

Brasília, DF | Agosto de 2026

Relatório de Recomendação

MEDICAMENTO

Nº XXX

Cloridrato de terbinafina para tratamento da esporotricose humana em segunda linha, em pacientes com falha terapêutica, intolerância ou contraindicação ao itraconazol

2026 Ministério da Saúde.

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

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

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

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

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

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Núcleo de Avaliação de Evidências e Tecnologias em Saúde – NATS CDTS / Fiocruz

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Fernanda d'Athayde Rodrigues - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Monitoramento do Horizonte Tecnológico

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE -

CMTS/DGITS/SCTIE/MS

Aline do Nascimento - CMTS/DGITS/SCTIE/MS

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

Estudo de patentes

Munike Gonçalves Guimarães - CMTS/DGITS/SCTIE/MS

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

Perspectiva do paciente

Andrija Oliveira Almeida - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Adriana Prates Sacramento - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Anna Júlia Medeiros Lopes Garcia - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Pedro Henrique Santos Moraes - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Laura Mendes Ribeiro - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Revisão

Annemeri Livinalli - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Cecília Menezes Farinasso - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Nayara Castelano Brito - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Coordenação

Rafael Poloni - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Luciana Costa Xavier - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Supervisão

Clementina Lucas Prado - DGITS/SCTIE/MS

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SCTIE/MS

Marco Legal

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

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), a qual considera para a emissão de recomendações as evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas ao Sistema Único de Saúde (SUS).

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

A Conitec é composta por uma Secretaria-Executiva e três Comitês: (i) Medicamentos, (ii) Produtos e Procedimentos e (iii) Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências e o funcionamento da Comissão, assim como o processo administrativo para a incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS).

Os Comitês são compostos por dezessete membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Anvisa, Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB) [especialista na área], Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) pertencentes à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats), e de organização da sociedade civil constituída há mais de dois anos e atuante na área da respectiva especialidade ou patologia.

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico. O Comitê de Produtos e Procedimentos é responsável por analisar: (a) equipamento, dispositivo médico, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado a prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação

ou anticoncepção e que não utiliza meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos para realizar sua principal função em seres humanos, mas que pode ser auxiliado por esses meios em suas funções; e (b) o detalhamento do método, do processo, da intervenção ou do ato clínico que será realizado no paciente por um profissional de saúde, com a finalidade de prevenção, diagnóstico, tratamento ou reabilitação na linha de cuidado do paciente. E o Comitê de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas é responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de diretrizes clínicas.

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 1º de janeiro 2023, cabe ao DGITS subsidiar a SCTIE no que diz respeito à incorporação, à alteração ou à exclusão de tecnologias em saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e às demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

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

A legislação prevê, no art. 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no art. 24 do Decreto nº 7.646/2011, que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

QUADROS

Quadro 1. Ficha com a descrição da tecnologia	14
Quadro 2. Preço da tecnologia avaliada.....	15
Quadro 3. Pergunta PICOS (paciente, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho]).....	16
Quadro 4. Estratégias de busca efetuadas em cada plataforma e o número de publicações encontradas.....	17
Quadro 5. Estudos excluídos após leitura completa (n=16) e motivos da exclusão.	20
Quadro 6. Características dos estudos incluídos no PTC.....	24
Quadro 7. Características da análise de impacto orçamentário	28

FIGURAS

Figura 1. Fluxograma para identificação dos registros incluídos no estudo.....	19
Figura 2. Risco de viés Chapman et al. (2004)	26

TABELAS

Tabela 1. Custo de tratamento por paciente.....	15
---	----

SUMÁRIO

1.	APRESENTAÇÃO	8
2.	CONFLITOS DE INTERESSE	8
3.	RESUMO EXECUTIVO	9
4.	CONTEXTO	11
5.	FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA	14
6.	EVIDÊNCIAS CLÍNICAS	16
	População	16
	Intervenção	16
	Comparador	16
	Desfechos	16
	Tipos de estudo	16
6.1.	BUSCA POR EVIDÊNCIAS	17
	Termos de busca e bases de dados	17
	Seleção de estudos	18
6.2.	CARACTERIZAÇÃO E LIMITAÇÕES DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	22
6.3.	SÍNTESE DOS RESULTADOS	25
6.4.	Avaliação do risco de viés	26
7.	EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS	27
7.1	Avaliação econômica	27
7.2	Impacto orçamentário	28
7.2.1	Métodos	29
7.2.1.1	Perspectiva	29
7.2.1.2	Horizonte temporal	29
7.2.1.3	População elegível	29
7.2.1.4	Participação de mercado	31
7.2.1.5	Análise de sensibilidade	32
7.2.1.6	RESULTADOS	32
8.	RECOMENDAÇÃO DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS	33
9.	MONITORAMENTO DE HORIZONTE TECNOLÓGICO	33
10.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
11.	PERSPECTIVA DO PACIENTE	35
12.	DISCUSSÃO DO COMITÊ DE MEDICAMENTOS NA APRECIÇÃO INICIAL	36
13.	RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC	36
14.	REFERÊNCIAS	37
	Apêndice 1 – Estudo de patentes	39

Relatório preliminar

1. APRESENTAÇÃO

Este relatório se refere à avaliação da incorporação do cloridrato de terbinafina para tratamento da esporotricose humana, em segunda linha, na falha ou em contraindicação ao itraconazol no Sistema Único de Saúde (SUS), demandada pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, do Ministério da Saúde (SVSA/MS). Os estudos que compõem este relatório foram elaborados pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde - SCTIE com o objetivo de avaliar a eficácia, segurança e impacto orçamentário cloridrato de terbinafina nessa indicação, na perspectiva do SUS.

2. CONFLITOS DE INTERESSE

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

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: cloridrato de terbinafina.

Indicação: tratamento da esporotricose humana, em segunda linha, na falha ou em contraindicação ao itraconazol.

Demandante: Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente - SVSA

Introdução: A esporotricose humana é uma micose subcutânea de relevância crescente no Brasil, associada principalmente à transmissão zoonótica por gatos, especialmente em áreas urbanas e periurbanas. A doença apresenta predomínio das formas cutânea fixa e linfocutânea, que correspondem à maior parte dos casos acompanhados na prática assistencial, embora formas extracutâneas e disseminadas possam ocorrer, sobretudo em pessoas imunossuprimidas ou com comorbidades. No contexto do Sistema Único de Saúde, o itraconazol constitui a principal opção terapêutica para as formas cutâneas e linfocutâneas, sendo utilizado como tratamento de primeira linha. Entretanto, permanecem incertezas quanto às alternativas terapêuticas mais adequadas para pacientes que apresentam falha terapêutica, intolerância, contraindicação, interações medicamentosas relevantes ou eventos adversos associados ao uso do itraconazol. Nesse cenário, a avaliação do cloridrato de terbinafina busca subsidiar a análise de uma possível alternativa terapêutica em segunda linha para essa população específica.

Pergunta: O cloridrato de terbinafina é seguro e eficaz para o tratamento da esporotricose humana, em segunda linha, na falha ou em contraindicação ao itraconazol?

Evidências clínicas: Nenhum estudo identificado atendeu integralmente aos critérios estabelecidos na pergunta de pesquisa, especialmente no que se refere à população-alvo, composta por pacientes com esporotricose em segunda linha por falha terapêutica, intolerância ou contraindicação ao itraconazol. Entretanto, com o propósito de apresentar evidências sobre a utilização da terbinafina no tratamento da esporotricose, foram selecionados dois estudos descritos nesse parecer. No desfecho de cura clínica, Chapman et al. (2004) relataram cura clínica maior com 1000 mg/dia de terbinafina comparado a 500 mg/dia (87% vs. 52%, $P = 0,004$). Gomes et al. (2023) alcançaram cura clínica em 87,3% dos casos. Não houve recidiva após 24 semanas com 1000 mg/dia de terbinafina, comparado a seis recidivas com 500 mg/dia, segundo Chapman et al. (2004). Gomes et al. (2023) relataram recorrência em 1,8% dos casos após uma mediana de 4,8 meses. Com relação a segurança, Chapman et al. (2004) observaram eventos adversos em 35,7% dos pacientes com 500 mg/dia e 48,6% com 1000 mg/dia, sendo a maioria de intensidade leve ou moderada. Gomes et al. (2023) relataram eventos adversos em 12,1% dos pacientes, principalmente náusea/vômito, dor abdominal e cefaleia.

Avaliação econômica: Não foi possível realizar a avaliação econômica da terbinafina, uma vez que não foram identificados estudos clínicos que atendessem aos critérios da pergunta de pesquisa, especialmente quanto à população de pacientes com esporotricose refratária ou com contraindicação ao itraconazol. A ausência de dados de efetividade e segurança nessa população impede a estimativa de parâmetros essenciais para a modelagem econômica, inviabilizando a análise de custo-efetividade de forma robusta e aplicável à tomada de decisão.

Análise de impacto orçamentário: Foi identificada a ausência de comparador terapêutico incorporado no SUS para essa condição clínica específica, sendo adotado cenário de difusão de 100% da tecnologia avaliada ao longo de horizonte temporal de cinco anos. No cenário base, construído a partir da média recente de casos registrados no banco de distribuição de antifúngicos do Ministério da Saúde e considerando 10% de pacientes elegíveis à segunda linha, o impacto orçamentário acumulado estimado foi de R\$ 1.726.167,60 em cinco anos. Em análise de sensibilidade, considerando ampliação da proporção de pacientes elegíveis para 15%, o impacto acumulado estimado foi de R\$ 2.588.803,20 no mesmo período.

Recomendações internacionais: Entre os dias 25 e 27 de fevereiro de 2025 foram realizadas buscas nas agências internacionais de ATS, *Canada's Drug Agency* (CDA-AMC) do Canadá, *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) do Reino Unido, *Scottish Medicines Consortium* (SMC) da Escócia e *Therapeutic Goods Administration* (TGA) da Austrália. Não foram identificadas avaliações para o cloridrato de terbinafina para o tratamento da esporotricose. Foram identificadas diretrizes clínicas e recomendações de sociedades científicas que abordam alternativas terapêuticas para a esporotricose. De modo geral, o itraconazol permanece como principal opção para as formas cutânea e linfocutânea, enquanto a terbinafina é descrita como alternativa em contextos específicos, particularmente quando há contraindicação, intolerância ou resposta inadequada ao itraconazol. Essas recomendações constam em documentos internacionais, como IDSA e EMM/ISHAM, e em orientação nacional da Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Monitoramento de horizonte tecnológico: Não foram detectadas tecnologias para compor o esquema terapêutico de pacientes diagnosticados com esporotricose humana, em segunda linha, na falha ou contraindicação ao itraconazol.

Patentes vigentes: BR112013020456 (formulação; vigência prevista até 10/02/2032); BR112015018798 (formulação; vigência prevista até 23/01/2034); BR112016028412 (formulação; vigência prevista até 03/06/2035).*

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

*Para mais informações, consultar o apêndice.

Considerações finais: As evidências clínicas apresentadas neste parecer sobre eficácia e segurança do uso da terbinafina no tratamento de esporotricose não estão referidas ao uso do medicamento como segunda linha de tratamento, por falha ou contraindicação ao itraconazol, conforme a pergunta de pesquisa. Todavia, no intuito de apresentar alguma evidência sobre o uso do medicamento na população de estudo, foram incluídos dois estudos que cumpriram com os outros critérios de elegibilidade. Os dados do estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego e de grupos paralelos sugerem que a terbinafina apresentou resultados dose-dependente ao longo do estudo e ao final do acompanhamento. A terbinafina foi bem tolerada e a frequência de eventos adversos relacionados ao medicamento foi ligeiramente maior no grupo de tratamento com 1000 mg/dia. Uma importante limitação verificada foi a ausência de comparador. Na coorte de pacientes idosos com esporotricose, itraconazol foi utilizado em 81,1% dos pacientes e terbinafina foi utilizada em 22,7% dos casos, geralmente em baixas doses. Segundo os autores, a cura clínica foi alcançada em 87,3% dos casos. Perante as limitações apresentadas se sugerem ensaios clínicos randomizados comparativos que avaliem itraconazol versus terbinafina, para avaliar os benefícios relativos desses tratamentos.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública nº 69/2026 foi aberta de 15/7/2026 a 27/7/2026 e não houve inscrições. Para este tema, considerando que não houve tempo hábil, a Secretaria-Executiva da Conitec não realizou busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento. Assim, não houve participação.

