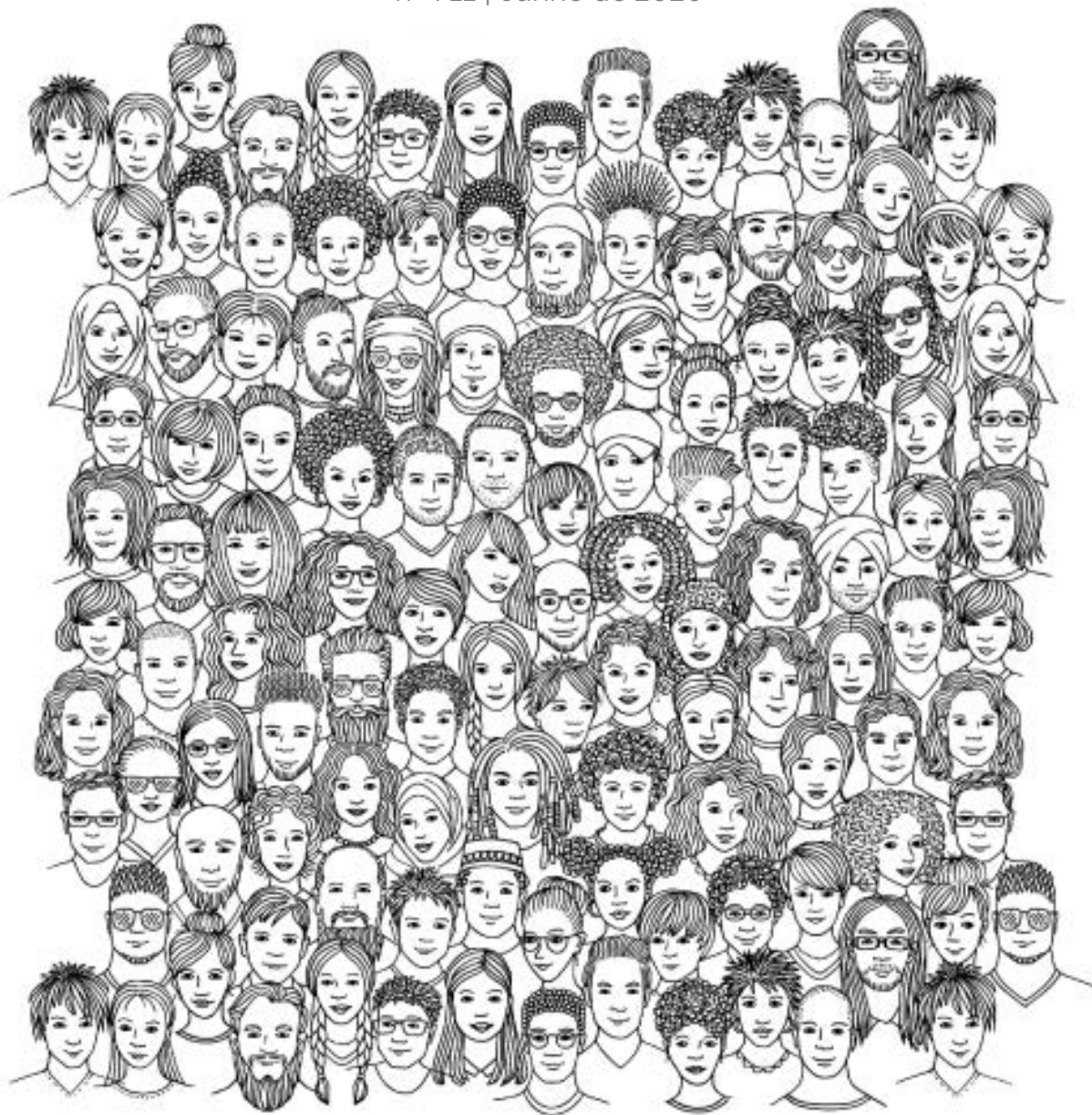




RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

FORMULAÇÕES LIPÍDICAS DE ANFOTERICINA B
para o tratamento da leishmaniose visceral

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

O que é a leishmaniose visceral?.....	4
Como os pacientes com leishmaniose visceral são tratados no SUS?	5
Medicamento analisado: formulações lipídicas de anfotericina B.....	5
Perspectiva do Paciente.....	8
Discussão da Conitec na apreciação inicial.....	8
Recomendação inicial da Conitec.....	8
Resultado da consulta pública.....	9
Discussão da Conitec na apreciação final.....	9
Recomendação final da Conitec.....	9
Informações sobre o registro da tecnologia na Anvisa.....	11

FORMULAÇÕES LIPÍDICAS DE ANFOTERICINA B

para o tratamento da leishmaniose visceral

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.

Mosquito-palha
(*Lutzomyia longipalpis*
e *Lutzomyia cruzi*)



O mosquito-palha é o transmissor da doença.

→ Ele pica um animal doente (como o cachorro).

→ Fica contaminado com o parasita.

