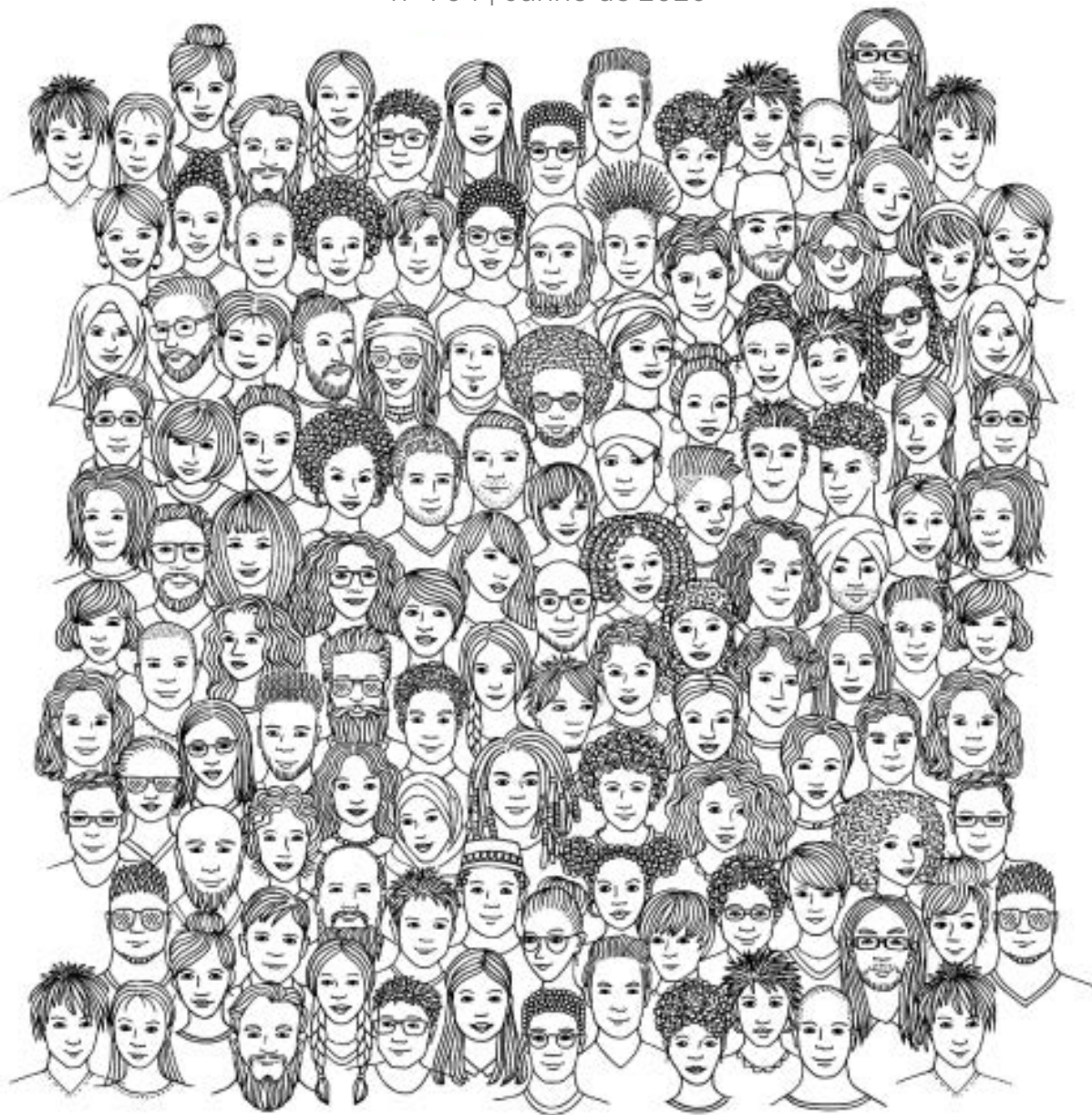




RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

METOTREXATO E MICOFENOLATO DE MOFETILA

para o tratamento de uveítes não infecciosas

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

Melina Sampaio de Ramos Barros

Dyana Helena de Souza

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 são uveítes não infecciosas?.....	4
Como os pacientes com uveítes não infecciosas são tratados no SUS?	5
Medicamentos analisados: metotrexato e micofenolato de mofetila.....	5
Perspectiva do Paciente.....	6
Discussão da Conitec na apreciação inicial	6
Recomendação inicial da Conitec ,.....	7
Resultado da consulta pública.....	7
Discussão da Conitec na apreciação final.....	8
Recomendação final da Conitec.....	9
Informações sobre o registro das tecnologias na Anvisa.....	10

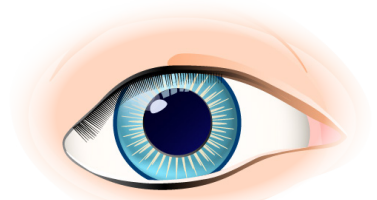
METOTREXATO E MICOFENOLATO DE MOFETILA

para o tratamento de uveítes não infecciosas

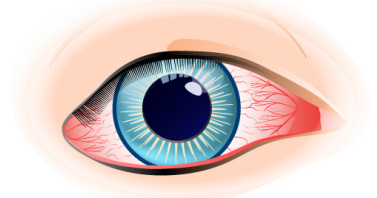
O que são uveítes não infecciosas?