Discussão do Comitê de Medicamentos na apreciação inicial: Na 154ª Reunião Ordinária, o Comitê discutiu a incorporação do cloridrato de terbinafina para o tratamento da esporotricose humana em segunda linha, nos casos de falha terapêutica, intolerância ou contraindicação ao itraconazol. O Comitê de Medicamentos destacou que as evidências clínicas disponíveis são indiretas, apresentam limitações metodológicas e não permitem determinar, com segurança, a eficácia e a segurança da tecnologia na população-alvo. Entretanto, foram considerados o fato de ser uma doença negligenciada, a ausência de alternativa terapêutica oral padronizada no SUS, a experiência clínica relatada por especialistas de centros de referência brasileiros, o baixo custo do tratamento e o potencial de reduzir o uso de anfotericina B endovenosa e as hospitalizações. Foi solicitada, para o retorno da consulta pública, a apresentação de dados desagregados sobre os pacientes tratados com terbinafina e de informações adicionais sobre sua efetividade após falha terapêutica ao itraconazol.

Recomendação inicial da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 154ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada em 05 de agosto de 2026, deliberaram, por maioria simples que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública, com recomendação preliminar favorável à incorporação do cloridrato de terbinafina para o tratamento da esporotricose humana em segunda linha, nos casos de falha terapêutica, intolerância ou contraindicação ao itraconazol, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). O Comitê considerou que as taxas de cura, a atividade terapêutica da terbinafina, sua relevância como alternativa oral e a ausência de opção terapêutica para pacientes que não podem utilizar itraconazol justificavam a recomendação, apesar das limitações das evidências. Também foram considerados o baixo custo do tratamento e o impacto orçamentário aceitável, mantendo-se a incerteza quanto à efetividade após falha terapêutica ao itraconazol.

4. CONTEXTO

4.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença

A esporotricose é uma infecção subaguda a crônica causada por fungos dimórficos do gênero *Sporothrix*. Esse gênero compreende diversas espécies, anteriormente agrupadas no complexo *Sporothrix schenckii*. A principal espécie causadora da infecção é *Sporothrix schenckii* sensu stricto, doravante denominada simplesmente *S. schenckii*. Menos frequentemente, a infecção é causada por *Sporothrix brasiliensis*, *Sporothrix globosa*, *Sporothrix pallida* ou *Sporothrix mexicana* [1,2]. A infecção geralmente envolve os tecidos cutâneo e subcutâneo, mas ocasionalmente pode ocorrer em outros locais, principalmente em pacientes imunocomprometidos. As principais atividades associadas ao desenvolvimento da esporotricose incluem jardinagem, cultivo de rosas e outras atividades que envolvem a inoculação traumática do fungo presente no solo ou em material vegetal. A maioria das pessoas que desenvolvem esporotricose é composta por adultos saudáveis. A doença é menos frequentemente relatada em crianças e idosos (1–3).

A esporotricose é uma micose subcutânea que, em geral, se manifesta após a inoculação traumática do fungo presente no solo, em musgos ou em outros materiais orgânicos, resultando predominantemente em quadro cutâneo. Em menor frequência, a infecção pode ocorrer por inalação de conídios de *Sporothrix schenckii*, ocasionando comprometimento pulmonar. Em indivíduos imunocomprometidos, há risco de disseminação hematogênica, com possível acometimento de outros órgãos e sistemas, incluindo o sistema nervoso central. As formas extracutâneas podem ocorrer de maneira isolada ou no contexto de doença disseminada, sendo frequentemente associadas a manifestações clínicas pouco específicas, o que pode retardar o diagnóstico(4).

A forma linfocutânea constitui a apresentação clínica mais frequente da esporotricose na prática assistencial, caracterizando-se tipicamente por linfangite nodular. O perfil epidemiológico mais comum envolve indivíduos previamente hígidos com exposição ocupacional ou recreativa a ambientes externos, como em atividades de jardinagem, paisagismo ou manejo de solo e vegetação. Após período de dias a semanas da inoculação cutânea, surge, no local de entrada do fungo, uma pápula que habitualmente evolui para ulceração, embora também possa permanecer nodular, com eritema local. Em geral, a secreção da lesão não apresenta aspecto francamente purulento nem odor fétido.

Subsequentemente, podem surgir lesões semelhantes ao longo dos vasos linfáticos proximais à lesão inicial, configurando o padrão clássico de disseminação esporotricóide ou linfangite nodular. A dor costuma ser discreta, e manifestações sistêmicas geralmente estão ausentes. Na ausência de tratamento, o quadro tende a persistir, sem resolução espontânea.

A suspeita diagnóstica de esporotricose deve basear-se na correlação entre quadro clínico, antecedentes epidemiológicos e exposição de risco, especialmente na presença de lesões cutâneas nodulares ou ulceradas com disseminação ao longo dos vasos linfáticos, bem como em formas extracutâneas, cujo reconhecimento costuma ser mais tardio. A confirmação laboratorial é realizada, preferencialmente, por cultura micológica de amostras clínicas,

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

considerada o método de referência para o diagnóstico da doença. O exame micológico direto e a avaliação histopatológica podem contribuir para a investigação, embora apresentem sensibilidade variável e, em geral, sejam utilizados como métodos complementares, inclusive para exclusão de diagnósticos diferenciais. Nos últimos anos, métodos moleculares, especialmente ensaios de PCR, têm ampliado a capacidade diagnóstica, sendo úteis sobretudo em casos de cultura negativa, nas formas atípicas ou quando há necessidade de identificação da espécie de *Sporothrix*. Considerando a apresentação clínica inespecífica de algumas formas da doença, o diagnóstico diferencial deve incluir, entre outras condições, micobacterioses não tuberculosas, nocardiose e leishmaniose(5–7).

A esporotricose acomete indivíduos de ambos os sexos e pode ocorrer em qualquer faixa etária. A exposição ao fungo, em contextos ocupacionais ou recreativos, constitui importante fator de risco para o desenvolvimento da infecção.³ Atualmente, as principais áreas de endemicidade concentram-se na América Latina, com destaque para Brasil, México, Colômbia, Guatemala e Peru, e na Ásia, especialmente China, Índia e Japão, além de registros em menor escala nos Estados Unidos e na Austrália. A caracterização da situação epidemiológica global permanece limitada pela ausência de notificação compulsória universal da doença(5).

A esporotricose configura-se como importante problema de saúde pública no Brasil, com expansão expressiva desde o fim da década de 1990, inicialmente no estado do Rio de Janeiro, e fortemente associada à transmissão zoonótica por gatos, em especial pela emergência de *Sporothrix brasiliensis*, espécie de elevada relevância epidemiológica no país. No Brasil, diferentemente do padrão clássico de transmissão por inoculação traumática de material vegetal ou solo contaminado, a principal via de transmissão da esporotricose para humanos ocorre por meio de gatos domésticos infectados (*Felis catus*), especialmente pela espécie *Sporothrix brasiliensis*. Os felinos apresentam elevada carga fúngica nas lesões cutâneas e podem transmitir o fungo por arranhaduras, mordeduras ou contato direto com secreções de lesões ulceradas. A doença felina frequentemente se manifesta por lesões cutâneas ulceradas, múltiplas e de difícil cicatrização, podendo estar associada a sinais respiratórios (como espirros) e disseminação sistêmica (16).

A doença está atualmente presente nas cinco regiões brasileiras, com registro de casos humanos em 26 das 27 unidades federativas, além de evidências de disseminação para áreas antes consideradas não endêmicas, inclusive em estados do Nordeste. A avaliação da magnitude nacional permaneceu historicamente limitada pela ausência de notificação compulsória universal, o que contribuiu para subestimação da carga da doença; esse cenário começou a ser modificado com a inclusão da esporotricose humana na Lista Nacional de Notificação Compulsória em 2025 e com a organização do fluxo nacional de vigilância no e-SUS Sinan. Dados recentes do Ministério da Saúde reforçam a elevada demanda assistencial, com 9.020 casos registrados em 2023, 10.449 em 2024, 8.665 em 2025 e 3.048 registros até abril de 2026, considerando dados de 25 estados, o que evidencia a necessidade de fortalecimento das ações integradas de vigilância, diagnóstico, tratamento e abordagem em saúde única(5,8,9).

No Sistema Único de Saúde (SUS), o tratamento da esporotricose humana baseia-se no uso de antifúngicos sistêmicos, sendo o itraconazol a terapia de primeira linha para as formas cutânea e linfocutânea, que correspondem à

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

maior parte dos casos e, em geral, apresentam boa resposta clínica. Nas formas graves, disseminadas ou extracutâneas, bem como em situações que demandam manejo hospitalar, estão indicadas formulações de anfotericina B, com posterior transição para itraconazol por via oral na fase de consolidação ou manutenção terapêutica. No âmbito do SUS, itraconazol, anfotericina B lipossomal e complexo lipídico de anfotericina B são disponibilizados pelo Ministério da Saúde no contexto das micoses endêmicas, com financiamento e distribuição organizados pelo Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF) e dispensação conforme a organização da rede estadual e municipal. O tratamento costuma ser prolongado, geralmente por meses, devendo ser mantido até a cura clínica, o que reforça a importância do seguimento assistencial, da adesão terapêutica e da vigilância de eventos adversos e interações medicamentosas ao longo do cuidado(9,10).

5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

O cloridrato de terbinafina possui registro sanitário vigente na Anvisa, mas não possui indicação aprovada em bula para o tratamento da esporotricose humana. A análise dessa tecnologia para a indicação avaliada tem como fundamento o disposto no inciso I do parágrafo único do art. 19-T da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, com redação dada pela Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022.

As características da tecnologia em questão são apresentadas no **Quadro 1**.

Quadro 1. Ficha com a descrição da tecnologia: cloridrato de terbinafina

Tipo	Medicamento antifúngico sistêmico da classe das alilaminas.
Princípio ativo	Cloridrato de terbinafina.
Nome comercial	cloridrato de terbinafina, Funtyl® e Zior®
Apresentação	Comprimidos de 250 mg, em embalagens com 14 ou 28 comprimidos.
Detentor do registro/ Fabricante	Instituto Biochimico Indústria Farmacêutica Ltda.; EMS S/A; Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.; Laboratório Teuto Brasileiro S/A; Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.; Prati Donaduzzi & Cia Ltda.; e Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Indicação aprovada*	Tratamento de onicomicose causada por dermatófitos; infecções fúngicas da pele para o tratamento de Tinea corporis, Tinea cruris e Tinea pedis; e infecções cutâneas causadas por leveduras do gênero Candida, quando a terapia por via oral for considerada apropriada.
Indicação proposta	Tratamento da esporotricose humana nas formas cutânea fixa, linfocutânea ou mucosa isolada, em segunda linha, para pacientes com falha terapêutica, intolerância, contraindicação ou impossibilidade de uso do itraconazol. Ressalta-se que a esporotricose não consta entre as indicações aprovadas em bula pela Anvisa para o cloridrato de terbinafina, configurando uso fora da indicação registrada.
Posologia	Para a indicação proposta: adultos: 250 a 500 mg, 1 vez ao dia, por via oral; crianças: 125 mg/dia, 1 vez ao dia, por via oral, podendo ser utilizada a dose de 250 mg/dia em pacientes com peso superior a 40 kg. Materiais do Ministério da Saúde/Telessaúde também descrevem esquema ponderal de 62,5 mg/dia para <20 kg, 125 mg/dia entre 20 e 40 kg e 250 mg/dia para >40 kg.
Duração de uso	Para a indicação proposta, o tratamento é prolongado, em geral por 3 a 4 meses, devendo ser mantido por até 1 mês após o desaparecimento das lesões, conforme resposta clínica.

