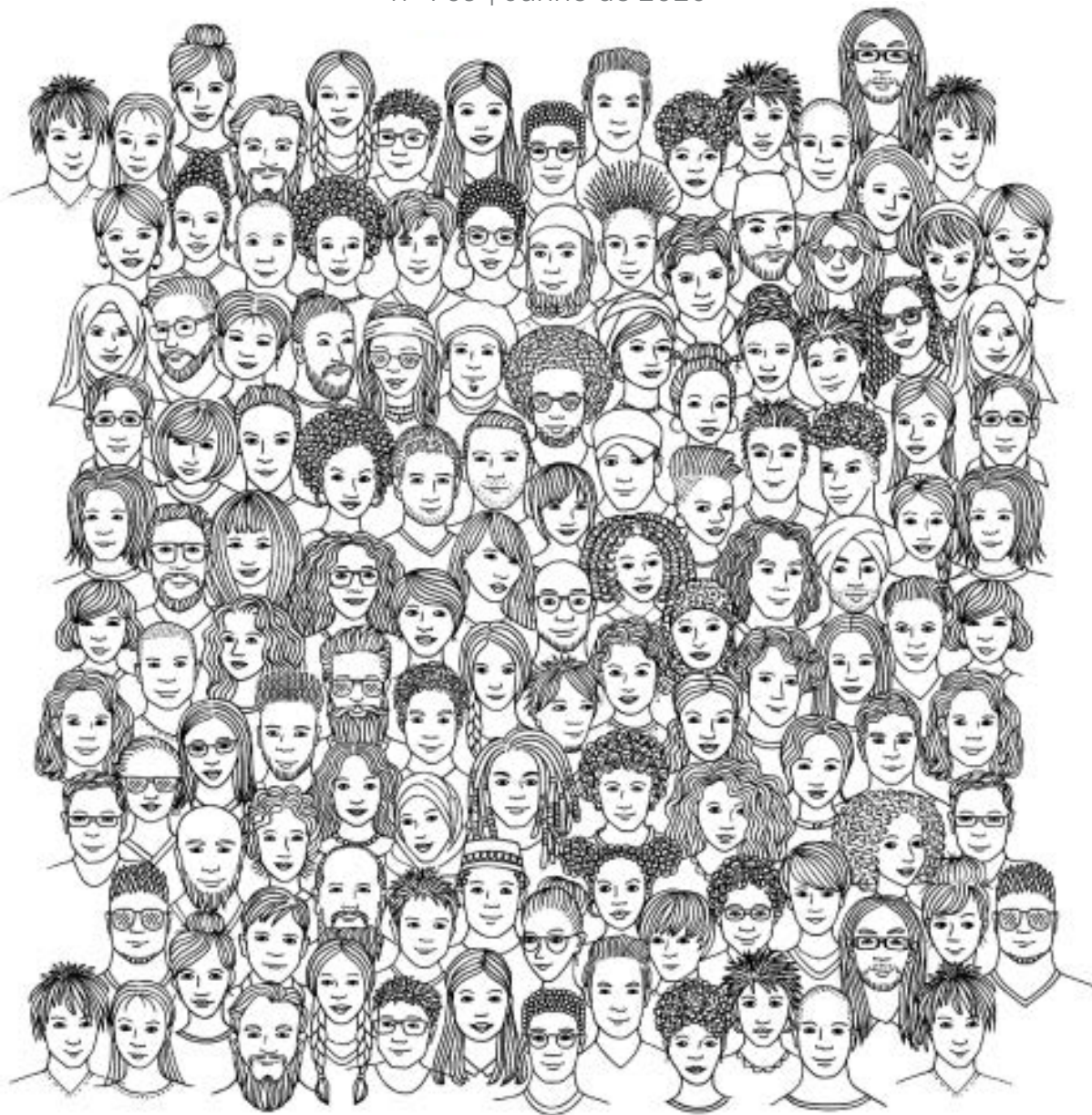




RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

ANFOTERICINA B LIPOSSOMAL ASSOCIADA À MILTEFOSINA

para o tratamento de leishmaniose visceral em pacientes imunocomprometidos

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 do Ministério da Saúde. 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 de Incorporação de Tecnologias – CITEC