As uveítes caracterizam-se pela inflamação do trato uveal, região com estruturas de vascularização e pigmentação localizada na camada média do olho. Essas estruturas são responsáveis por exercer funções essenciais, como regular a entrada de luz, produzir líquidos internos, nutrir a vascularização e contribuir com a circulação sanguínea de outras camadas oculares. A condição é classificada conforme a localização afetada: anterior (predomínio da íris), intermediária (corpo ciliar e vítreo), posterior (vítreo, retina, coróide e esclera) e panuveíte (envolvimento de múltiplos segmentos do trato uveal). Cada subtipo está associado a origens distintas.

A doença pode ser de origem infecciosa, quando há um agente causador identificado, ou não infecciosa. As uveítes não infecciosas (UNI) são mediadas pelo sistema de defesa do organismo e podem ser primárias, restritas à região do olho, ou estar associadas a doenças que afetam mais de uma parte do corpo, como artrite idiopática juvenil, espondilite anquilosante, esclerose múltipla, lúpus, artrite psoriásica, entre outras. A sua causa, no entanto, também considera outros fatores, como questões ambientais, genéticas e moleculares. Ademais, as UNI impactam significativamente a qualidade de vida, com potencial para ocasionar complicações graves e comprometimento visual permanente.



olho saudável



olho com uveíte

Estima-se que as uveítes sejam responsáveis por cerca de 25% dos casos de deficiência visual no mundo. A doença alcança de 17 a 52 casos novos a cada 100 mil habitantes, com um total de casos que varia de 38 a 714 por 100 mil habitantes. Especificamente em relação às UNI, um estudo de 2016 realizado nos Estados Unidos registrou um total de 121 casos por 100 mil habitantes na população adulta e de 29 casos por 100 mil habitantes na população pediátrica. Não foram identificados estudos com dados específicos sobre o contexto brasileiro.

O diagnóstico da UNI baseia-se em avaliação clínica abrangente, com avaliação detalhada e exame oftalmológico completo.

Como os pacientes com uveítes não infecciosas são tratados no SUS?

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Uveítes Não Infecciosas do Ministério da Saúde, documento que orienta profissionais de saúde sobre como diagnosticar e tratar a doença em cada etapa da evolução, publicado em 2019, recomenda o uso de imunossupressores e corticosteroides para o controle da inflamação e preservação da função visual. Os medicamentos preconizados como opções terapêuticas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) incluem azatioprina, ciclosporina, prednisona, metilprednisolona e adalimumabe, sendo este último incorporado apenas para a população adulta.

Medicamentos analisados: metotrexato e micofenolato de mofetila

A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde do Ministério da Saúde (SCTIE/MS) solicitou à Conitec a avaliação de incorporação de metotrexato (MTX) e micofenolato de mofetila (MMF) para o tratamento de uveítes não infecciosas (UNI) em qualquer gravidade e localização (anterior, posterior, intermediária ou panuveíte).

Na análise das evidências clínicas, os medicamentos em avaliação (MTX e MMF) foram comparados separadamente ao azatioprina (AZA) e à ciclosporina (CSA), imunossupressores atualmente disponibilizados pelo SUS. Não foram encontradas diferenças significativas entre MTX e AZA quanto à resposta terapêutica em três e doze meses, nem quanto à descontinuação por eventos adversos. De modo semelhante, na comparação entre MTX e CSA, não foram observadas diferenças significativas para os resultados sobre falha no tratamento e descontinuação por evento adverso. Entre MMF e AZA, também não foram identificadas diferenças significativas para resposta terapêutica em três e doze meses, melhora da acuidade visual e de descontinuação por evento adverso. Não foram encontrados estudos que comparassem o MMF e a CSA.

Cabe destacar que as evidências apresentadas se baseiam em estudos observacionais com alto risco de erro e incerteza, o que não permite confirmar ou contrapor a superioridade do MTX em relação à AZA e à CSA e do MMF em relação à AZA. Além disso, ao comparar as tecnologias avaliadas entre si (MTX e MMF), não foram observadas diferenças significativas referentes à resposta terapêutica em seis meses e doze meses, à melhora da capacidade de enxergar nitidamente com resolução de detalhes (acuidade visual) e da qualidade de vida, bem como aos eventos adversos (totais e graves) e à descontinuação por eventos adversos.