Fonte: Bula do medicamento.

Eventos adversos: A terbinafina oral é, em geral, bem tolerada, sendo mais frequentes os eventos adversos gastrointestinais, como sensação de plenitude gástrica, perda de apetite, dispepsia, náuseas, dor abdominal leve e diarreia. Também podem ocorrer reações cutâneas leves, como exantema e urticária, além de artralgia e mialgia. Entre os eventos menos frequentes, destacam-se alteração ou perda do paladar, disfunção hepatobiliar/hepatotoxicidade, reações cutâneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, e alterações hematológicas, como neutropenia, agranulocitose e trombocitopenia.

5.1 Preço disponível ou proposto para a tecnologia

Dado que a demanda em questão se refere à incorporação de tecnologia solicitada pelo Ministério da Saúde, destaca-se que não há proposta formal apresentada por parte da empresa fabricante. Foram realizadas consultas nas plataformas de preços praticados em compras públicas via Banco de Preços em Saúde (BPS), no Painel de Preços da Saúde <https://www.gov.br/saude/pt-br/acesso-a-informacao/banco-de-precos/painel> e na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Foram considerados os preços de compras públicas identificados nas bases consultadas

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

(Quadro 2).

Quadro 2. Preço da tecnologia avaliada.

Apresentação	Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) ICMS 18% ¹	Preço praticado em compras públicas ²
Cloridrato de terbinafina	Menor custo por comprimido: R\$ 3,7232 Maior custo por comprimido: R\$ 6,8071 Custo médio por comprimido: R\$ 6,0635	R\$ 1,66

1. Tabela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED. Acesso em 22/05/2026).
2. Banco de Preços em Saúde: considerou-se menor preço das últimas compras públicas (2024 e 2026): <https://bps.saude.gov.br/visao/consultaPublica/relatorios/geral/index.jsf>.
3. Preço médio das apresentações disponíveis

Na Tabela 1, está apresentado o custo de tratamento por paciente.

Tabela 1. Custo de tratamento por paciente.

Medicamentos	Dosagem unitária	Preço unitário	Quantidade de comprimidos	Custo total por paciente ¹
Cloridrato de terbinafina	250 mg	R\$ 1,66	180	R\$ 298,80

1. Para fins desta análise, foi considerado um único ciclo de tratamento por paciente.

6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Pergunta norteadora: O cloridrato de terbinafina é seguro e eficaz para o tratamento da esporotricose humana, em segunda linha, em pacientes com falha terapêutica, intolerância ou contraindicação ao itraconazol?

Quadro 3. Pergunta PICOS (paciente, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho]).

População	Pacientes diagnosticados com esporotricose linfocutânea ou cutânea fixa, que apresentem contraindicação ao uso do itraconazol considerado de primeira linha para o agravo em questão, seja por intolerância, reação de hipersensibilidade, interação medicamentosa, eventos adversos graves ou refratariedade ao tratamento.
Intervenção	Cloridrato de terbinafina em monoterapia, para 2ª linha de tratamento.
Comparador	Solução de iodeto de potássio, posaconazol e anfotericina B.
Desfechos	Eficácia: cura clínica, regressão das lesões. Segurança: eventos adversos (EAs) moderados e graves, toxicidade.
Desenhos de estudo	Revisões sistemáticas (RS) de ensaios clínicos randomizados (ECR), ECR e estudos observacionais.

População

A população foi constituída por pacientes diagnosticados com esporotricose linfocutânea ou cutânea fixa, com contraindicação ao uso do itraconazol, considerado de primeira linha para o agravo em questão, seja por intolerância, reação de hipersensibilidade, interação medicamentosa, eventos adversos graves ou refratariedade ao tratamento.

Intervenção

A intervenção avaliada neste Parecer Técnico Científico (PTC) é o cloridrato de terbinafina na forma farmacêutica comprimido de uso oral. O medicamento é um agente antifúngico oral da classe das alilaminas. Esse fármaco interfere na etapa inicial na biossíntese de esteróis fúngicos através da inibição da esqualeno-epoxidase, o que acarreta deficiência de um componente da membrana celular dos fungos chamado ergosterol. Além disso, induz o acúmulo intracelular de esqualeno, o que resulta em morte da célula fúngica [9].

Comparador

Para fins de comparação foram consideradas outras tecnologias, como: solução saturada de iodeto de potássio, anfotericina B e posaconazol.

Desfechos

O desfecho primário foi a cura clínica avaliada pela cicatrização completa das lesões dermatológicas com ou sem fibrose ou formação de queloides.

Tipos de estudo

Foram priorizadas revisões sistemáticas com ou sem metanálise de ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos
Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

randomizados ou estudos observacionais. Também foram aceitos ensaios clínicos não randomizados. Entretanto, este tema apresenta poucas evidências publicadas em literatura. Desse modo, foi necessária a inclusão de ensaios clínicos sem comparador.

6.1.BUSCA POR EVIDÊNCIAS

Termos de busca e bases de dados

Com base na pergunta PICOS foram conduzidas buscas nas bases de dados: MedLine (via PubMed), Embase (Elsevier), LILACS e Cochrane Library em 25 de fevereiro de 2025. Também foram conduzidas buscas nos endereços eletrônicos de agências de avaliação de tecnologias em saúde. Descritores, palavras-chave e termos Decs e MeSH foram utilizados na construção de estratégias de buscas para cada base de dados (Quadro 4). Não foram utilizados limites temporais ou de idioma. A seleção dos estudos foi conduzida por dois revisores, com discordâncias resolvidas em consenso. Os estudos excluídos e os motivos de exclusão constam no Quadro 5.

Esporotricose e terbinafina foram pesquisados no *Clinical Trials* em 10 de abril de 2025, não sendo recuperados ensaios clínicos referentes ao tratamento da doença com a tecnologia avaliada. Os termos utilizados na busca foram: “Sporotrichosis”, “Sporotrichoses”, “(Sporothrix Infection)”, “Terbinafine”, “Terbinafine Hydrochloride” e “lamisil”.

Quadro 4. Estratégias de busca efetuadas em cada plataforma e o número de publicações encontradas.

Plataformas de busca	Estratégia de busca	Publicações encontradas
MEDLINE (PubMed)	Terbinafine OR (Terbinafine Hydrochloride) OR SF 86-327 OR SF 86327 OR SF 86 327 OR SF-86-327 OR SF86327 OR (Terbinafine, (Z)-isomer) OR (Terbinafine, (Z)-) OR Lamisil OR TDT-067 OR TDT067 OR TDT 067 OR DA 5505 AND Sporotrichosis OR Sporotrichoses OR (Sporothrix Infection) OR (Infection, Sporothrix) OR (Sporothrix Infections) OR (Sporothrix schenckii Infection) OR (Infection, Sporothrix schenckii) OR (Sporothrix schenckii Infections) OR (Sporothrix brasiliensis Infection) OR (Infection, Sporothrix brasiliensis) OR (Sporothrix brasiliensis Infections)	111
EMBASE	'sporotrichosis'/exp OR 'infection by sporothrix schenckii' OR 'infection by sporothrix schenkii' OR 'infection caused by sporothrix schenckii' OR 'infection caused by sporothrix schenkii' OR 'rose gardener`s disease' OR 's. schenckii infection' OR 'sporotrichosis' OR 'sporothrix infection' OR 'sporothrix schenckii infection' OR 'sporothrix schenkii infection' OR 'sporotrichosis' AND 'terbinafine'/exp OR 'allifort' OR 'alm 12834' OR 'alm12834' OR 'atere' OR 'benafin' OR 'binafex' OR 'binasil' OR 'boots athlete`s foot' OR 'curasil' OR 'daskil' OR 'dermafin' OR 'dermatin (terbinafine)' OR 'donter' OR 'exifine' OR 'exotafin' OR 'exoter' OR 'exoterbyn' OR 'exoterfyn' OR 'exoterin' OR 'farbicil' OR 'filut' OR 'finex'	317

	OR 'fulkinex' OR 'funginix' OR 'fungisafe' OR 'fungotek' OR 'fungster' OR 'fungustil' OR 'funtyl' OR 'hts 519' OR 'hts519' OR 'htu 520' OR 'htu520' OR 'interbi' OR 'jaimicil' OR 'k-micot' OR 'labijin' OR 'lamicosil' OR 'lamicosil uni' OR 'lamifen' OR 'lamisil' OR 'lamisil at' OR 'lamisil at athletes foot' OR 'lamisil at jock itch' OR 'lamisil derma' OR 'lamisil dermgel' OR 'lamisil once' OR 'lamisil pedisan' OR 'lamisil solo' OR 'lamisil topical' OR 'lamisil uno' OR 'lamisila' OR 'lamisilate' OR 'lamisilate monodose' OR 'lamisilatt' OR 'lamisildermgel' OR 'lamisilmono' OR 'lamisilonce' OR 'lamiterb' OR 'lanafine' OR 'lanafine afr' OR 'lapiderm' OR 'lespo' OR 'lifongid' OR 'losil-t' OR 'micoset' OR 'micosil' OR 'micosolin' OR 'micoterbin' OR 'mob 015' OR 'mob015' OR 'mycelvan' OR 'n (6, 6 dimethyl 2 hepten 4 ynyl) n methyl 1 naphthalenemethylamine' OR 'n methyl n (1 naphthylmethyl) 6, 6 dimethylhept 2 en 4 ynylamine' OR 'n, 6, 6 trimethyl n (1 naphthylmethyl) 2 hepten 4 ynylamine' OR 'n, 6, 6 trimethyl n (naphthalen 1 ylmethyl) hept 2 en 4 yn 1 amine' OR 'nailderm (terbinafine)' OR 'namuzol' OR 'nri 1002' OR 'nri1002' OR 'onycal' OR 'onymax' OR 'p 3058' OR 'p3058' OR 'penecure' OR 'plumigil' OR 'posamyk' OR 'sf 86 327' OR 'sf 86327' OR 'sf86 327' OR 'sf86327' OR 'sulmedin' OR 'tdt 067' OR 'tdt067' OR 'tenasil' OR 'terbicrym' OR 'terbiderm' OR 'terbifil' OR 'terbifin' OR 'terbifung' OR 'terbilazar' OR 'terbimyc' OR 'terbin' OR 'terbinafin' OR 'terbinafina' OR 'terbinafine hydrochloride' OR 'terbinex' OR 'terbinol' OR 'terbinox' OR 'terbisil' OR 'terbisil kid' OR 'terbispor' OR 'tercyd' OR 'terekol' OR 'terfin' OR 'terfine' OR 'terlisgen' OR 'termisil' OR 'ternaf' OR 'tersilat' OR 'tineafine' OR 'unasal' OR 'xilatril' OR 'terbinafine'	
LILACS	(esporotricose) AND (terbinafina) AND db:("LILACS") AND instance:"lilacsplus"	10
Cochrane Library	MeSH descriptor: [Terbinafine] explode all trees AND MeSH descriptor: [Sporotrichosis] explode all trees	2
TOTAL		440

Seleção de estudos

Os critérios de elegibilidade foram:

Critérios de inclusão: estudos com pacientes diagnosticados com esporotricose cutânea fixa, linfocutânea ou mucosa isolada, em segunda linha de tratamento por falha terapêutica, intolerância ou contraindicação ao itraconazol, tratados com cloridrato de terbinafina. Na ausência de estudos diretamente aplicáveis à pergunta decisória, estudos em populações mais amplas foram considerados apenas como evidência indireta.

