



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde

OFÍCIO CIRCULAR Nº 25/2022/SVS/MS

Brasília, 15 de fevereiro de 2022.

Aos(as) Senhores(as) Secretários(as) de Estado da Saúde - SES

Assunto: Informações sobre os possíveis efeitos deletérios ao sistema reprodutor masculino decorrentes do uso terapêutico de miltefosina.

Senhor(a) Secretário(a),

1. A Portaria nº 56, de 30 de outubro de 2018, tornou pública a incorporação da miltefosina para o tratamento da leishmaniose tegumentar (LT), em primeira linha de tratamento, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Complementarmente à Nota Informativa nº 13/2020-CGZV/DEIDT/SVS/MS e respectivos anexos (0015545077, 0017411348, 0017411386, 0017450078), veiculados através do Ofício Circular nº 204/2020/SVS/MS (0017663984), e considerando a recente atualização da bula da miltefosina pelo órgão regulador norte americano, *Food and Drugs Administration* (FDA), vimos por meio deste reportar as seguintes informações.
3. Na bula atualizada (0025273495), os possíveis efeitos deletérios ao sistema reprodutor masculino, decorrentes do uso terapêutico de miltefosina, são reforçados. Inicialmente, conforme consta em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), observou-se em ratazanas que receberam doses orais diárias de 8,25 mg/kg de miltefosina, a ocorrência de atrofia testicular e comprometimento da fertilidade, ambas reversíveis após um período de 10 semanas.
4. Entretanto, um estudo aberto não controlado, realizado em único centro, tendo avaliado os efeitos da miltefosina na espermatogênese em 58 homens bolivianos, adultos, com diagnóstico de leishmaniose tegumentar e em tratamento com miltefosina (2,5 mg/kg/dia - 28 dias), dos quais 53 permaneceram no estudo até a sua conclusão, observou anormalidades nos parâmetros seminais aferidos e alterações clínicas relacionadas ao volume, concentração e contagem de espermatozóides no líquido seminal, bem como alterações na motilidade e morfologia espermática.
5. Para todos os parâmetros supramencionados, exceto para a concentração de espermatozóides, as reduções observadas demonstraram ser reversíveis no prazo de 3 a 6 meses. A redução em 50% ou mais da concentração de espermatozóides, entretanto, persistiu em até 26% dos pacientes tratados e em até 8% dos pacientes essa redução alcançou o limite inferior a 20 milhões/mL. Registra-se que o estudo não aferiu os parâmetros seminais para além de 6 meses após a conclusão do tratamento, de modo que é possível admitir que os efeitos observados podem persistir por tempo indeterminado.

6. Um estudo observacional que acompanhou 33 pacientes jovens do sexo masculino em uso terapêutico de miltefosina, provenientes de um único centro holandês, relatou a perda da sensibilidade escrotal (12%), redução do volume ejaculado (64%) e ausência temporária de ejaculação (6%). Essas reações foram revertidas em todos os pacientes acompanhados após a conclusão da quimioterapia com miltefosina.
7. Em decorrência da disponibilidade dessas evidências e do reconhecimento delas pelo FDA, o Ministério da Saúde comunica que acionará a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para avaliação quanto a necessidade de atualização da bula de miltefosina disponível na rede pública de saúde para o tratamento de pessoas com leishmaniose tegumentar, bem como do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e do Folheto Informativo que acompanha o medicamento.
8. Pelo exposto, solicitamos apoio para que a informação seja disseminada entre os profissionais prescritores de forma a garantir que os usuários do SUS sejam oportuna e devidamente esclarecidos quanto aos riscos relacionados ao uso do medicamento.
9. Reforçamos que toda e qualquer reação adversa relacionada ao uso de medicamentos deve ser reportada à Anvisa.
10. O Grupo-técnico das leishmanioses da Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial (CGZV) coloca-se à disposição através dos canais leishmanioses@saude.gov.br e telefone (61) 3315 – 3945 ou final 2209.

Atenciosamente,

Gerson Fernando Mendes Pereira
Secretário-Substituto
Secretaria de Vigilância em Saúde



Documento assinado eletronicamente por **Gerson Fernando Mendes Pereira, Secretário(a) de Vigilância em Saúde substituto(a)**, em 15/02/2022, às 13:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0025368090** e o código CRC **EB25A4A9**.