARECER DE ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Perspectiva: gestor estadual

Horizonte temporal: 5 anos

Tecnologia: Riociguat

Indicação: hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC)

Comparadores: não se aplica

População alvo: pacientes com hipertensão pulmonar tromboembólica crônica não operável ou persistente pós-cirurgia tromboendarterectomia pulmonar.

1 Caracterização do problema de saúde

A hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) se apresenta como uma das principais causas de hipertensão pulmonar grave (HP), sendo caracterizada pela deposição intraluminal de trombos que não podem ser resolvidos, além da estenose fibrosa ou obliteração completa das artérias pulmonares que causa o remodelamento progressivo da vasculatura pulmonar potencialmente fatal. Estas oclusões causam o aumento da resistência e pressão vascular pulmonar, resultando em HP e insuficiência cardíaca direita progressiva, podendo levar à morte se não tratada. A HPTEC é frequentemente considerada uma consequência de tromboembolismo persistente após uma embolia pulmonar aguda (2,3).

A hipertensão pulmonar pode desenvolver-se como um processo de doença específico das artérias pulmonares ainda sem dinâmica conhecida, ou pode estar relacionada a outras doenças cardiopulmonares e sistêmicas. A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica as doenças hipertensivas pulmonares com base nos mecanismos primários que causam aumento da resistência vascular pulmonar. O manejo eficaz da hipertensão pulmonar começa com o diagnóstico e classificação precisos da doença, a fim de determinar o tratamento adequado (2). A HPTEC é classificada no grupo 4 de hipertensão pulmonar (4).

A doença ainda é subdiagnosticada e a verdadeira prevalência é desconhecida. O diagnóstico é realizado pelo cateterismo cardíaco direito para confirmar a hipertensão pulmonar pré-capilar e da confirmação por imagem, que pode incluir defeitos de perfusão incompatíveis na imagem de ventilação-perfusão (VQ) ou achados característicos na angiotomografia computadorizada, ressonância magnética ou angiografia pulmonar tradicional (2, 3).

2 Caracterização da tecnologia

O riociguat pertence a uma classe de vasodilatadores, os estimuladores da guanilato ciclase solúvel, uma enzima do sistema cardiopulmonar e receptor do óxido nítrico (NO). São dois os mecanismos de ação do riociguat: sensibiliza a enzima ao NO endógeno, estabilizando sua ligação, e estimula diretamente a sua atividade através de um sítio de ligação diferente, independentemente do óxido nítrico. Dessa forma, este medicamento acaba aumentando a ação do NO, o que corrige, ao menos em parte, o mecanismo da doença e ajuda o coração a bombear o sangue através dos pulmões. (1,8)

O riociguat é a terapia farmacêutica atualmente aprovada para HPTEC inoperável em muitos países. Estudos, inclusive uma revisão sistemática, descrevem que a administração prolongada de riociguat em pacientes com HPTEC melhorou o exercício e a capacidade funcional, demonstrando ser efetivo e seguro. (3,6, 10, 11)

Uma revisão sistemática da Colaboração Cochrane, referenciada por Araújo e Barbosa (2022) incluiu cinco Estudo Clínico Randomizados que compararam riociguat ao placebo no tratamento de adultos (>18 anos) com hipertensão pulmonar de etiologias variadas (HAP, HPTEC e insuficiência cardíaca esquerda). A duração dos estudos foi de 16 semanas ou menos. Neste estudo, o riociguat era superior ao placebo, pois obtinha ganho de tolerância ao exercício (alta certeza de evidência no GRADE). A diferença é clinicamente relevante, uma vez que o riociguat, quando comparado ao placebo, também tinha maior chance de promover melhora da classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA). Já em outro importante desfecho primário, mortalidade, não houve diferença estatisticamente significativa entre riociguat e placebo (baixa certeza de evidência no GRADE). No aspecto de segurança do medicamento, quanto ao desfecho de efeitos adversos graves, não houve diferença entre riociguat e placebo (moderada certeza de evidência no GRADE). Os eventos adversos mais comuns (seja no tratamento ativo ou com placebo) foram edema periférico, tontura, tosse e cefaléia.