Critérios de exclusão: estudos transversais, relatos e séries de casos, relatórios e revisões narrativas. Estudos relacionados ao diagnóstico, prognóstico, bem como estudos *in vitro* e em animais.

As buscas por evidências disponíveis na literatura resultaram em 440 referências. Destas, 106 foram excluídas por estarem duplicadas. Foram triadas 334 referências por leitura de títulos e resumos; destas 18 foram selecionadas para leitura do texto na íntegra para confirmação de elegibilidade. O processo de seleção foi realizado por dois pesquisadores de maneira independente, com as divergências resolvidas em consenso. Ao final foram incluídos 2 estudos, conforme apresentado na Figura 1.

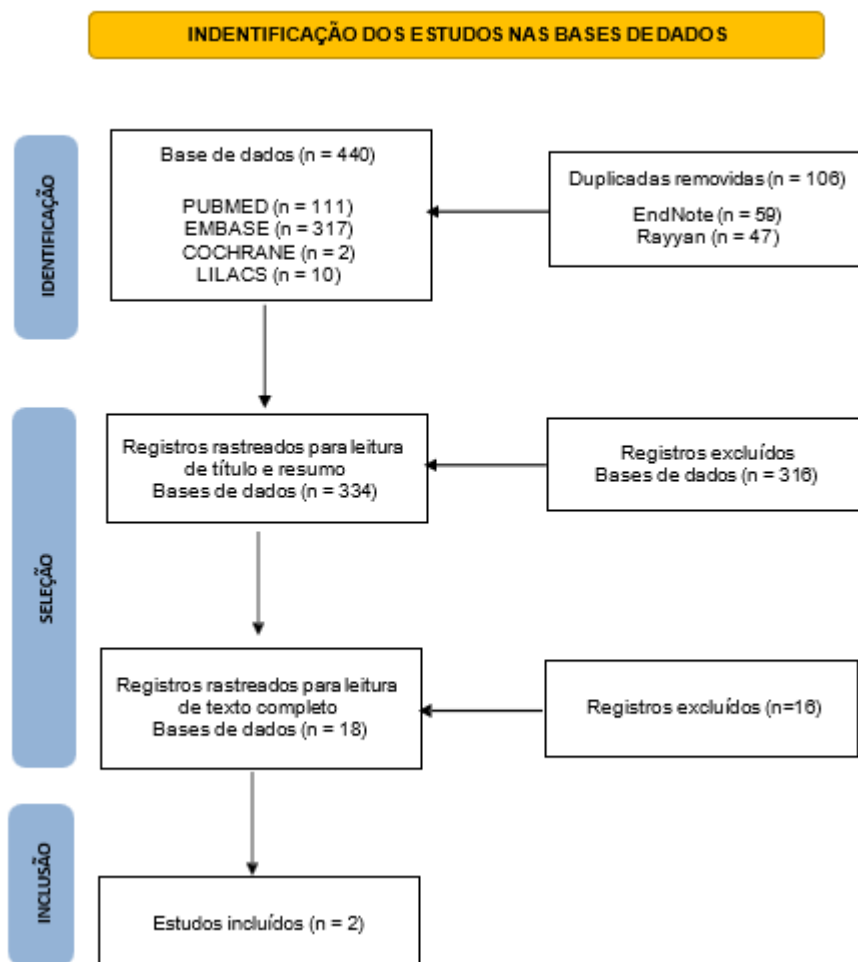


Figura 1. Fluxograma para identificação dos registros incluídos no estudo.

Fonte: Adaptado de Page MJ et al., 2021(11).

Quadro 5. Estudos excluídos após leitura completa (n=16) e motivos da exclusão.

Nº	Título	Ano	Revista	Autores	Motivo da exclusão
1	Treatment of cutaneous sporotrichosis with itraconazole-study of 645 patients.	2011	Clinical Infectious Diseases	de Lima Barros et al.	Intervenção (itraconazol)
2	Comparative Study of 250 mg/day Terbinafine and 100 mg/day Itraconazole for the Treatment of Cutaneous Sporotrichosis.	2011	Mycopathologia	Francesconi et al.	Comparador (itraconazol)
3	Terbinafine (250 mg/day): an effective and safe treatment of cutaneous sporotrichosis.	2009	Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Francesconi et al.	Desenho de estudo (estudo descritivo de série de casos)
4	Clinical analysis of 140 cases of children sporotrichosis.	2012	Journal of Clinical Dermatology	Huo et al.	Não recuperado
5	Sporotrichosis in the nasal mucosa: A single-center retrospective study of 37 cases from 1998 to 2020.	2023	PLOS Neglected Tropical Diseases	Izoton et al.	Desenho de estudo (estudo descritivo de série de casos)
6	Difference analysis of cutaneous sporotrichosis between different regions in China: a secondary analysis based on published studies on sporotrichosis in China.	2023	Annals of Translational Medicine	Li et al.	Desenho de estudo (estudo descritivo sobre relatórios)
7	Cutaneous sporotrichosis in Jilin province, northeast China: A report of 457 cases.	2011	Journal of the American Academy of Dermatology	Li et al.	Tipo de publicação (resumo de congresso)
8	Hypersensitivity reactions in sporotrichosis: a retrospective cohort of 325 patients from a reference hospital in Rio de Janeiro, Brazil (2005–2018).	2021	British Journal of Dermatology	Procópio-Azevedo et al.	Tipo de publicação (resumo expandido)
9	Oral Terbinafine and Itraconazole Therapy Against Sporothrix brasiliensis an Emerging Species in Argentina.	2023	Mycopathologia	Rodriguez et al.	Desenho de estudo (relato de caso)
10	A survey of 165 sporotrichosis cases examined in Nagasaki prefecture from 1951 to 2012.	2014	Mycoses	Takenaka et al.	Desenho de estudo (estudo descritivo de série de casos)
11	Cutaneous sporotrichosis: A six-year review of 19 cases in a tertiary referral center in Malaysia.	2012	International Journal of Dermatology	Tang et al.	Desenho de estudo (estudo descritivo de série de casos)
12	Efetividade da Terbinafina na dosagem de 250 mg por dia no tratamento da esporotricose cutânea.	2009		Valle et al.	Tipo de publicação (dissertação de especialização)

Nº	Título	Ano	Revista	Autores	Motivo da exclusão
13	Clinical interventions for cutaneous sporotrichosis.	2022	British Journal of Dermatology	Welch et al.	Tipo de publicação (resumo de congresso)
14	Pediatric Sporotrichosis in Jilin Province of China (2010-2016): a Retrospective Study of 704 Cases.	2020	Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society	Yao et al.	Desenho de estudo (estudo descritivo de série de casos)
15	Epidemiological and clinical comparisons of paediatric and adult sporotrichosis in Jilin Province, China.	2020	Mycoses	Yao et al.	Desenho de estudo (estudo descritivo de série de casos)
16	Terbinafine Hydrochloride Combined With Itraconazole for Fungal Skin Diseases: A Randomized Controlled Trial.	2021	American Journal of Therapeutics	Zhang et al.	Comparador (monoterapia com itraconazol ou terapia combinada com terbinafina + itraconazol)

6.2. CARACTERIZAÇÃO E LIMITAÇÕES DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Foram incluídos dois estudos na síntese de evidências. A publicação de Chapman e colaboradores (2004)(12) apresenta os resultados do estudo duplo-cego, randomizado, multicêntrico, de grupos paralelos, que comparou desfechos de eficácia e segurança em duas posologias de terbinafina. A principal limitação do estudo foi a ausência de comparador. Além disso, houve financiamento da Novartis Pharma AG, por meio de bolsa educacional. O estudo de coorte realizado por Gomes e colaboradores (2023) (13) descreve a evolução e o tratamento das formas linfocutânea, cutânea fixa, cutânea disseminada, extracutânea unifocal e multifocal/disseminada de esporotricose em idosos diagnosticados e tratados em um centro de referência primário localizado no Rio de Janeiro, Brasil. As características dos dois estudos são apresentadas no Quadro 4.

Nenhum dos estudos incluídos avaliou diretamente a população definida na pergunta decisória. Chapman et al. (2004) comparou duas doses de terbinafina, sem comparador ativo externo, enquanto Gomes et al. (2023) descreveu uma coorte retrospectiva de idosos tratados com diferentes antifúngicos, sem estimar o efeito causal isolado da terbinafina. Assim, ambos os estudos foram considerados como evidência indireta.

Chapman et al., 2004 (12)

Com o objetivo de avaliar eficácia e segurança do uso de terbinafina oral, os autores apresentaram um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e de grupos paralelos realizado em pacientes com infecção cutânea ou linfocutânea por *S. schenckii*. Foram incluídos pacientes de três centros nos EUA, dois no Brasil, um na Colômbia e um no Peru. Sessenta e três pacientes foram randomizados para receber 500 mg/dia de terbinafina (n = 28; 14 a 73 anos de idade) ou 1000 mg/dia de terbinafina (n = 35; 14 a 85 anos). A duração do tratamento variou de 1 a 6 meses, dependendo da resolução dos sinais e sintomas clínicos. Os parâmetros de segurança e os sinais clínicos foram avaliados desde a inclusão até 24 semanas, com intervalos de 2 semanas até 12 semanas e, posteriormente, mensalmente. As avaliações pós-tratamento foram realizadas nas semanas 4, 12 e 24 de acompanhamento. O principal desfecho de eficácia foi a cura, definida como ausência de lesão e ausência de adenopatia. As avaliações secundárias de eficácia incluíram pacientes que apresentaram recidiva, ou seja, pacientes que foram considerados curados em qualquer momento do estudo, mas que posteriormente apresentaram sinais de infecção e aumento no tamanho total da lesão. Todos os eventos adversos (eventos clínicos ou anormalidades nos testes) foram avaliados quanto à gravidade e relação com a terbinafina. Múltiplas ocorrências do mesmo evento adverso foram contabilizadas apenas uma vez para cada paciente.

Gomes et al., 2023(13)

Estudo observacional de coorte que avaliou as características clínicas e epidemiológicas de idosos (60 anos) com esporotricose. A coorte foi composta por 911 pacientes com mediana de idade de 67 anos, a maioria do sexo feminino (72,6%), brancos (62,1%) e portadores de comorbidades (64,5%). A esporotricose foi classificada nas formas linfocutânea, cutânea fixa, cutânea disseminada, extracutânea unifocal (local único de acometimento ou dois locais contíguos) e multifocal/disseminada (dois ou mais locais não contíguos). As formas linfocutânea e cutânea fixa ocorreram em 62% e

25,7% dos pacientes, respectivamente. A cura clínica foi definida como a cicatrização das lesões cutâneas ou mucosas e o desaparecimento ou estabilização das lesões pulmonares (com achados micológicos negativos no escarro) ou líticas ósseas. A recidiva clínica foi definida como o ressurgimento das lesões após a cicatrização, para as quais novas amostras fúngicas foram isoladas de uma lesão ou quando houve resposta terapêutica sem confirmação laboratorial. Reinfecção clínica foi definida como o aparecimento de novas lesões associadas a outra exposição ao *Sporothrix sp.* após a cura, que não estão anatomicamente relacionadas às lesões anteriores.

Foram utilizados o itraconazol (100 a 400 mg/dia), a terbinafina (250 a 500 mg) e solução de iodeto de potássio (posologia não informada). Anfotericina B (posologia não informada) foi utilizada nas formas osteoarticular, meníngea e pulmonar, dependendo da gravidade, e nas formas cutâneas que não responderam ao tratamento oral.