Na análise econômica, MTX e MMF foram comparados com a melhor prática clínica disponível

no SUS (azatioprina associada à prednisona), considerando três estados de saúde (em tratamento, falha de tratamento e morte) ao longo de dez anos. O MTX apresentou um ganho de 0,0024 anos de vida com qualidade e uma redução de custos de R\$ 3.781,18 por ano. Já o MMF teve uma perda de 0,27 anos de vida com qualidade e o aumento de custos de R\$ 47.775,95 por ano. Assim, o MTX foi considerado custo-efetivo para o sistema de saúde, tendo em vista que apresentou benefícios clínicos e redução de custos, enquanto o MMF mostrou-se menos efetivo e com custo mais elevado.

A avaliação de impacto orçamentário, caso as duas tecnologias sejam incorporadas ao SUS, estimou que 3.294 pacientes utilizarão o tratamento em 2025, chegando até 4.435 em 2030, o que geraria o acréscimo de gastos de R\$ 617.261,57 em cinco anos para o sistema de saúde. A incorporação apenas do MTX indicou redução de custos de R\$ 1.572.025,29 no mesmo período e a incorporação apenas do MMF esteve associada a um acréscimo de R\$ 10.162.552,28 em cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 17/2026 foi aberta de 3/2/2026 a 12/2/2026 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, associações de pacientes e centros de tratamento, mas não identificou um representante. Assim, não houve participação na ação.

Discussão da Conitec na apreciação inicial

O Comitê de Medicamentos avaliou o contexto de atualização do PCDT de uveítes não infecciosas, considerando que a incorporação do metotrexato, e como alternativa, do micofenolato de mofetila seria uma medida de alinhamento à prática clínica e a garantia de medicamentos orais aos pacientes antes da necessidade de terapias biológicas. Os membros destacaram a importância de definir, no PCDT, critérios claros de operacionalização em casos de resposta inadequada, intolerância e contraindicação às terapias já disponíveis no âmbito do sistema de saúde. Houve convergência acerca da preferência pelo metotrexato por reconhecerem o uso consolidado na prática clínica e o fato de diminuir o uso de corticoides. Por outro lado, o micofenolato de mofetila enfrentou diferentes posições, que consideraram a possibilidade de ser uma alternativa terapêutica ao metotrexato, bem como as limitações das evidências clínicas, que não mostraram superioridade significativa diante das alternativas já disponíveis no SUS, além de apresentar um custo-benefício menos favorável.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação do metotrexato e a não incorporação do micofenolato de mofetila ao SUS, para o tratamento de uveítes não infecciosas. Esse tema foi discutido durante a 149ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 4, 5 e 6 de março de 2026. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos, ao avaliar os dados sobre os benefícios clínicos do metotrexato, considerou que existe uma semelhança em relação às alternativas farmacológicas disponíveis no SUS. Além disso, o medicamento apresentou uma redução de custos ao sistema de saúde, com avaliação do impacto orçamentário que indica economia de recursos em cinco anos acumulados. Sobre o micofenolato de mofetila, o Comitê avaliou a insuficiência de evidências acerca dos benefícios clínicos e um aumento de custos, caso seja incorporado, quando comparado com as alternativas farmacológicas disponíveis no SUS.

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

- Com que idade iniciou o tratamento com metotrexato (MTX) ou micofenolato de mofetila (MMF)?
- Após o uso do MTX ou do MMF, ocorreu o controle do quadro inflamatório? Se sim, em quanto tempo?
- Houve aumento ou redução de uso de corticosteroides após a experiência com um dos medicamentos em avaliação? Se sim, com qual medicamento?
- Após o uso do MTX ou MMF, houve retorno da doença? Se sim, ela ocorreu após quanto tempo da interrupção de uso do medicamento?
- Ocorreu descontinuação do uso do medicamento em decorrência dos eventos adversos ou de intolerância? Se sim, com qual medicamento?

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 26, durante 20 dias, no período de 8/4/2026 a 27/4/2026, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Todos os 13 participantes foram favoráveis à incorporação ao SUS dos medicamentos avaliados, com argumentos sobre a garantia de acesso, considerando o custo elevado dos medicamentos e a ampliação do arsenal terapêutico no SUS; a efetividade dos medicamentos; as características da doença e do tratamento, tendo em vista a variabilidade clínica das

respostas às intervenções terapêuticas e as dificuldades associadas às dores; e promoção de qualidade de vida com o tratamento. Também foram destacados aspectos específicos de cada medicamento. Ademais, consideraram que o micofenolato de mofetila é uma alternativa terapêutica significativa e sugeriram a definição de critérios de elegibilidade e monitoramento pós-incorporação para a incorporação do medicamento no SUS. Sobre o metotrexato, enfatizaram o perfil de custo-efetividade favorável e consideraram que o medicamento apresenta menos eventos adversos do que o micofenolato de mofetila. Sobre a experiência com os medicamentos, destacaram, como aspectos positivos, a efetividade no controle das dores e do quadro inflamatório, a facilidade de uso do metotrexato e a redução do uso de outros medicamentos com o micofenolato de mofetila. Quanto aos aspectos negativos, citaram a descontinuidade do tratamento em decorrência dos eventos adversos associados ao uso de ambos os medicamentos, a efetividade limitada e a dificuldade de acesso.