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

CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Anna Júlia Medeiros Lopes Garcia

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Laura Mendes Ribeiro

Pedro Henrique Santos Moraes

Layout e diagramação

Patricia Mandetta Gandara

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

Sumário

1. O que é a leishmaniose visceral?	4
2. Como os pacientes imunocomprometidos com leishmaniose visceral são tratados no SUS?...6	6
3. Medicamento analisado: anfotericina B lipossomal associada à miltefosina.....6	6
4. Perspectiva do Paciente.....8	8
5. Discussão da Conitec na apreciação inicial.....8	8
6. Recomendação inicial da Conitec.....8	8
7. Resultado da consulta pública.....9	9
8. Discussão da Conitec na apreciação final.....10	10
9. Recomendação final da Conitec.....10	10
10. Informações sobre o registro da tecnologia na Anvisa.....11	11

ANFOTERICINA B LIPOSSOMAL ASSOCIADA À MILTEFOSINA

para o tratamento de leishmaniose visceral em pacientes imunocomprometidos

O que é a leishmaniose visceral?

A leishmaniose visceral (LV), conhecida popularmente como calazar, é uma doença infecciosa grave que atinge principalmente pessoas em situação de vulnerabilidade e recebe pouca atenção e investimento em saúde. Ela é causada por um parasita chamado *Leishmania* e, no Brasil e nas Américas, o principal responsável pela doença é a *Leishmania infantum*.

A transmissão da LV acontece pela picada de insetos infectados. No Brasil, os principais são o *Lutzomyia longipalpis* e o *Lutzomyia cruzi*, que se multiplicam mais em períodos chuvosos. Quando a pessoa é picada, o parasita entra no organismo e invade as células de defesa. Dentro delas, ele se multiplica e se espalha pelo corpo, atingindo principalmente o fígado, o baço, os linfonodos e a medula óssea.

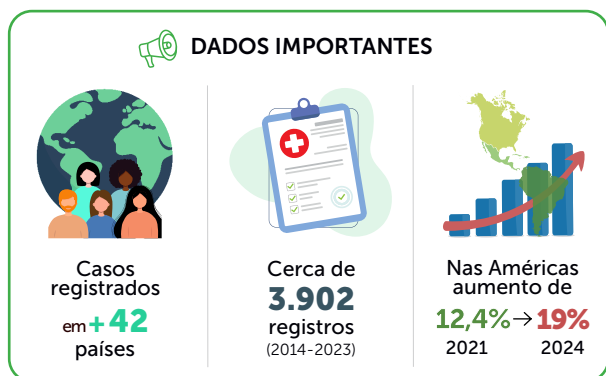
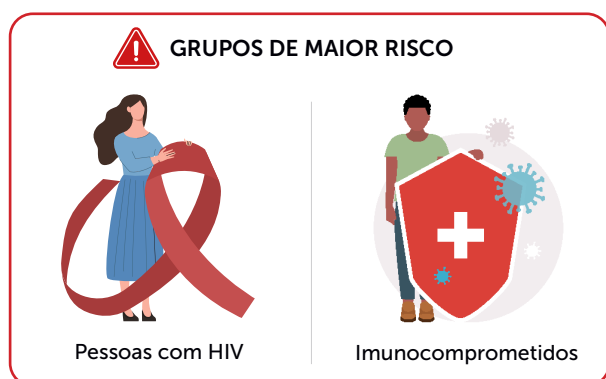
A doença pode se tornar mais grave, porque o parasita consegue “escapar” da defesa do organismo. Em algumas pessoas, o sistema imunológico consegue controlar a infecção, mas em outras isso não acontece, permitindo a evolução da doença.