Assim, o riociguat parece ser uma droga segura para tratar HPTEC inoperável ou persistente após cirurgia. Ressalta-se que a maioria dos estudos afirmam que o tratamento com riociguat é recomendado apenas para casos HPTEC inoperável ou refratário à cirurgia, o que também foi alvo de conclusão da revisão sistemática conduzida por Wang e colaboradores (10, 11).

Não há evidências para o uso de riociguat em substituição a tromboendarterectomia nos casos de HPTEC operável.

3 Análise de Impacto Orçamentário

A análise considerou a população alvo estimada pelo método epidemiológico. Como o desenvolvimento da HPTEC está relacionado a uma

sequela do tromboembolismo pulmonar (TEP), a estimativa do número de casos de HPTEC baseou-se na estimativa do número de pacientes que sobrevivem à embolia pulmonar aguda. A população brasileira por ano foi baseada na projeção da população brasileira reportada pelo IBGE em 2024 e incluiu apenas a população adulta maior de 21 anos.

A incidência de tromboembolia pulmonar (TEP) no Brasil tem sido caracterizada principalmente por dados de hospitalização. Um recente estudo ecológico de séries temporais, analisando dados de 2010 a 2020, constatou que, embora as taxas gerais de hospitalização por tromboembolia venosa (TEV) e trombose venosa profunda (TVP) em idosos brasileiros tenham diminuído, a tendência de hospitalizações por TEP apresentou um aumento anual modesto, mas estatisticamente significativo, com uma variação percentual anual de 4,33% (IC 95%: 1,26–7,48). O estudo destaca diferenças regionais e mudanças temporais, mas não fornece uma taxa de incidência nacional precisa por 100.000 habitantes para TEP no Brasil. Esses achados sugerem que, embora a incidência global de embolia pulmonar seja estimada em aproximadamente 1 por 1.000 pessoas anualmente, o contexto brasileiro é marcado pelo aumento das taxas de hospitalização por TEP entre idosos, em contraste com o declínio das taxas de TVP e hospitalizações gerais por TEV no mesmo período (14).

A taxa de mortalidade por embolia pulmonar em Minas Gerais (MG) é de 12,32% em abril/2025. Em 2024, a taxa de mortalidade foi de 11,70%, portanto a probabilidade de sobrevivência encontra-se entre 87,6% – 88,30% de um paciente sobreviver a um evento de embolia pulmonar em MG (16). A prevalência de HPTEC, após o TEP agudo, oscila entre 0,7% e 10% (12-13).

Ademais, foi necessário considerar uma taxa de 37% de pacientes inoperáveis (17-18). E HPTEC residual, que ocorre em até 50% dos pacientes, embora uma recente meta-análise envolvendo 4.868 pacientes descreveu sua presença em aproximadamente 25% dos pacientes operados (15).

Quadro 1 - Parâmetros

Parâmetros para cálculo de população alvo	
População brasileira acima 21 anos	Projeção IBGE 2024
Incidência de embolia pulmonar (EP)	1 caso a cada 1.000 adultos
Sobrevivência a EP em MG (2025)	88% (87,68% a 88,30%)
Incidência de HPTEC	5% (0,7% a 10%)
Pacientes inoperáveis	37%
Pacientes recorrente/persistente após cirurgia	25% de 63%
População alvo	inoperáveis + persistentes pós-cirurgia

3.1 Custo da tecnologia

A dose diária total máxima de Riociguat é 7,5 mg, o que corresponde a 3 comprimidos.

