

Brasília, DF | junho de 2026

Relatório de Recomendação

nº1.113

MEDICAMENTO

Adalimumabe para o tratamento de uveítes
não infecciosas em crianças e adolescentes

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 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

Instituto Vértice

Andréa da Silva Dourado

Daniele Yukari Kawakami

Elene Paltrinieri Nardi

Ísis Nalin Fernandes Nonato

Karen Kariny Gomes

Tainá Freitas Saldanha

Tiago V. Pereira

Daniela Oliveira de Melo

Patentes

Munike Gonçalves Guimarães - CMTS/DGITS/SCTIE/MS

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

Monitoramento do Horizonte Tecnológico

Aline do Nascimento - CMTS/DGITS/SCTIE/MS

Thais Conceição Borges - CMTS/DGITS/SCTIE/MS

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

Perspectiva do paciente

Melina Sampaio de Ramos Barros - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Dyana Helena de Souza - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Andrea Brígida de Souza - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Análise qualitativa das contribuições recebidas por meio da Consulta Pública 24/2026

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Anna Júlia Medeiros Lopes Garcia

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrea Brígida de Souza

Revisão

Nayara Castelano Brito - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Victoria Baggi de Mendonça Lauria - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Annemeri Livinalli - CGATS/DGITS/SCTIE/MS
Cecília Menezes Farinasso - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Coordenação

Luciana Costa Xavier - CGATS/DGITS/SCTIE/MS
Rafael Poloni - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SCTIE/MS
Clementina Corah Lucas Prado - 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: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e 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).

Cada Comitê da Conitec é composto por dezessete membros com direito a voto, sendo: um representante de cada uma das oito Secretarias do Ministério da Saúde – presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (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), Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) integrante da Rebrats e de organização da sociedade civil.

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, alteração ou exclusão de tecnologias em saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e 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, 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 e Inovação em Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria com a decisão do 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.

FIGURAS

Figura 1. Classificação da uveíte com base nas estruturas anatômicas.....15

Figura 2. Avaliação do risco de viés do estudo Tao (2024)31

Figura 3. Modelo de Markov para análise de custo-efetividade do adalimumabe para o tratamento de uveítes não-infecciosas em crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos.....42

Figura 4. Representação gráfica da análise de sensibilidade determinística da comparação entre adalimumabe e melhor prática clínica48

Figura 5. Análise de sensibilidade probabilística (1.000 iterações).....49

Figura 6. Representação gráfica da análise de sensibilidade atualizada52

Figura 7. Análise de sensibilidade probabilística atualizada.....52

Figura 8. Representação gráfica da análise de sensibilidade determinística da análise de impacto orçamentário por demanda aferida56

Figura 9. Representação gráfica da análise de sensibilidade determinística da análise de impacto orçamentário atualizada58

QUADROS

Quadro 1. Ficha com a descrição técnica da tecnologia adalimumabe21

Quadro 2. Preços disponíveis para a tecnologia na Câmara de Regulação de Mercado de Medicamentos (CMED) e em compras públicas24

Quadro 3. Pergunta PICOS (população, intervenção, comparadores, "outcomes" [desfechos] e delineamento dos estudos).....24

Quadro 4. Principais características dos participantes incluídos no estudo27

Quadro 5. Avaliação da certeza da evidência a partir do GRADE.....32

Quadro 6. Informações complementares – estudos identificados e motivo de exclusão36

Quadro 7. Características do modelo de análise de custo-efetividade do adalimumabe para o tratamento de uveítes não-infecciosas não associada a artrite idiopática juvenil para crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos.....41

Quadro 8. Características da análise de impacto orçamentário para avaliação do adalimumabe para o tratamento de crianças e adolescentes com uveíte não-infecciosa não associada a artrite idiopática juvenil53

Quadro 9. Medicamentos potenciais para o tratamento de uveítes não infecciosas em crianças e adolescentes.....61

Quadro 10. Opiniões favoráveis à incorporação, presentes na CP nº 24/2026.67

Quadro 11. Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 24/2026 sobre efeitos positivos e facilidades da tecnologia em avaliação.68