A maioria das pessoas infectadas não apresenta sintomas, mas cerca de 10% desenvolvem a forma ativa da doença. Nesses casos, o principal sintoma é a febre prolongada, além do aumento do baço e do fígado, causados pelo acúmulo do parasita nesses órgãos. O aumento do baço pode afetar o sangue, levando à anemia, à queda da imunidade e à diminuição das plaquetas. Com a evolução da doença, podem surgir perda de peso, fraqueza e piora da anemia. Nos casos mais graves, podem ocorrer desnutrição, inchaço, acúmulo de líquido no abdômen, sangramentos, bem como coloração amarelada na pele e nos olhos, com risco de morte se não houver tratamento. Mesmo após a cura, algumas pessoas podem manter o baço aumentado devido às alterações causadas pela inflamação ao longo do tempo.



Em pessoas imunocomprometidas, ou seja, com o sistema de defesa enfraquecido, a doença pode se espalhar mais pelo corpo e causar sintomas diferentes, como diarreia persistente, tosse e falta de ar, além de aumentar o risco de morte. A infecção simultânea de LV e de HIV, por exemplo, aumenta a chance de o tratamento não funcionar e de a doença voltar, principalmente nos casos mais graves. Em outros pacientes imunocomprometidos, como transplantados ou pessoas que utilizam medicamentos que reduzem a imunidade, a doença pode reaparecer mais rapidamente e apresentar maior dificuldade de tratamento.

A LV está presente em mais de 80 países e é considerada uma doença subnotificada, cujos casos reais são maiores do que os registros oficiais. Estima-se um total de 50 mil a 90 mil novos casos por ano, enquanto os registros oficiais da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam menos de 15 mil notificações. A maioria dos casos se concentra em três regiões: leste da África, Brasil e subcontinente indiano. Na América Latina, o Brasil é o país com o maior número de casos, com aumento registrado entre 1990 e 2016. Apesar de uma redução a partir de 2017, o país ainda apresenta transmissão elevada, principalmente nas regiões Norte e Nordeste e entre populações mais vulneráveis, com taxas que variam de 7,05 a 19,93 casos por 100 mil habitantes. Por isso, a LV continua sendo um importante problema de saúde pública.



Entre pessoas imunocomprometidas, essa condição tem se tornado mais frequente, especialmente em pacientes que vivem com HIV. Já foram registrados casos em mais de 42 países, totalizando cerca de 3.902 notificações entre 2014 e 2023. Nas Américas, a proporção desses casos aumentou de 12,4% em 2021 para 19% em 2024. Nesse grupo, há maior risco de o tratamento não funcionar, de a doença voltar e de morte. A doença também pode ser mais grave em outros pacientes imunocomprometidos, como transplantados e pessoas que usam medicamentos que reduzem a imunidade. Nessas situações, o tratamento pode precisar ser repetido e a doença pode evoluir para formas mais graves.

Como os pacientes imunocomprometidos com leishmaniose visceral são tratados no SUS?

No Sistema Único de Saúde (SUS), não há, até o momento, um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) – documento que orienta profissionais de saúde sobre como diagnosticar e tratar a doença em cada etapa da evolução – específico para leishmaniose visceral. O tratamento disponível no SUS para esta condição de saúde inclui o antimoniato de meglumina, anfotericina B (lipossomal ou desoxicolato) e o isetionato de pentamidina. O antimoniato de meglumina é a primeira escolha de tratamento na maioria dos casos, mas não é indicado para gestantes, pessoas acima de 50 anos, pacientes com problemas cardíacos, renais ou hepáticos, nem para pacientes com LV e HIV simultaneamente, devido à toxicidade. Nesses casos, a anfotericina B lipossomal é o tratamento indicado. Desde 2015, seu uso foi ampliado para diversos grupos de maior risco ou com contraindicação aos outros tratamentos.

A anfotericina B desoxicolato também é considerada uma alternativa de tratamento para pacientes com LV e HIV simultaneamente, especialmente quando a formulação lipossomal não está disponível.