Preço por comprimido informado pelo demandante em julho/2025: R\$ 192,17

Quadro 2 - Custo de Riociguat por unidade ajuste CMED 4,5% aplicado para 2026 a 2029

2025	2026	2027	2028	2029
R\$192,17	R\$200,82	R\$209,85	R\$219,30	R\$229,17

3.2 Cálculo de impacto orçamentário incremental

O cálculo foi realizado considerando que pacientes antigos utilizam até a dose máxima (3 comprimidos).

Os pacientes novos passam por um processo de ajuste de dose nos primeiros dois meses, com aumento gradual da dose até alcançar o índice terapêutico ideal. Este processo chama-se titulação e o fornecimento das doses, nesses dois primeiros meses, será realizado pela empresa, que doará as doses aos centros de referência credenciados.

Para fins de cálculo será considerado o mês de 30 dias. Portanto, o ano será calculado por 30 dias em 12 meses, ao invés de 365 dias.

Fórmulas:

Cálculo dos custos de pacientes antigos = nº de pacientes * 3 comprimidos * 30 dias * 12 meses * preço unitário do ano

Cálculo dos custos de pacientes novos = nº de pacientes * 3 comprimidos * 30 dias * 10 meses * preço unitário do ano

Total investimento = Custos pacientes antigos + Custos pacientes novos

3.2.1 Cenário 1 - População IBGE

A estimativa da população alvo foi realizada pelo método epidemiológico em literatura, com previsão de 4 novos pacientes/ano.

Quadro 3 - Projeção População Mineira acima 21 anos, IBGE 2024

2025	2026	2027	2028	2029
16.254.217	16.421.836	16.584.331	16.739.388	16.885.438

Quadro 4 - Investimento Cenário 1

Ano	2025	2026	2027	2028	2029
Pacientes estimados IBGE	377	377	381	385	389
Custos pacientes antigos	R\$ 78.243.937,20	R\$ 81.764.914,37	R\$ 86.350.906,72	R\$ 91.184.064,43	R\$ 96.277.345,74

Casos Novos	0	4	4	4	4
Custos pacientes novos – 4 casos/ano	R\$ 0,00	R\$ 722.943,54	R\$ 755.476,00	R\$ 789.472,42	R\$ 824.998,68
Total de pacientes estimados	377	381	385	389	393
Total investimento	R\$ 78.243.937,20	R\$ 82.487.857,91	R\$ 87.106.382,72	R\$ 91.973.536,84	R\$ 97.102.344,42

Investimento Acumulado em 5 anos = R\$ 436.914.059,09 (quatrocentos e trinta e seis milhões, novecentos e quatorze mil, cinquenta e nove reais e nove centavos).

3.2.2 Cenário 2 Processos ativos SJUD

Considerado para o cálculo os processos judiciais ativos constantes na base de dados da Superintendência de Judicialização da Saúde (SJUD).

A estimativa de novos casos foi realizada com base nos dados enviados pela empresa Bayer, produtora do medicamento e pelos médicos especialistas, com previsão de 15 novos pacientes/ano.

A publicação do protocolo estadual associado ao credenciamento dos centros de referência em pneumologia irá viabilizar o rápido diagnóstico dos pacientes e a condução para o melhor cuidado.

Quadro 5 - Investimento Cenário 2

Ano	2025	2026	2027	2028	2029
Processos ativos SJUD	74	74	89	104	119
Custo Judicial	R\$ 15.358.226,40	R\$ 16.049.346,59	R\$ 20.171.209,18	R\$ 24.631.539,48	R\$ 29.452.452,81
Casos Novos	0	15	15	15	15
Custos pacientes novos – 15 casos/ano	R\$ 0,00	R\$ 2.711.038,28	R\$ 2.833.035,00	R\$ 2.960.521,57	R\$ 3.093.745,04
Total de pacientes estimados	74	89	104	119	134
Total investimento	R\$ 15.358.226,40	R\$ 18.760.384,86	R\$ 23.004.244,18	R\$ 27.592.061,05	R\$ 32.546.197,85

Investimento Acumulado em 5 anos = R\$ 117.261.114,35 (cento e dezessete milhões, duzentos e sessenta e um mil, cento e quatorze reais e trinta e cinco centavos).