A duração mediana do tratamento e sua variação para as diferentes formas clínicas: linfocutânea: 3,9 (variação: 1 a 26,1) meses; cutânea fixa: 3,5 (variação: 0,7 a 54,7) meses; cutânea disseminada: 4,5 (variação: 0,7 a 25,2) meses; forma disseminada: 23 (variação: 3,3 a 55,7) meses; forma extracutânea unifocal: 7 (variação: 3 a 13,5) meses; e forma extracutânea contígua: 23 (intervalo: 3,6 a 19,6) meses.

Quadro 6. Características dos estudos incluídos no PTC.

Autor/ Ano	Delineamento do estudo	Local	Agente patógeno	Participantes incluídos	População	Intervenção/ Comparador	Duração do estudo
Chapman et al., 2004 (12)	Estudo randomizado multicêntrico duplo-cego e de grupos paralelos	Brasil, Colômbia, Estados Unidos da América e Peru	<i>S. schenckii</i>	63 pacientes	Pacientes com esporotricose cutânea ou linfocutânea, entre 13 e 85 anos, que apresentassem evidências histopatológicas da doença. Critérios de exclusão: pacientes com amostras negativas para <i>S. schenckii</i> , níveis elevados de creatinina sérica e de enzimas hepáticas, infecção por HIV, uso de rifampicina ou bloqueadores H2, gravidez, lactação, ou tratamento com outro antifúngico sistêmico por mais de 4 dias. O uso de antifúngicos tópicos para tinea pedis e candidose mucocutânea foi permitido.	Intervenção: Terbinafina 250 mg 2x/d Terbinafina 500 mg 2x/d Comparador: Nenhum	24 semanas (6 meses)
Gomes et al., 2023 (13)	Estudo de coorte retrospectivo	Rio de Janeiro, Brasil	<i>Sporothrix spp.</i>	911 pacientes	Pacientes com idade ≥ 60 anos, diagnosticados entre 1999 e 2020, com esporotricose comprovada por cultura em qualquer espécime clínico. Critérios de exclusão: ausência de dados clínicos que permitissem uma avaliação clínica e uma resposta terapêutica adequada.	Itraconazol: 100 a 400 mg/d Terbinafina: 250 a 500 mg/dia Solução de iodeto (posologia não informada) Anfotericina (posologia não informada)	21 anos

6.3. SÍNTESE DOS RESULTADOS

DESFECHOS DE EFICÁCIA:

Cura clínica

De acordo com Chapman et al., (2004)(12), a cura clínica foi significativamente maior em pacientes tratados com 1000 mg/dia de terbinafina em comparação com aqueles tratados com 500 mg/dia de terbinafina (87% vs. 52%, respectivamente; $P = 0,004$).

Na coorte de Gomes et al., (2023)(13), a cura clínica foi alcançada em 87,3% dos casos ($n = 795/911$). Um total de 858 pacientes foram tratados com antifúngicos orais: itraconazol (696 pacientes, 81,1%), terbinafina (195 pacientes, 22,7%) e solução de iodeto de potássio (5 pacientes, 0,6%). O itraconazol foi administrado em doses de 100 mg/dia para 548 pacientes (78,7%), 200 mg/dia para 112 pacientes (16,0%), 300 mg/dia para 1 paciente (0,1%) e 400 mg/dia para 24 pacientes (3,4%). A terbinafina foi administrada em doses de 250 mg/dia para 183 pacientes (93,8%) e 500 mg/dia para 10 pacientes (5,1%). Anfotericina B foi utilizada em oito casos (0,9%) para tratar manifestações osteoarticulares e um caso linfocutâneo.

Os achados sobre cura clínica devem ser interpretados com cautela, pois os estudos disponíveis não avaliaram diretamente pacientes com esporotricose em segunda linha por falha terapêutica, intolerância ou contraindicação ao itraconazol. Além disso, Chapman et al. (2004) comparou duas doses de terbinafina, sem comparador ativo externo, e Gomes et al. (2023) descreveu resultados de uma coorte tratada com diferentes antifúngicos, sem estimativa isolada do efeito da terbinafina.

Recidiva

Não houve casos de recidiva após 24 semanas de acompanhamento no grupo de 1000 mg/dia de terbinafina, em comparação com seis recidivas no grupo de 500 mg/dia de terbinafina(12).

Segundo Gomes et al., (2023) (13) a recorrência da esporotricose ocorreu em 16 (1,8%) casos, após uma mediana de 4,8 (variação de 1,1 a 19,1) meses após a descontinuação do antifúngico.

DESFECHOS DE SEGURANÇA:

Eventos adversos

Segundo Chapman et al., (2004)(12), 35,7% ($n = 10/28$) dos pacientes que receberam 500 mg/dia de terbinafina apresentaram pelo menos um evento adverso (EA) relacionado ao tratamento, enquanto 48,6% ($n = 17/35$) dos pacientes tratados com 1000 mg/dia de terbinafina apresentaram pelo menos um EA. A maioria dos EAs foi leve ou moderado, típicos para a classe de medicamento, e relacionados aos sistemas gastrointestinal e nervoso central. Alguns pacientes necessitaram de redução/interrupção da dose devido a EAs não relacionados a terbinafina. Houve duas descontinuações no grupo de 1000 mg/dia de terbinafina devido a EAs graves relacionados ao medicamento:

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

hemorragia gastrointestinal e dor abdominal progressiva. Não houve óbitos durante o estudo.

No estudo de Gomes et al., (2023)(13), EAs relacionados aos antifúngicos orais ocorreram em 12,1% (104/858) dos pacientes. Os EAs mais frequentes foram náusea/vômito (n = 33, 31,7%), dor abdominal (n = 23, 22,1%) e cefaleia (n = 12, 11,5%), todos considerados leves e que não requerem suspensão. Não foram apresentados dados de EAs para cada antifúngico em separado.

6.4.Avaliação do risco de viés

O estudo de Chapman et al. (2004)(12) foi classificado como de alto risco de viés pelo instrumento ROB 2, principalmente pela insuficiente descrição do processo de randomização e da ocultação da alocação, associada à presença de desequilíbrio basal relevante entre os grupos quanto ao tamanho das lesões. Adicionalmente, foram observadas perdas de seguimento e uso de imputação por última observação carregada adiante, o que contribui para aumentar a incerteza dos resultados.

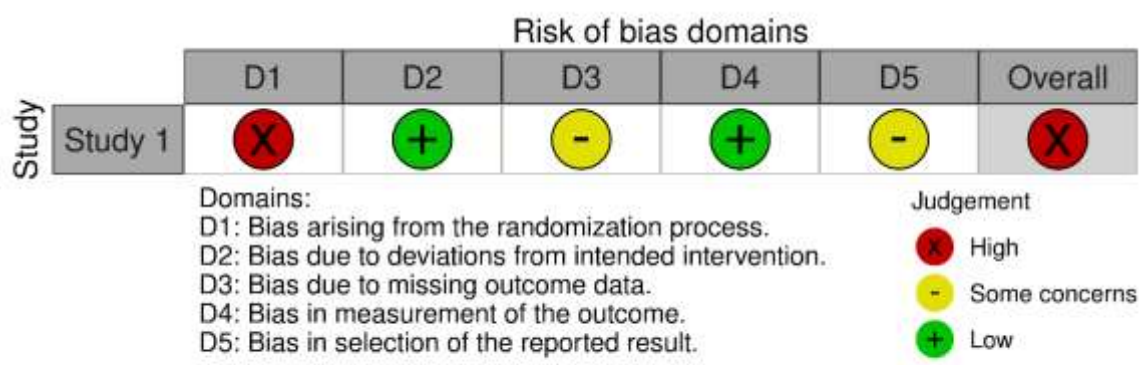


Figura 2. Risco de viés Chapman et al., (2004)

O estudo de Gomes et al. (2023) foi classificado como de risco crítico de viés pelo ROBINS-I, principalmente em razão do importante potencial de confundimento por indicação, da seleção não randomizada dos participantes e da heterogeneidade dos esquemas terapêuticos e co-intervenções, o que limita a interpretação causal dos resultados comparativos relacionados à terbinafina.

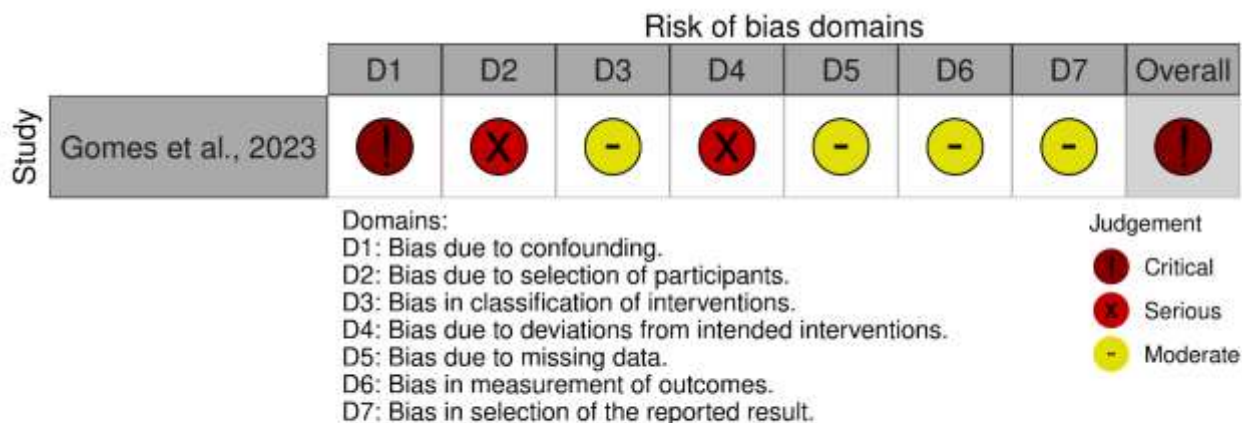


Figura 3. Risco de viés Gomes et al. (2023)

7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

7.1 Avaliação econômica

Não foi possível realizar a avaliação econômica do cloridrato de terbinafina para o tratamento da esporotricose humana, em segunda linha, nos casos de falha terapêutica ou contraindicação ao itraconazol, em razão da ausência de evidências clínicas adequadas para a população-alvo definida na pergunta de pesquisa. Embora tenha sido conduzida busca sistemática da literatura, nenhum estudo atendeu integralmente aos critérios de elegibilidade estabelecidos, especialmente no que se refere à inclusão de pacientes refratários ao uso de itraconazol ou com contraindicação a esse medicamento.

A inexistência de estudos clínicos compatíveis com o cenário de uso de interesse inviabiliza a obtenção de parâmetros fundamentais para a modelagem econômica, tais como efetividade comparativa, taxas de resposta ao tratamento, probabilidade de falha terapêutica, ocorrência de eventos adversos e desfechos clínicos relevantes na população avaliada. Sem esses dados, não é possível estimar, de forma robusta e válida, os custos e os efeitos associados à tecnologia, tampouco calcular medidas-síntese como razão de custo-efetividade incremental.

Adicionalmente, a utilização de evidências indiretas, oriundas de populações distintas ou de contextos terapêuticos não equivalentes, poderia comprometer a validade interna e externa da análise, aumentando substancialmente o grau de incerteza dos resultados e limitando sua aplicabilidade para a tomada de decisão no contexto do Sistema Único de Saúde. Dessa forma, a realização de uma avaliação econômica, nas condições atualmente disponíveis, não seria metodologicamente apropriada nem suficientemente informativa para subsidiar recomendações consistentes.

7.2 Impacto orçamentário

Foi realizada uma análise para simular o impacto orçamentário da incorporação do cloridrato de terbinafina para tratamento da esporotricose humana, em segunda linha, na falha ou contraindicação ao itraconazol no Sistema Único de Saúde (SUS) (**Figura 4**). Nesses casos, quando graves, o SUS disponibiliza o Complexo Lipídico de anfotericina B, que pode ser administrado em regime de hospital-dia, com infusões de duas a três vezes por semana, conforme avaliação clínica. No **Quadro 7** estão descritas as principais características dessa análise.