Medicamentos analisados: anfotericina B lipossomal associada à miltefosina

A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) solicitou à Conitec a avaliação da incorporação, ao SUS, da anfotericina B lipossomal associada à miltefosina para o tratamento da leishmaniose visceral em pacientes imunocomprometidos. Essa demanda surgiu durante o processo de elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de leishmaniose visceral.

A anfotericina B lipossomal (L-AMB) é um antibiótico utilizado no tratamento de infecções graves por fungos e da LV. Trata-se de uma forma modificada da anfotericina B que foi desenvolvida para reduzir os eventos adversos e melhorar a distribuição do medicamento no organismo, especialmente no fígado e no baço, órgãos mais afetados pela doença. A apresentação da L-AMB é em pó liofilizado para preparo de solução para infusão, na dosagem de 50 mg. A indicação é o uso de 1 a 1,5 mg/kg por 21 dias ou 3 mg/kg durante 10 dias, administrados por infusão intravenosa com 30-60 minutos de duração. Esse medicamento já está atualmente incorporado ao SUS para pacientes imunocomprometidos. Contudo, a tecnologia avaliada neste relatório é a miltefosina, utilizada em associação com a L-AMB para o tratamento da LV nesse grupo de pacientes.

A miltefosina é um medicamento de uso oral que, inicialmente, foi criado para tratar pacientes com câncer, mas depois se mostrou eficaz no tratamento de diferentes tipos de leishmaniose. Ela é comercializada em cápsulas de 10 mg ou 50 mg e a dose recomendada é de 1,5 a 2,5 mg/Kg. Não há informações para uso em pacientes com menos de nove quilos ou mais de 67 quilos. Neste último caso, a dose pode ser aumentada até 150 mg por dia, desde que o paciente não apresente eventos adversos importantes. O tempo de uso pode variar de acordo com o quadro clínico do paciente.

Embora a miltefosina não tenha registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), seu uso foi aprovado no âmbito do SUS em 2018 para o tratamento da leishmaniose tegumentar, por ser considerada um medicamento de interesse público. Sua aquisição é realizada com apoio de organismos internacionais e é respaldada por legislação que permite o uso, no SUS, de medicamentos sem registro ou com indicação diferente da aprovada pela Anvisa.

A terapia combinada para o tratamento da LV com o uso de dois medicamentos busca reduzir a toxicidade, o tempo de tratamento e o número de injeções, além de aumentar a eficácia e diminuir o risco de perda de efeito do medicamento. Em pacientes imunocomprometidos, como pessoas com HIV, combinações como anfotericina B lipossomal e miltefosina apresentaram melhores resultados e são recomendadas pela OMS em algumas regiões.

Na análise sobre a segurança e a eficácia deste tratamento, mesmo com uma busca ampla por estudos que abordassem o uso da anfotericina B lipossomal associada à miltefosina, foram encontrados apenas dois que avaliaram essa combinação em pacientes com LV e HIV. No geral, os resultados sugeriram que a combinação dos medicamentos pode trazer benefícios, como maior chance de cura inicial e menor risco de a doença voltar, mas esses achados ainda são incertos. Em relação à segurança, não foram observadas diferenças em comparação ao uso isolado dos medicamentos, sendo os eventos adversos, em geral, leves a moderados, principalmente no sistema digestivo e nos rins. Cabe ressaltar que esses resultados apresentam limitações importantes, como o pequeno número de pacientes avaliados e o fato de os estudos terem sido realizados em regiões onde predomina a *Leishmania donovani*, diferente do que ocorre no Brasil, onde a espécie mais comum é a *L. infantum*, o que dificulta a aplicação direta dos achados à realidade do país. Ainda assim, considerando a gravidade da doença, a falta de outras opções eficazes e a possibilidade de benefício sem aumento relevante de eventos adversos ou custos, o uso combinado pode ser uma alternativa em situações específicas, especialmente em pacientes que não responderam aos tratamentos disponíveis.