3.2.3 Cenário 3 Dados empresa Bayer

Considerado para o cálculo a população alvo informada pela empresa Bayer, produtora do medicamento.

A estimativa de novos casos foi realizada com base nos dados enviados pela empresa Bayer, produtora do medicamento e pelos médicos especialistas, com previsão de 15 novos pacientes/ano.

A publicação do protocolo estadual associado ao credenciamento dos centros de referência em pneumologia irá viabilizar o rápido diagnóstico dos pacientes e a condução para o melhor cuidado.

Ano	2025	2026	2027	2028	2029
Previsão de pacientes Bayer	55	55	70	85	100
Custos pacientes antigos	R\$ 11.414.898,00	R\$ 11.928.568,41	R\$ 15.864.995,99	R\$ 20.131.546,69	R\$ 24.749.960,34
Casos Novos	0	15	15	15	15
Custos pacientes novos – 15 casos/ano	R\$ 0,00	R\$ 2.711.038,28	R\$ 2.833.035,00	R\$ 2.960.521,57	R\$ 3.093.745,04
Total de pacientes estimados	55	70	85	100	115
Total investimento	R\$ 11.414.898,00	R\$ 14.639.606,69	R\$ 18.698.030,98	R\$ 23.092.068,26	R\$ 27.843.705,39

Investimento Acumulado em 5 anos = R\$ 95.688.309,32 (noventa e cinco milhões, seiscentos e oitenta e oito mil, trezentos e nove reais e trinta e dois centavos).

4 Considerações

Para efeitos de análise impacto orçamentário incremental, será considerado o Cenário 2 com dados de processos judiciais ativos. Essa decisão baseia-se no fato dos pacientes com processos judiciais, após a publicação do protocolo de tratamento para HPTEC, serão migrados para acompanhamento nos centros de referência no fluxo de cuidado administrativo.

O investimento no Riociguat representa um incremento orçamentário acumulado para a política de assistência farmacêutica de R\$117.261.114,35 em cinco anos. A análise não considera as possíveis perdas de pacientes no período.