→ Depois, ao picar outra pessoa, pode transmitir a doença.

PANORAMA GLOBAL



Presente em
> 80
países



Doença
subnotificada
(< 15 mil notificações)



50 - 90 mil
casos estimados
por ano

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.

Como os pacientes com leishmaniose visceral são tratados no SUS?

Não há no Sistema Único de Saúde (SUS), 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 antimoníato de meglumina, anfotericina B (lipossomal ou desoxicolato) e o isetionato de pentamidina. A escolha do tratamento deve considerar a faixa etária do paciente, presença de gravidez e comorbidades. O antimoníato 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. Como tratamento alternativo, é recomendado o uso da anfotericina B lipossomal (L-AMB) para pessoas com idade avançada, pacientes transplantados ou portadores de infecção pelo HIV, gestantes ou casos com critérios de gravidade, além daqueles que tenham contraindicações ou que manifestem toxicidade ou refratariedade ao uso dos antimoniais pentavalentes.

A anfotericina B desoxicolato (d-AMB) também é considerada uma alternativa de tratamento em situações e grupos específicos, especialmente quando a formulação lipossomal não está disponível.

Medicamento analisado: formulações lipídicas de anfotericina B

A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) solicitou à Conitec a avaliação da incorporação, ao SUS, das formulações lipídicas de anfotericina B (anfotericina

B lipossomal (L-AMB) e anfotericina B complexo lipídico) para o tratamento da leishmaniose visceral. Essa demanda surgiu durante o processo de elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de leishmaniose visceral.

A anfotericina B lipossomal (L-AMB) e o Complexo lipídico (ABLC) são antibióticos usados para tratar infecções graves causadas por fungos. Esses medicamentos são formas modificadas da anfotericina B e foram projetados para tratar a leishmaniose visceral. Tais modificações visam reduzir os eventos adversos do medicamento original, além de facilitar a distribuição nos órgãos afetados, principalmente no fígado e no baço, que são os mais acometidos pela doença.

A apresentação da L-AMB é em pó liofilizado para solução para infusão 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 grupos específicos de pacientes e representa o foco principal desta avaliação, considerando a possibilidade de ampliação de seu uso como primeira opção de tratamento para os pacientes com LV.

Por sua vez, a apresentação do Complexo lipídico (ABLC) é em suspensão injetável 5mg/mL, ampola com 10 mL. A dose diária recomendada para LV é de 3mg/kg/dia no período de 5 a 10 dias. Este medicamento está com registro inativo na Anvisa, por descontinuação temporária de fabricação.

Em relação à eficácia (se o tratamento funciona) e à segurança, há poucos estudos sobre as formulações lipídicas da anfotericina B, sendo incluídos na análise uma revisão e dois estudos brasileiros, um ainda sem resultados publicados. A maioria das comparações foi feita com a L-AMB, sem comparação direta com o antimoniato de meglumina. De modo geral, os estudos avaliaram cura, melhora dos sintomas, se a doença retornou, eventos adversos e morte. Os resultados indicam a cura em seis meses de cerca de 87% com L-AMB e 78% com o antimoniato de meglumina, sugerindo eficácia semelhante entre eles. Quanto à segurança, os achados são inconsistentes: uma análise mais ampla apontou mais eventos adversos graves com L-AMB, enquanto um estudo brasileiro indicou menos eventos graves e menor interrupção do tratamento com essa formulação. A confiança nesses resultados foi considerada baixa devido às limitações e incertezas dos estudos, podendo haver diferenças na prática. Além disso, como as evidências se concentram na L-AMB, foi necessária análise complementar para comparar suas diferentes formulações.

Para a pesquisa complementar, foi realizada uma busca ampliada que identificou revisões sistemáticas e seis ensaios clínicos em diferentes países. De modo geral, as formulações de anfotericina B apresentaram eficácia semelhante no tratamento da LV, sem diferenças

significativas entre elas. No entanto, a segurança variou: a d-AMB esteve associada a mais eventos adversos, enquanto L-AMB e ABLC foram mais bem aceitas pelo organismo.

No geral, esses resultados indicam que as formulações lipídicas da anfotericina B são eficazes e, em geral, mais seguras que o antimoniato de meglumina. A ABLC apresenta benefícios clínicos semelhantes às demais e menor risco de problemas renais em comparação à d-AMB, embora cause mais eventos adversos durante a infusão do que a L-AMB. Já a d-AMB está associada a mais eventos adversos. Nesse contexto, recomenda-se manter a L-AMB como principal opção, por ter mais evidências e melhor perfil de segurança, e utilizar a ABLC como alternativa, especialmente quando a L-AMB não estiver disponível. Essa estratégia pode ampliar o acesso a tratamentos mais seguros, reduzir a utilização de opções terapêuticas associadas a maior ocorrência de eventos adversos e equilibrar benefícios clínicos, custos e equidade no sistema de saúde.