Em relação às contribuições consideradas técnico-científicas, as manifestações destacaram que a ausência de superioridade estatisticamente significativa não exclui o benefício clínico das tecnologias avaliadas no manejo da doença, considerando a necessidade de individualização terapêutica. Destacaram ainda que o metotrexato se mostrou custo-efetivo, com redução de custos e discreto ganho em qualidade de vida, e que o micofenolato de mofetila pode representar alternativa terapêutica para pacientes com falha terapêutica ou intolerância aos tratamentos disponíveis, especialmente quando associado a critérios de elegibilidade e monitoramento clínico.

Discussão da Conitec na apreciação final

Atendendo às solicitações dos membros do Comitê de Medicamentos presentes na apreciação inicial, foram realizadas análises complementares para subsidiar o processo de tomada de decisão. Houve atualização dos preços praticados em compras públicas para o metotrexato, micofenolato de mofetila e adalimumabe, com base em informações compartilhadas pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF). A partir desses ajustes, as análises econômicas foram recalculadas, resultando em economia de R\$ 1.933.677,30 por ano de vida ajustado por qualidade para o metotrexato e economia de R\$ 78.581,59 por ano de vida ajustado por qualidade para o micofenolato de mofetila, em comparação à melhor prática clínica. O impacto orçamentário acumulado em cinco anos para ambos os medicamentos foi estimado em economia de R\$ 1.728.517,09 ao sistema de saúde. Considerando os cenários individualmente, estimou-se um impacto de economia R\$1.772.332,18 para o metotrexato e de acréscimo de R\$ 43.815,09 para o micofenolato de mofetila. Diante desses resultados, os membros da Conitec concentraram a discussão no micofenolato de mofetila, uma vez que esse medicamento permaneceu associado a incremento do impacto orçamentário e havia

recebido recomendação inicial desfavorável. Foram destacadas as fragilidades das evidências disponíveis e a ausência de superioridade estatística em relação ao metotrexato.

Recomendação final da Conitec

A 152ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 17, 18 e 19 de junho de 2026. No primeiro dia, o Comitê de Medicamentos recomendou, por maioria simples, manter a recomendação inicial, sendo favoráveis à incorporação do metotrexato e desfavoráveis à incorporação do micofenolato de mofetila para o tratamento de uveítes não infecciosas.

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 30/12/2025 para o metrotexato (Fauldmetro®):

Indicado para o tratamento dos seguintes tumores sólidos e neoplasias malignas hematológicas:

- Neoplasias trofoblásticas gestacionais (coriocarcinoma uterino, corioadenoma destruens e mola hidatiforme).
- Leucemias linfocíticas agudas.
- Câncer pulmonar de células pequenas.
- Câncer de cabeça e pescoço (carcinoma de células escamosas).
- Câncer de mama.
- Osteossarcoma.
- Tratamento e profilaxia de linfoma ou leucemia meníngea.
- Terapia paliativa de tumores sólidos inoperáveis.
- Linfomas não-Hodgkin e linfoma de Burkitt.

Indicação não oncológica:

- Psoríase grave.

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 14/08/2025 para o micofenolato de mofetila (CellCept®):

Em associação com ciclosporina A e corticosteroide está indicado para:

- Profilaxia da rejeição aguda de órgãos e para o tratamento da primeira rejeição ou da rejeição refratária de órgãos em pacientes adultos receptores de transplantes renais alogênicos.
- Profilaxia da rejeição aguda de órgãos, em pacientes adultos receptores de transplante cardíaco alogênico. Na população tratada, o MMF aumentou a sobrevida no primeiro ano após o transplante.
- Profilaxia da rejeição aguda de órgãos em pacientes adultos receptores de transplante hepático alogênico.

Em monoterapia está indicado para terapia de indução e manutenção de pacientes adultos com nefrite lúpica classe III à V, diagnosticados de acordo com a classificação da Sociedade Internacional de Nefrologia/Sociedade de Patologia Renal.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Off-label: Tratamento de uveítes não infecciosas em qualquer gravidade e localização (anterior, posterior, intermediária ou panuveíte).

*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.