Em relação aos aspectos econômicos, a análise comparou o custo da terapia combinada (miltefosina associada à L-AMB) com o uso isolado da L-AMB. Como não foram observadas

diferenças relevantes de eficácia entre as opções, foi realizada uma análise focada nos custos dos dois tratamentos. De modo geral, a terapia combinada mostrou-se mais vantajosa, pois pode reduzir os gastos do tratamento. Essa economia foi estimada em R\$ 1.386,63 no uso da miltefosina associada à L-AMB por 14 dias e em R\$ 908,68 para 28 dias de tratamento. A redução de custos ocorre principalmente pela diminuição da dose de L-AMB utilizada. Com isso, caso a terapia combinada seja incorporada ao SUS, estima-se uma economia de até R\$ 1,6 milhão em cinco anos, considerando 14 dias de tratamento, e de cerca de R\$ 1 milhão, para 28 dias de tratamento. Como o custo da L-AMB é o principal fator que influencia esse resultado, é importante negociar melhores preços para garantir a economia numa eventual incorporação do tratamento em questão.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 25/2026 esteve aberta durante o período de 9 a 19 de março de 2026 para a inscrição de interessados em participar da Perspectiva do Paciente sobre este tema. Entretanto, não houve inscrições. A Secretaria Executiva da Conitec realizou uma busca ativa junto a especialistas e centros de tratamento, mas não identificou um representante. Assim, não houve participação.

Discussão da Conitec na apreciação inicial

A apreciação inicial deste tema ocorreu durante a 150ª Reunião Ordinária. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos reconheceu a escassez de evidências acerca da tecnologia avaliada, mas considerou que os dados disponíveis indicam benefício clínico do uso combinado da anfotericina B lipossomal com a miltefosina, especialmente para casos de falha terapêutica. Destacou que as evidências abrangem apenas pessoas coinfectadas por leishmaniose visceral e HIV, motivo pelo qual a recomendação deveria ser direcionada a esse grupo, além de ressaltar a necessidade de monitoramento do uso da tecnologia. Diante das evidências clínicas, da análise econômica favorável e da relevância da tecnologia, o Comitê emitiu recomendação preliminar favorável à sua incorporação ao SUS.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação, ao SUS, da anfotericina B lipossomal associada à miltefosina em pacientes imunocomprometidos para o tratamento da leishmaniose visceral no SUS. Esse tema foi discutido durante a 150ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada

nos dias 8, 9 e 10 de abril de 2026. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou a particularidade da condição clínica, o conjunto das evidências clínicas disponíveis, bem como os resultados favoráveis das análises econômica e de impacto orçamentário. Destacou-se, ainda, a relevância dessa opção terapêutica diante da escassez de alternativas eficientes para casos de insucesso terapêutico em pacientes imunocomprometidos.

Dessa forma, entendeu-se que as contribuições recebidas durante a consulta pública poderiam ajudar a compreender melhor os seguintes aspectos:

- Como foi o processo até o diagnóstico de leishmaniose visceral? Houve dificuldades? Quais exames foram realizados?
- Foram utilizados outros medicamentos antes da anfotericina B lipossomal associada à miltefosina? Se sim, por quanto tempo foram usados e o que motivou a troca do tratamento?
- No caso de uso combinado de anfotericina B lipossomal com miltefosina, qual foi a duração do tratamento?
- Após concluir o tratamento, os sintomas apareceram novamente? Em caso afirmativo, qual tratamento foi realizado?