Referências

- 1 Adempas®: riociguat. [bula de medicamento]. Responsável Técnica: Dra. Dirce Eiko Mimura. São Paulo, Bayer, 2021.
- 2 Swisher JW, Weaver E. The Evolving Management and Treatment Options for Patients with Pulmonary Hypertension: Current Evidence and Challenges. *Vasc Health Risk Manag.* 2023 Mar 3;19:103-126. doi: 10.2147/VHRM.S321025. PMID: 36895278; PMCID: PMC9990521.
- 3 Gerges M, Yacoub M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension - still evolving. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2020 Apr 30;2020(1):e202011. doi: 10.21542/gcsp.2020.11. PMID: 33150155; PMCID: PMC7590968.
- 4 Kim NH, Delcroix M, Jais X, Madani MM, Matsubara H, Mayer E, Ogo T, Tapson VF, Ghofrani HA, Jenkins DP. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019 Jan 24;53(1):1801915. doi: 10.1183/13993003.01915-2018. PMID: 30545969; PMCID: PMC6351341.
- 5 SPILIMBERGO, F. B. et al.. Estimuladores de Guanilato Ciclase Solúvel (Riociguat) na Hipertensão Pulmonar: Dados da Prática Clínica Real em 3 Anos de Acompanhamento. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 118, n. 6, p. 1059–1066, jun. 2022. SPILIMBERGO, F. B. et al.. Estimuladores de Guanilato Ciclase Solúvel (Riociguat) na Hipertensão Pulmonar: Dados da Prática Clínica Real em 3 Anos de Acompanhamento. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 118, n. 6, p. 1059–1066, jun. 2022.
- 6 Zapata-Sudo G. Riociguat: An Alternative to Treat Pulmonary Hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 2022 Jul;119(1):111-112. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20220305. PMID: 35830109; PMCID: PMC935213
- 7 Araújo WEC, Barbosa AM. Eficácia e segurança de riociguat comparado ao placebo e a medicamentos disponíveis no SUS para tratamento de hipertensão pulmonar tromboembólica crônica: revisão rápida de evidências. *Rev Cient Esc Estadual Saúde Pública de Goiás“Candido Santiago”.* 2022;8(e80010):1-14
- 8 Nota Técnica 82503. 5ª Vara Federal de Porto Alegre. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/e-natjus/notaTecnica-dados.php?output=pdf&token=nt:82503:1657048571:17c14e0fd0082285ba129d91a03d9ecc767c10095a4b0bb96641e7c981f4d2a>. Acesso em: 25 de ago. 2023.
- 9 Relatório de Recomendação: Riociguat para o tratamento da hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) inoperável, persistente ou recorrente após tratamento cirúrgico. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Brasília, 2021. Disponível em: http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20211103_Relatorio_riociguat_HPTEC_inoperavel_persistente_recorrente_CP90.pdf. Acesso em 16 ago. 2023.
- 10 Wang et al 2021. Meta-analysis of riociguat therapy for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis <https://apm.amegroups.org/article/view/81965/html#:~:text=Our%20meta%20analysis%20showed%20that,relatively%20safe%20and%20well%20tolerated>.
- 11 Wang, W, Wen, L, Song, Z, Shi, W, Wang, K, Huang, W. Balloon pulmonary angioplasty vs riociguat in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2019; 42: 741–752. <https://doi.org/10.1002/clc.23212> <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clc.23212>
- 12 Coquoz N, Weilenmann D, Stolz D, Popov V, Azzola A, Fellrath JM, et al. Multicentre observational screening survey for the detection of CTEPH following pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2018;51(4):1702505. <https://doi.org/10.1183/13993003.02505-2017>
- 13 Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2257-2264. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032274>
- 14 Barp M, Carneiro VSM, Malaquias SG, Pagotto V. [Temporal Trend in Venous Thromboembolism Hospitalization Rates in Brazilian Older Adults, 2010-2020](#). *Journal of Thrombosis and Thrombolysis.* 2023;55(1):156-165. doi:10.1007/s11239-022-02724-3.
- 15 Hsieh WC, Jansa P, Huang WC, Nižnanský M, Omara M, Lindner J. Residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy: A meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156(3):1275-1287. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.04.110>
- 16 Morbidade Hospitalar do SUS - Taxa mortalidade [Internet]. Ministério da Saúde. 2025. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sih/cnv/niuf.def>.
17. Mayer E, Jenkins D, Lindner J, D’Armini A, Kloek J, Meyns B, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2011;141(3):702-10.
18. Hoepfer MM. Pharmacological therapy for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *European Respiratory Review.* 2015;24(136):272-82.

Responsáveis pela elaboração

Frederico Thadeu Assis F. Campos (itens 1 e 2)
Samira do Nascimento Mateus Nunes Lyra (itens 3 e 4)
Tayanna Aparecida de Oliveira Santos (itens 1 e 2)

Responsáveis pela revisão

Luciana Cássia Oliveira Barbosa
Samira do Nascimento Mateus Nunes Lyra

Comissão de Farmácia e Terapêutica



Documento assinado eletronicamente por **Samira do Nascimento Mateus Nunes Lyra**, **Coordenador(a)**, em 23/07/2025, às 13:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luciana Cassia Oliveira Barbosa**, **Servidor (a) Público (a)**, em 23/07/2025, às 14:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Renan Guimaraes de Oliveira, Subsecretário(a)**, em 29/08/2025, às 11:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fabio Baccheretti Vitor, Secretário de Estado**, em 02/09/2025, às 11:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.mg.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **118207255** e o código CRC **64313ECC**.