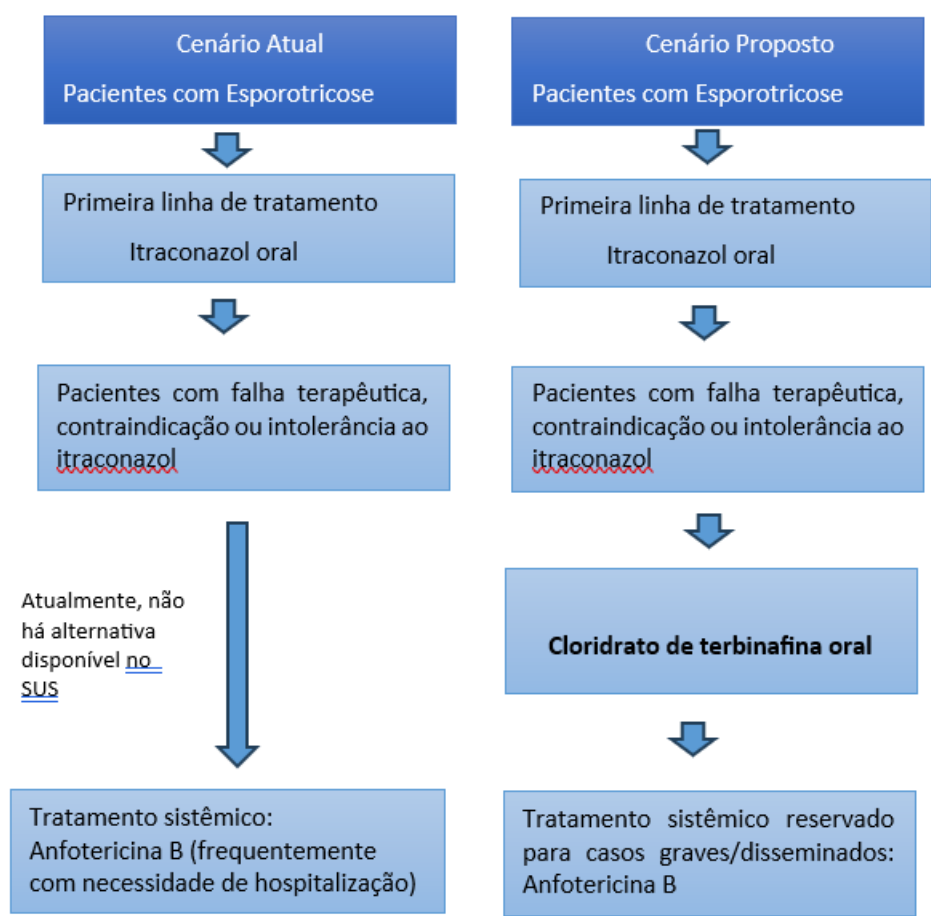


Figura 4. Modelo do Impacto orçamentário

Quadro 7. Características da análise de impacto orçamentário

Antecedentes e objetivos	Falha de tratamento ou contraindicação ao itraconazol
Intervenção	Cloridrato de terbinafina 250mg - comprimido
População-alvo	Pacientes diagnosticados com esporotricose linfocutânea ou cutânea fixa, que apresentem contraindicação ao uso do itraconazol considerado de primeira linha para o agravo em questão, seja por intolerância, reação de hipersensibilidade, interação medicamentosa, eventos adversos graves ou refratariedade ao tratamento.

Perspectiva de análise	SUS
Comparadores	Não há comparador incorporado no SUS
Horizonte temporal	5 anos
Estimativa de custos	Custos diretos
Moeda	Real
Análise de sensibilidade	Univariada

7.2.1 Métodos

7.2.1.1 Perspectiva

A análise de impacto orçamentário adotou a perspectiva do SUS, por ser o detentor do orçamento em âmbito federal, conforme recomendado pela diretriz metodológica de análise de impacto orçamentário do Ministério da Saúde.

7.2.1.2 Horizonte temporal

O horizonte temporal adotado para a análise de impacto orçamentário foi de cinco anos, conforme recomendado para avaliações de incorporação de tecnologias no âmbito do Ministério da Saúde. Esse período permite capturar a evolução da adoção da tecnologia, bem como possíveis variações na demanda decorrentes da ampliação da vigilância epidemiológica da Esporotricose no país

7.2.1.3 População elegível

A estimativa do número de casos de Esporotricose no Brasil apresenta elevada incerteza, uma vez que a doença passou a ser de notificação compulsória nacional apenas em 2026 e não há dados oficiais consolidados de incidência ou prevalência conforme NOTA TÉCNICA Nº 20/2025-CGTM/DATHI/SVSA/MS (1).

Conforme descrito na Nota Técnica nº 1/2025-CGTM/DATHI/SVSA/MS, os dados disponíveis no país são provenientes, dos casos notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), consolidados em bases próprias e, mais recentemente, no e-SUS/SINAN (2).

Considerando esse banco de dados, foram registrados 8.948 casos em 2023 e 10.352 casos em 2024 e 8.665 em 2025, evidenciando elevada carga da doença no país. Considerando que os dados de 2026 estão disponíveis apenas até abril e que o ano de 2025 pode estar sujeito a atualizações em decorrência do encerramento e qualificação das notificações, optou-se por utilizar a média dos anos completos de 2023 e 2024, resultando em uma estimativa de 9.650 casos anuais.

Em consonância com a indicação proposta para incorporação, considerou-se como população elegível os pacientes com falha terapêutica, intolerância ou contraindicação ao itraconazol. Na ausência de estimativas nacionais específicas para essa população, adotou-se, de forma conservadora, o pressuposto de que 10% dos casos necessitariam de tratamento de segunda linha com terbinafina, correspondendo a uma população elegível estimada de 965 pacientes por ano.

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

Quadro 8. Número de casos de esporotricose humana registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN/e-SUS SINAN), segundo ano de notificação, Brasil, 2019 a abril de 2026.

Diagnóstico	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026*
Esporotricose	3.035	2.832	3.717	6.120	8.948	10.352	8.665	3.048

Fonte: Coordenação-Geral de Vigilância das Micoses Endêmicas (CGTM/DATHI/SVSA/MS). Dados provenientes do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), consolidados em bases próprias e, mais recentemente, no e-SUS/SINAN.

Para estimativa da população elegível ao tratamento com Cloridrato de terbinafina em segunda linha, foi considerada a proporção de pacientes que apresentam falha terapêutica, contraindicação ou intolerância ao itraconazol, tratamento de primeira escolha para a esporotricose.

Não existem estimativas nacionais consolidadas sobre a taxa de falha terapêutica ao itraconazol. No entanto, evidências provenientes de estudos clínicos e dados de centros de referência indicam taxas de resposta em torno de 90%, sugerindo que aproximadamente 10% dos pacientes necessitam de terapias alternativas. Adicionalmente, dados do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas da Fiocruz, descritos na Nota Técnica do Ministério da Saúde, indicam que cerca de 10% dos casos são tratados com terbinafina, sendo este valor adotado como proxy para a proporção de pacientes elegíveis à segunda linha terapêutica(9,15). Considerando a tendência de aumento da esporotricose no Brasil e a ampliação da vigilância epidemiológica, especialmente após sua inclusão como agravo de notificação compulsória nacional a partir de 2026, foi adotada uma taxa de crescimento anual de casos ao longo do horizonte temporal de cinco anos. A utilização de crescimento baseado apenas na variação populacional não foi considerada adequada, uma vez que a dinâmica da doença está mais relacionada a fatores epidemiológicos e à sensibilidade da vigilância do que ao crescimento demográfico.

Dessa forma, foi aplicada uma taxa de crescimento anual de 5% nos três primeiros anos e de 10% nos últimos dois anos considerando que haverá mais notificações registradas permitindo estimar a evolução do número de casos ao longo do tempo e evitar a subestimação do impacto orçamentário conforme descrito no quadro 9

Quadro 9. População elegível- cenário base

Ano	2027	2028	2029	2030	2031
Casos de esporotricose humana	10. 133	10.640	11.172	12.289	13.518
Casos com falha ou contraindicação de itraconazol (10%)	1.014	1.064	1.118	1.229	1.352

O cenário base (Quadro 12) considerou a média dos anos mais recentes (2023–2024), refletindo a tendência atual de crescimento da doença. Para este cenário, foi aplicada a proporção de 10% para estimativa da população elegível, resultando em aproximadamente 1014 pacientes no cenário base.

Estimativa de recursos e custos

O tratamento da esporotricose no Brasil segue protocolos estabelecidos pelo Ministério da Saúde e pela Sociedade Brasileira de Dermatologia. O antifúngico de primeira escolha para as formas cutâneas e linfocutâneas é o itraconazol, administrado por via oral por um período que pode variar entre 3 e 6 meses(9). A duração do tratamento com cloridrato de terbinafina foi considerada em seis meses (180 dias), conforme descrito na NOTA TÉCNICA Nº 1/2025-CGTM/DATHI/SVSA/MS, que indica período de tratamento semelhante ao itraconazol (4 a 6 meses). A adoção do limite superior do intervalo busca evitar a subestimação dos custos na análise de impacto orçamentário mantendo uma análise mais conservadora.

Quadro 10. Esquema terapêutico da esporotricose, adaptado da Nota Técnica nº 1/2025-CGTM/DATHI/SVSA/MS e do Guia de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.

Situação clínica	Tratamento de escolha	Dose recomendada	Duração do tratamento	Observações
Formas cutânea fixa e linfocutânea	Itraconazol	100–200 mg/dia VO	3–6 meses (podendo prolongar)	Primeira linha no SUS
Formas cutâneas extensas ou refratárias	Itraconazol	200–400 mg/dia VO	Até resposta clínica	Avaliar adesão e níveis séricos
Contraindicação, intolerância ou falha ao itraconazol	Terbinafina	250–1.000 mg/dia VO	4–6 meses	Alternativa terapêutica (proposta de incorporação)
Alternativa em formas cutâneas	Iodeto de potássio (SSKI)	Dose progressiva (gotas VO)	3–6 meses	Não padronizado no SUS
Formas graves/disseminadas	Anfotericina B	Dose conforme formulação	Até estabilização clínica	Uso hospitalar
Terapia de manutenção (após anfotericina B)	Itraconazol	200 mg/dia VO	Meses a 1 ano	Evita recaídas

Dados de custos

O custo do tratamento com Cloridrato de terbinafina foi estimado com base no preço unitário obtido no Banco de Preços em Saúde, consultado em 20 de maio de 2026, considerando o valor de R\$ 1,66 por comprimido de 250 mg, correspondente ao menor valor de compra pública realizada em 19/07/2024 no período de 01/2024 a 05/2026.

Considerando a posologia de 250 mg ao dia, o custo mensal por paciente é de R\$ 49,80. Para um ciclo completo de tratamento de seis meses (180 dias), o custo total por paciente é de R\$ 298,80. Para fins desta análise, foi considerado um único ciclo de tratamento por paciente, não sendo incluídos custos adicionais relacionados a monitoramento, exames ou manejo de eventos adversos.

7.2.1.4 Participação de mercado

A tecnologia avaliada será utilizada como alternativa terapêutica em pacientes com esporotricose que apresentem falha terapêutica, contraindicação ou intolerância ao itraconazol. Considerando que não há, atualmente, alternativa terapêutica oral padronizada no Sistema Único de Saúde para esse grupo específico de pacientes, assumiu-se que o cloridrato de terbinafina terá participação de mercado de 100% na população elegível ao longo do horizonte temporal analisado. Essa abordagem reflete a ausência de substitutos diretos incorporados no SUS para essa indicação específica.

7.2.1.5 Análise de sensibilidade

Considerando as incertezas relacionadas aos parâmetros utilizados na análise, foi conduzida análise de sensibilidade univariada, variando os principais parâmetros determinantes do impacto orçamentário.