Em relação aos aspectos econômicos, foi realizada uma análise comparando o uso das formulações lipídicas da anfotericina B com o tratamento tradicional (antimoniato de meglumina), considerando um período de seis meses. Os resultados indicaram que as anfotericinas B apresentam um pequeno ganho adicional de benefícios clínicos, principalmente em relação à cura da LV, porém com aumento dos custos do tratamento. Isso significa que o custo adicional para obter um benefício no tratamento foi de R\$ 23.955,05 quando se utilizou apenas L-AMB, R\$ 24.100,74 quando 75% dos casos usaram L-AMB e R\$ 24.246,44 quando houve uso equilibrado entre L-AMB e ABLC. De modo geral, a análise estatística confirmou esses achados, mostrando maior custo total associado a um leve benefício clínico. No entanto, há limitações importantes, especialmente pela falta de dados mais robustos, sobretudo no que se refere à segurança dos medicamentos avaliados.

Em relação ao impacto orçamentário, a adoção das anfotericinas B como primeira opção de tratamento para todos os pacientes com LV geraria aumento de gastos para o sistema de saúde. Estima-se um impacto de cerca de R\$ 5,9 milhões em cinco anos, podendo variar aproximadamente entre aproximadamente R\$ 3,9 milhões, em um cenário com baixa incidência de casos e difusão de 25% da formulação ABLC, e de R\$ 7,6 milhões, no cenário com o predomínio do uso da formulação L-AMB. O principal fator que influencia esse impacto é o preço de aquisição anfotericinas B. Assim, a negociação de custos mais baixos, como ocorre atualmente por meio de acordos intermediados pela OMS, é essencial para reduzir os gastos em uma possível incorporação dessas tecnologias.

Perspectiva do Paciente

As Chamadas Públicas nº 26/2026 e nº 27/2026 ficaram abertas 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, durante a discussão, o Comitê de Medicamentos reconheceu a escassez de evidências, mas considerou que as formulações lipídicas de anfotericina B apresentam benefício clínico e melhor perfil de segurança no tratamento da leishmaniose visceral. Também destacou a necessidade de ampliar as opções terapêuticas, considerando as limitações de acesso e disponibilidade desses medicamentos. Com base nas evidências clínicas e nos resultados favoráveis das análises econômica e de impacto orçamentário, o Comitê emitiu recomendação preliminar favorável à incorporação dessas tecnologias ao SUS.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação, ao SUS, das anfotericinas lipídicas para o tratamento da leishmaniose visceral. 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, a análise econômica e o impacto orçamentário, bem como o perfil de segurança da tecnologia, além das limitações e dos riscos do tratamento atualmente disponível.

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?
- Fez uso do antimoníato de meglumina ou anfotericina B (desoxicolato)? Em caso afirmativo, houve ocorrência de eventos adversos ou dificuldade para realizar o tratamento?

-
- Após concluir o tratamento, os sintomas apareceram novamente? Em caso afirmativo, qual tratamento foi realizado?

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 33, durante 20 dias, no período de 5/5/2026 a 25/5/2026, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas dez contribuições. Entre os participantes, todos se posicionaram favoravelmente à incorporação, ao SUS, das formulações lipídicas de anfotericina B para o tratamento da leishmaniose visceral. Entre os argumentos, destacaram principalmente a eficácia, o perfil de segurança, a menor toxicidade, o potencial de redução da morbimortalidade e a relevância da incorporação para uma doença negligenciada. Aqueles com experiência com a tecnologia em avaliação apontaram, como desafios, o alto custo, a dificuldade de acesso, a necessidade de acompanhamento especializado e as limitações logísticas para implementação. Foram mencionados pelos participantes o antimonioato de meglumina, a miltefosina e o sulfato de aminosidina como outras tecnologias para tratamento da leishmaniose visceral, sendo pontuado, como aspectos positivos, a eficácia, o perfil de segurança e a possibilidade de utilização em terapia combinada e, como aspectos negativos, a ocorrência de eventos adversos e toxicidade e a necessidade de monitoramento. Foi recebida uma contribuição na seção de evidências clínicas, porém sem conteúdo técnico-científico, e não houve contribuições na 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, um especialista destacou a toxicidade de algumas opções terapêuticas e reforçou a importância das anfotericinas lipídicas para o tratamento da leishmaniose visceral, em concordância com as contribuições da consulta pública. Não houve questionamentos do Comitê de Medicamentos.

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 das formulações lipídicas de anfotericina B para o tratamento de leishmaniose visceral no Sistema Único de Saúde. Na ocasião, o Comitê considerou a particularidade da condição clínica, o conjunto das evidências clínicas, os resultados favoráveis da análise econômica e do impacto orçamentário e que se trata de uma opção terapêutica com melhor perfil de segurança para o tratamento desta população.

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, histoplasmose, 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 Complexo Lipídico de anfotericina B (Abelcet®):

Medicamento sem registro ativo na Anvisa por descontinuação temporária de fabricação.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Tratamento da leishmaniose visceral.

*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.