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 32, durante 20 dias, no período de 22/4/2026 a 11/5/2026, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 16 contribuições. Entre os participantes, 93,7% manifestaram-se favoravelmente à incorporação, ao SUS, da anfotericina B lipossomal, destacando que essa tecnologia pode contribuir para melhorar o tratamento, especialmente em casos mais graves de leishmaniose visceral e em pessoas imunocomprometidas. Além disso, relataram melhora dos sintomas, boa resposta ao tratamento e impacto positivo na qualidade de vida com o uso combinado de anfotericina B lipossomal e miltefosina, sobretudo após falha de tratamentos anteriores. Os participantes com experiência no uso da tecnologia em avaliação também ressaltaram, como aspectos positivos, a comodidade posológica e a segurança. Como aspectos negativos, apontaram a dificuldade de acesso, a limitação de seu efeito e a ocorrência de eventos adversos que exigem acompanhamento, principalmente relacionados ao uso da anfotericina B. Em relação aos demais tratamentos para leishmaniose visceral, foram mencionados a pentamidina, a anfotericina B lipossomal em monoterapia e a anfotericina B desoxicolato. Os participantes destacaram sua efetividade e segurança como aspectos positivos e a ocorrência de eventos adversos como aspecto negativo. Quanto às

contribuições técnico-científicas, foram recebidas duas manifestações com sugestões de ajustes na redação do relatório final. Uma delas também propôs ampliar a recomendação para pessoas imunocomprometidas, além daquelas coinfectadas por leishmaniose visceral e HIV. Não houve contribuições para a seção de estudos econômicos.

Discussão da Conitec na apreciação final

A apreciação final deste tema ocorreu durante a 152ª Reunião Ordinária. Após a apresentação das contribuições da Consulta Pública, não houve perguntas dos membros do Comitê de Medicamentos. Um especialista convidado comentou as contribuições recebidas durante a consulta pública e reforçou que ainda não existem estudos específicos sobre o tratamento da leishmaniose visceral em pessoas imunocomprometidas por outras condições além da coinfecção por leishmaniose visceral e HIV. Diante da necessidade de ampliar as opções de tratamento para esse grupo, o especialista afirmou que uma alternativa é estender a recomendação do uso combinado da anfotericina B lipossomal e da miltefosina para todas as pessoas imunocomprometidas, conforme também sugerido em uma das contribuições da consulta pública.

Recomendação final da Conitec

A 152ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 17, 18 e 19 de junho de 2026. No segundo dia, o Comitê de Medicamentos recomendou, por unanimidade, a incorporação da anfotericina B lipossomal associada à miltefosina para o tratamento de leishmaniose visceral em pacientes imunocomprometidos no Sistema Único de Saúde. Na ocasião, o Comitê considerou a particularidade da condição clínica, o conjunto das evidências clínicas, a análise econômica e o impacto orçamentário favoráveis, bem como o perfil de segurança favorável da tecnologia, a limitação e a ausência de alternativas terapêuticas atualmente disponíveis.

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

Informações sobre o registro da tecnologia na Anvisa

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 12/12/2025 para o anfotericina B lipossomal (Ambisome®):

- Tratamento de infecções micóticas profundas graves e/ou micose sistêmica endêmica e/ou oportunista causadas por organismos suscetíveis a este agente anti-infeccioso, tais como criptococose, blastomicose norte-americana, candidíase disseminada, coccidioidomicose, aspergilose, histoplasmoze, mucormicose, e no tratamento de alguns casos de leishmaniose mucocutânea americana.
- Tratamento de febre de origem indeterminada (FOI) em pacientes neutropênicos. Neste contexto, a FOI é definida como febre persistente, que não responde a antibioticoterapia após 96 horas e é altamente indicativa de uma infecção fúngica sistêmica nesta população de pacientes. Antes de iniciar tratamento, deve-se excluir, na medida do possível, a possibilidade de que a causa da febre de origem indeterminada seja uma infecção viral, parasitária ou micobacteriana.
- Terapia primária de leishmaniose visceral em adultos e crianças imunocompetentes.

Este medicamento não deve ser usado para tratar formas comuns e sem manifestações clínicas de doenças fúngicas, comprovadas apenas com testes positivos cutâneos ou sorológicos.

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o miltefosina (Impavido®):

Não há registro do medicamento na Anvisa.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Tratamento da leishmaniose visceral em pacientes imunocomprometidos.

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