Foram avaliadas variações nos seguintes parâmetros:

- Taxa de pacientes elegíveis: 15%

7.2.1.6 RESULTADOS

O impacto orçamentário da incorporação do cloridrato de terbinafina para tratamento da esporotricose em segunda linha foi estimado considerando horizonte temporal de cinco anos, sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde. No cenário base, com estimativa inicial de 1.014 casos anuais com falha ou contraindicação ao itraconazol e crescimento de 5% nos três primeiros anos e 10% nos últimos dois anos, o impacto orçamentário total foi de R\$ 1.726.167,60 no período analisado (quadro 12). Considerando uma população elegível de 15% o impacto orçamentário em cinco anos foi de R\$ 2.588.803,20 (quadro 13).

Quadro 12. Impacto orçamentário em cinco anos com difusão de 100% da terbinafina

	2027	2028	2029	2030	2031
Cenário principal - intervenção					
População estimada	1.014	1.064	1.118	1.229	1.352
Market share	100%	100%	100%	100%	100%
Custo/paciente/ano	R\$ 298,80	R\$ 298,80	R\$ 298,80	R\$ 298,80	R\$ 298,80
Impacto orçamentário principal	R\$ 302.983,20	R\$ 317.923,20	R\$ 334.058,40	R\$ 367.225,20	R\$ 403.977,60

Quadro 13. Impacto orçamentário com população elegível de 15% com difusão de 100% da terbinafina

	2027	2028	2029	2030	2031
Cenário principal - intervenção					
População estimada	1520	1596	1676	1844	2028
Market share	100%	100%	100%	100%	100%
Custo/paciente/ano	R\$ 298,80	R\$ 298,80	R\$ 298,80	R\$ 298,80	R\$ 298,80
Impacto orçamentário principal	R\$ 454.176,00	R\$ 476.884,80	R\$ 500.788,80	R\$ 550.987,20	R\$ 605.966,40

A análise demonstrou que o impacto orçamentário é mais sensível às variações no número de casos estimados e na proporção de pacientes elegíveis para o tratamento de segunda linha, refletindo a incerteza epidemiológica associada à esporotricose no Brasil. O preço do medicamento, refletiu o baixo custo unitário do tratamento com Cloridrato de terbinafina. Esses resultados evidenciam que as principais incertezas da análise estão relacionadas à magnitude da doença no país, e não ao custo da tecnologia avaliada.

8. RECOMENDAÇÃO DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS

Foram realizadas buscas nas agências internacionais de ATS, Canada's Drug Agency (CDA-AMC) do Canadá, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido, Scottish Medicines Consortium (SMC) da Escócia e Therapeutic Goods Administration (TGA) da Austrália, entre os dias 25 e 27 de fevereiro de 2025. Não foram identificadas avaliações nessas agências para o cloridrato de terbinafina para tratamento da esporotricose.

Como informação complementar, foram identificadas diretrizes clínicas e recomendações de sociedades científicas que mencionam alternativas terapêuticas para o manejo da esporotricose, incluindo a terbinafina em situações específicas. A diretriz da *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), publicada em 2007, recomenda itraconazol como tratamento de primeira linha para as formas cutânea e linfocutânea da esporotricose e cita, para pacientes que não respondem ao itraconazol, alternativas como aumento da dose de itraconazol, uso de terbinafina 500 mg por via oral duas vezes ao dia ou solução saturada de iodeto de potássio. A diretriz global da *European Confederation of Medical Mycology* (ECMM), em cooperação com a *International Society for Human and Animal Mycology* (ISHAM), inclui a esporotricose entre as micoses endêmicas contempladas e apresenta orientações práticas para diagnóstico e manejo clínico dessas infecções. No Brasil, a recomendação da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) atualiza o manejo clínico, diagnóstico e terapêutico da esporotricose humana, considerando a expansão da epidemia zoonótica por *Sporothrix brasiliensis*, e apresenta recomendações terapêuticas para diferentes formas clínicas da doença. No contexto terapêutico nacional, o itraconazol permanece como principal opção para as formas cutânea e linfocutânea, enquanto a terbinafina é descrita como alternativa em situações específicas, especialmente quando há contraindicação, intolerância ou falha ao itraconazol.

9. MONITORAMENTO DE HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, realizaram-se buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados ClinicalTrials.gov, Cortellis™ e base de ensaios clínicos da Anvisa, a fim de se localizar medicamentos potenciais para o tratamento de pacientes diagnosticados com esporotricose humana, em segunda linha, na falha ou contraindicação ao itraconazol. A busca foi realizada em 04 de fevereiro de 2025, utilizando-se as seguintes estratégias de busca:

- (1) Anvisa Ensaios Clínicos: B42 (Esporotricose), B420 (Esporotricose pulmonar), B421 (Esporotricose linfocutânea), B427 (Esporotricose disseminada), B428 (Outras formas de esporotricose), B429 (Esporotricose não especificada); fases de estudo 2,3,4 (1)
- (2) ClinicalTrials: (*sporotrichosis*) OR (*sporothrix infections*) | Not yet recruiting, Recruiting, Active, not recruiting, Completed, Enrolling by invitation studies | Phase: 2, 3, 4 | Study completion on or after 01/01/2020 (2)
- (3) Cortellis: Current Development Status (Indication (Sporothrix infection) Status (Launched or Registered or Pre-registration or Phase 3 Clinical or Phase 2 Clinical)) (3)

Foram considerados estudos clínicos de fases 2, 3 ou 4 nas bases de ensaios clínicos que testaram ou estão testando os medicamentos resultantes da busca supracitada. Foram consideradas tecnologias com registro para a indicação clínica nos últimos 5 (cinco) anos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), *European Medicines Agency* (EMA) ou *U.S. Food and Drug Administration* (FDA). Os dados da situação regulatória das tecnologias foram consultados nos sítios eletrônicos das referidas agências sanitárias (4, 5, 6).

Assim, no horizonte considerado nesta análise, não foram detectaram-se tecnologias para compor o esquema terapêutico de pacientes diagnosticados com esporotricose humana, em segunda linha, na falha ou contraindicação ao itraconazol.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências clínicas apresentadas neste parecer sobre eficácia e segurança do uso da terbinafina no tratamento de esporotricose não estão referidas ao uso do medicamento como segunda linha de tratamento, por falha ou contraindicação ao itraconazol, conforme a pergunta de pesquisa. Todavia, no intuito de apresentar alguma evidência sobre o uso do medicamento na população de estudo, foram incluídos dois estudos que cumpriram com os outros critérios de elegibilidade.

Os dados do estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego e de grupos paralelos sugerem que a terbinafina apresentou resultados dose-dependente ao longo do estudo e ao final do acompanhamento. A taxa de cura foi significativamente maior em pacientes tratados com 1000 mg/dia em comparação com aqueles tratados com 500 mg/dia (87% vs. 52%, respectivamente; $P = 0,004$). Não houve casos de recidiva após 24 semanas de acompanhamento no grupo de 1000 mg/dia, em comparação com seis recidivas no grupo de 500 mg/dia. A terbinafina foi bem tolerada e a frequência de eventos adversos relacionados ao medicamento foi ligeiramente maior no grupo de tratamento com 1000 mg/dia. Uma importante limitação verificada foi a ausência de comparador.

Na coorte de pacientes idosos com esporotricose, a cura clínica foi alcançada em 87,3% dos casos. Itraconazol foi utilizado em 81,1% dos pacientes, enquanto terbinafina foi utilizada em 22,7% dos casos, geralmente em baixas

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

doses.

O cloridrato de terbinafina em comprimidos de 250 mg tem registro vigente na ANVISA, com indicação aprovada para onicomicose (infecção fúngica da unha) causada por fungos dermatófitos; infecções fúngicas da pele; e infecções cutâneas causadas por leveduras do gênero *Candida*. Não existe registro na ANVISA para a indicação de esporotricose.

Desse modo, conclui-se que atualmente não há evidências científicas que justifiquem a incorporação do medicamento terbinafina no tratamento da esporotricose, em segunda linha, por falha ou contraindicação ao itraconazol; uma vez que é necessário que o medicamento apresente evidências robustas de eficácia, efetividade e segurança.

Os resultados demonstram que a incorporação da tecnologia está associada a baixo impacto orçamentário, mesmo quando considerados cenários de maior magnitude da doença. Esse resultado é explicado principalmente pelo reduzido custo unitário do medicamento e pelo tamanho limitado da população elegível.

Adicionalmente, a análise considerou a tendência de aumento da doença no país e a ampliação da vigilância epidemiológica, especialmente após a inclusão da esporotricose como agravo de notificação compulsória nacional, o que pode resultar em maior detecção de casos ao longo do tempo.

As análises de sensibilidade indicaram que o impacto orçamentário é mais influenciado pela incerteza relacionada ao número de casos e à proporção de pacientes elegíveis do que pelo custo da tecnologia, reforçando que a principal limitação da análise está associada à ausência de dados epidemiológicos nacionais consolidados.

Entre as limitações do modelo, está que a análise considerou apenas custos diretos relacionados à aquisição do medicamento, não incluindo custos com diagnóstico, monitoramento ou manejo de eventos adversos. Também foi assumido um único ciclo de tratamento por paciente e adesão completa à terapia, o que pode não ocorrer na prática clínica. Apesar dessas limitações, os resultados apresentados são consistentes com o cenário atual de incerteza epidemiológica e indicam que a incorporação do cloridrato de terbinafina representa uma alternativa terapêutica potencialmente relevante, com impacto financeiro limitado e potencial benefício clínico para pacientes sem opções terapêuticas adequadas no SUS.

11. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 69/2026 foi aberta de 15/7/2026 a 27/7/2026 e não houve inscrições. Para este tema, considerando que não houve tempo hábil, a Secretaria-Executiva da Conitec não realizou busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento. Assim, não houve participação.

12. DISCUSSÃO DO COMITÊ DE MEDICAMENTOS NA APRECIÇÃO INICIAL

Os membros do Comitê discutiram as limitações das evidências disponíveis, a necessidade de uma alternativa terapêutica oral no SUS e a relevância epidemiológica da esporotricose no Brasil. Os membros do Comitê reconheceram que os estudos incluídos não avaliaram diretamente a terbinafina na população definida pela pergunta de pesquisa, isto é, pacientes com falha terapêutica, intolerância ou contraindicação ao itraconazol. Também foram ressaltadas as limitações metodológicas dos estudos de Chapman et al. e Gomes et al., classificados, respectivamente, como de alto e crítico risco de viés. Apesar dessas limitações, os membros consideraram que as taxas de cura clínica observadas, associadas à baixa frequência de cura espontânea relatada pelos especialistas, demonstra a atividade terapêutica da terbinafina. Ponderou-se que as evidências e experiências apresentadas sustentavam melhor o uso da terbinafina nos casos de contraindicação, intolerância ou impossibilidade de utilização do itraconazol. Para o subgrupo com falha terapêutica ao itraconazol, contudo, se considerou que não haviam sido apresentados dados específicos que demonstrassem a efetividade da terbinafina. Dessa forma, parte do Comitê se manifestou favoravelmente à incorporação para os casos de contraindicação ou impossibilidade de uso do itraconazol e desfavoravelmente, naquele momento, para os casos de falha terapêutica. Outra parte do Comitê pediu registro dessa incerteza para que fosse abordada durante a consulta pública, sem impedir o encaminhamento da proposta. Também foi solicitada a possibilidade de obtenção dos resultados desagregados da coorte de Gomes et al., de modo a identificar os desfechos específicos dos pacientes tratados com terbinafina. Os membros sugeriram que o grupo elaborador buscasse essas informações junto aos autores e apresentasse, no retorno da consulta pública, dados adicionais sobre a efetividade da tecnologia após falha ao itraconazol. Em relação aos aspectos econômicos e assistenciais, os membros consideraram o baixo custo do tratamento com terbinafina, o impacto orçamentário estimado como aceitável. Ressaltou-se que a ausência de alternativa oral incorporada pode levar os pacientes a adquirir o medicamento com recursos próprios ou permanecer sem opção terapêutica adequada, especialmente em populações socialmente vulneráveis.

13. RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 154ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada em 05 de agosto de 2026, deliberaram, por maioria simples que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública, com recomendação preliminar favorável à incorporação do cloridrato de terbinafina para o tratamento da esporotricose humana em segunda linha, nos casos de falha terapêutica, intolerância ou contraindicação ao itraconazol, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). O Comitê considerou que as taxas de cura, a atividade terapêutica da terbinafina, sua relevância como alternativa oral e a ausência de opção terapêutica para pacientes que não podem utilizar itraconazol justificavam a recomendação, apesar das limitações das evidências. Também foram considerados o baixo

custo do tratamento e o impacto orçamentário aceitável, mantendo-se a incerteza quanto à efetividade após falha terapêutica ao itraconazol.

14. REFERÊNCIAS

1. Queiroz-Telles F, Bonifaz A, Cognialli R, Lustosa BPR, Vicente VA, Ramírez-Marín HA. Sporotrichosis in Children: Case series and Narrative Review. *Curr Fungal Infect Rep*. 2022;16(2):33–46. doi:10.1007/s12281-022-00429-x PubMed PMID: 35284035; PubMed Central PMCID: PMC8902271.
2. Gomes R da SR, do Valle ACF, Freitas DFS, de Macedo PM, Oliveira R de VC, Almeida-Paes R, et al. Sporotrichosis in Older Adults: A Cohort Study of 911 Patients from a Hyperendemic Area of Zoonotic Transmission in Rio de Janeiro, Brazil. *J Fungi (Basel)*. 30 de julho de 2023;9(8):804. doi:10.3390/jof9080804 PubMed PMID: 37623575; PubMed Central PMCID: PMC10455193.
3. Schapiro S, Pulciano N, Galindo-Ramirez J, Rau N, Tuells J, Agudelo Higueta NI, et al. Epidemiology and Outcomes of Sporotrichosis: A Descriptive Real-World Analysis From a Global Cohort. *Mycoses*. fevereiro de 2026;69(2):e70152. doi:10.1111/myc.70152 PubMed PMID: 41732997; PubMed Central PMCID: PMC12930329.
4. Schapiro S, Pulciano N, Galindo-Ramirez J, Rau N, Tuells J, Agudelo Higueta NI, et al. Epidemiology and Outcomes of Sporotrichosis: A Descriptive Real-World Analysis From a Global Cohort. *Mycoses*. fevereiro de 2026;69(2):e70152. doi:10.1111/myc.70152 PubMed PMID: 41732997; PubMed Central PMCID: PMC12930329.
5. Orofino-Costa R, Freitas DFS, Bernardes-Engemann AR, Rodrigues AM, Talhari C, Ferraz CE, et al. Human sporotrichosis: recommendations from the Brazilian Society of Dermatology for the clinical, diagnostic and therapeutic management. *An Bras Dermatol*. 2022;97:757–77. doi:https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.07.001
6. Rodrigues AM, Gonçalves SS, de Carvalho JA, Borba-Santos LP, Rozental S, Camargo ZP de. Current Progress on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Sporotrichosis and Their Future Trends. *Journal of Fungi*. agosto de 2022;8(8):776. doi:10.3390/jof8080776
7. Tirado-Sánchez A, Bonifaz A. Nodular Lymphangitis (Sporotrichoid Lymphocutaneous Infections). Clues to Differential Diagnosis. *J Fungi (Basel)*. 9 de maio de 2018;4(2):56. doi:10.3390/jof4020056 PubMed PMID: 29747448; PubMed Central PMCID: PMC6023502.
8. Departamento de HIV, Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis [Internet]. [citado 22 de maio de 2026]. Profissionais da Saúde alertam para o aumento do número de casos de esporotricose no Brasil. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/noticias/2024/julho/profissionais-da-saude-alertam-para-o-aumento-do-numero-de-casos-de-esporotricose-no-brasil>
9. Nota Técnica nº 20/2025-CGTM/DATHI/SVSA/MS — Ministério da Saúde [Internet]. [citado 22 de maio de 2026]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2025/nota-tecnica-no-20-2025-cgtm-dathi-svsa-ms.pdf/view>

10. Orofino-Costa R, Freitas DFS, Bernardes-Engemann AR, Rodrigues AM, Talhari C, Ferraz CE, et al. Human sporotrichosis: recommendations from the Brazilian Society of Dermatology for the clinical, diagnostic and therapeutic management. *An Bras Dermatol*. 2022;97:757–77. doi:<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.07.001>
11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 29 de março de 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71 PubMed PMID: 33782057.
12. Chapman SW, Pappas P, Kauffmann C, Smith EB, Dietze R, Tiraboschi-Foss N, et al. Comparative evaluation of the efficacy and safety of two doses of terbinafine (500 and 1000 mg day⁻¹) in the treatment of cutaneous or lymphocutaneous sporotrichosis. *Mycoses*. 2004;47(1–2):62–8. doi:10.1046/j.1439-0507.2003.00953.x
13. Gomes R da SR, do Valle ACF, Freitas DFS, de Macedo PM, Oliveira R de VC, Almeida-Paes R, et al. Sporotrichosis in Older Adults: A Cohort Study of 911 Patients from a Hyperendemic Area of Zoonotic Transmission in Rio de Janeiro, Brazil. *J Fungi (Basel)*. 30 de julho de 2023;9(8):804. doi:10.3390/jof9080804 PubMed PMID: 37623575; PubMed Central PMCID: PMC10455193.
14. Boletins Epidemiológicos e Notas Técnicas | Sesab [Internet]. [citado 22 de maio de 2026]. Disponível em: <https://www.saude.ba.gov.br/suvisa/boletimsepidemiologicos/>
15. Freitas DFS, de Siqueira Hoagland B, do Valle ACF, Fraga BB, de Barros MB, de Oliveira Schubach A, et al. Sporotrichosis in HIV-infected patients: report of 21 cases of endemic sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil. *Med Mycol*. fevereiro de 2012;50(2):170–8. doi:10.3109/13693786.2011.596288 PubMed PMID: 21859385.
16. Orofino-Costa R, Freitas DFS, Bernardes-Engemann AR, et al. Human sporotrichosis: recommendations from the Brazilian Society of Dermatology for the clinical, diagnostic and therapeutic management. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2022;97(6):757-777. DOI: 10.1016/j.abd.2022.07.001. [anaisdeder...gia.org.br], [anaisdeder...gia.org.br]

Referências do MHT

1. Página Inicial da Anvisa - Anvisa [Internet]. Acessado em fevereiro de 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/ensaiosclinicos/>
2. Página Inicial do ClinicalTrials.gov [Internet]. Acessado em fevereiro de 2025. Disponível em: [https://clinicaltrials.gov/search?cond=\(sporotrichosis\)%20OR%20\(sporothrix%20infections\)&checkSpell=&studyComp=2020-01-01_&aggFilters=phase:3%204%202,status:not%20rec%20act%20com%20enr](https://clinicaltrials.gov/search?cond=(sporotrichosis)%20OR%20(sporothrix%20infections)&checkSpell=&studyComp=2020-01-01_&aggFilters=phase:3%204%202,status:not%20rec%20act%20com%20enr)
3. Clarivate Analytics, Cortellis. “Drug Report” [Internet]. Acessado em fevereiro de 2025. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/home.do>
4. Página Inicial da Anvisa - Anvisa [Internet]. Acessado em fevereiro de 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>
5. Página Inicial da EMA – European Medicines Agency [Internet]. Acessado em fevereiro de 2025. Disponível em <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>
6. Página Inicial da FDA – U.S. Food and Drug Administration. FDA – Approved Drugs [Internet]. Acessado em fevereiro de 2025. Disponível em <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>

Apêndice 1 – Estudo de patentes

PATENTES VIGENTES

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa *Cortellis™* – *Clarivate Analytics*, Espacenet (base de dados do Escritório Europeu de Patentes – EPO), PatentScope (base de dados da Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI); INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial) e Orange Book (base de dados da *Food and Drug Administration* – FDA), a fim de localizar potenciais patentes relacionadas ao produto e a formulação dos medicamentos. A busca foi realizada em 04 de fevereiro de 2025, utilizando as seguintes estratégias de busca:

- (1) Cortellis e Orange book: foi utilizada a palavra-chave: ["\"terbinafine hydrochloride\""]
- (2) Espacenet; PatentScope: número do depósito do documento de patente internacional.
- (3) INPI: número de depósito do documento de patente nacional.

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

Para a tecnologia cloridrato de terbinafina, foram identificados 3 (três) documentos patentários vigentes na base de patentes do INPI, como demonstrado na Tabela 1.

TABELA 1. Patentes vigentes para a tecnologia cloridrato de terbinafina depositadas no INPI.

Número do Depósito no INPI	Título	Titular	Prazo de Validade	Tipo de patente
BR112013020456	Nova composição antifúngica	Moberg Pharma AB (SE)	10/02/2032	Formulação ^(a)
BR112015018798	Composição antifúngica tópica para tratar onocomicose	Polichem S.A. (LU)	23/01/2034	Formulação ^(a)
BR112016028412	Composição farmacêutica para aplicação ungueal, método para a preparação de uma composição farmacêutica e kit	Universidade de Santiago de Compostela (ES)	03/06/2035	Formulação ^(a)

^(a)Formulação - Formulações de compostos existentes, métodos de preparação de formulação, estágios de processamento do composto "bruto" à formulação finalizada, tecnologias relacionadas à modificação da farmacocinética.(Fonte: *Cortellis Intelligence*)

Vale lembrar que, a partir do ato da concessão, se configura o direito exclusivo, que terá sua vigência contada a partir da data do depósito do pedido (art. 40, Lei nº 9.279/1996), e confere ao titular o direito de impedir terceiro, não autorizado por ele, de produzir, usar, colocar à venda, vender, importar, produto objeto de patente ou processo ou

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

produto obtido por processo patenteado, sob pena de sanções civis e penais, de acordo com as prerrogativas e limitações previstas na Lei nº 9.279/1996 (Lei de Propriedade Industrial - LPI) com o disposto no art. 42 da Lei nº 9.279/1996.

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

É sobretudo importante ressaltar nesse contexto que a restrição não se aplica aos atos praticados por terceiros com finalidade experimental, relacionados a estudos ou pesquisas científicas ou tecnológicas, à produção de informações, dados e resultados de testes, visando à obtenção do registro de comercialização, no Brasil ou em outro país, para a exploração e comercialização do produto objeto da patente após a expiração da vigência (incisos II e VII do art. 43 da Lei de Propriedade Industrial – LPI).

Referências

1. CORTELLIS COMPETITIVE INTELLIGENCE. Clarivate Analytics. Thomson Reuters. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/login.do>. Acesso em 07 de fev. de 2025.
2. EPO. European Patent Office. Disponível em https://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en_EP. Acesso em 07 de fev. de 2025.
3. INPI. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Disponível em <https://gru.inpi.gov.br/pePI/servlet/LoginController?action=login>. Acesso em 07 de fev. de 2025.
4. LEI Nº 9.279, DE 14 DE MAIO DE 1996. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm. Acesso em 07 de fev. de 2025.
5. LEI Nº 10.196, DE 14 DE FEVEREIRO DE 2001. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/leis_2001/l10196.htm. Acesso em 07 de fev. de 2025.
6. ORANGE BOOK. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm>. Acesso em 07 de fev. de 2025.
7. WIPO. World Intellectual Property Organization. Disponível em <https://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf>. Acesso em 07 de fev. de 2025.