Quadro 12. Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 24/2026 sobre efeitos negativos e dificuldades da tecnologia em avaliação.69

Quadro 13. Publicações recebidas na Consulta Pública72

TABELAS

Tabela 1. Probabilidade anual de progredir do estado “tratamento” para o estado “falha de tratamento”43

Tabela 2. Utilidades por estado utilizadas na análise de custo-utilidade44

Tabela 3. Custo por estado de saúde45

Tabela 4. Resultado da análise de custo-utilidade47

Tabela 5. Resultados da análise de sensibilidade determinística da comparação entre adalimumabe e melhor prática.....47

Tabela 6. Informações de compra para cálculo da média ponderada do valor unitário do adalimumabe solução injetável 40 mg .50

Tabela 7. Custo anual por estado de saúde atualizado com dados do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos estratégicos.....51

Tabela 8. Resultado da análise de custo-utilidade atualizada51

Tabela 9. Resultados da análise de sensibilidade determinística atualizada.....51

Tabela 10. População elegível e impacto orçamentário calculado por demanda aferida55

Tabela 11. Resultados da análise de sensibilidade determinística da análise de impacto orçamentário por demanda aferida56

Tabela 12. Resultado da análise de impacto orçamentário atualizada57

Tabela 13. Resultados da análise de sensibilidade determinística da análise de impacto orçamentário atualizada57

Tabela 14. Custo de aquisição do adalimumabe por ano59

Tabela 15. Caracterização dos participantes da CP nº 24/2026.66

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO.....	10
2. CONFLITOS DE INTERESSE	10
3. RESUMO EXECUTIVO	11
4. INTRODUÇÃO	15
4.1 Trato uveal.....	15
4.2 Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença.....	16
4.3 Diagnóstico da doença	18
4.4 Tratamento recomendado	19
5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA	20
5.1 Características gerais.....	20
5.2 Preço proposto para incorporação	24
6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS	24
6.1 Caracterização dos estudos incluídos	26
6.2 Efeitos desejáveis da tecnologia	27
6.2.1 Avaliação dos desfechos de eficácia	27
6.2.2 Avaliação da qualidade de vida	29
6.3 Efeitos indesejáveis da tecnologia	29
6.4 Risco de viés dos estudos incluídos.....	30
6.5 Certeza geral das evidências (GRADE).....	32
6.6 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis	35
6.7 Informações complementares	35
7. AVALIAÇÃO ECONÔMICA.....	40
7.1 Avaliação econômica.....	40
7.1.1 Estrutura do modelo econômico	41
7.1.2 Intervenção e comparador	42
7.1.3 Desfechos utilizados.....	43
7.1.4 Estimativa de recursos e custos associados.....	45
7.1.5 Taxas de desconto e correções do modelo.....	46
7.1.6 Pressupostos	46
7.1.7 Análise de sensibilidade e outros cenários	46
7.1.8 Resultados.....	47
7.1.9 Considerações	49
7.1.10 Informações complementares.....	50
7.2 Impacto orçamentário.....	53

7.2.1	População elegível	53
7.2.2	Difusão da tecnologia	54
7.2.3	Custos	54
7.2.4	Análise de sensibilidade.....	55
7.2.5	Resultados	55
7.2.6	Considerações.....	56
7.2.7	Informações complementares.....	57
7.2.8	Custo de aquisição	58
8.	RECOMENDAÇÃO DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS	59
9.	MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	61
10.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	62
11.	PERSPECTIVA DO PACIENTE	63
12.	DISCUSSÃO DA CONITEC NA APRECIÇÃO INICIAL	63
13.	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC	65
14.	CONSULTA PÚBLICA.....	65
14.1	Análise qualitativa de contribuições de experiência e opinião da Consulta Pública nº 24/2026	65
14.1.1	Método de análise de dados qualitativos	65
14.1.2	Análise dos resultados	65
14.2	Contribuições para os tópicos de evidências clínicas e estudos econômicos.....	69
15.	DISCUSSÃO DA CONITEC NA APRECIÇÃO FINAL	74
16.	RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC	75
17.	REFERÊNCIAS.....	76
	APÊNDICE 1 – PATENTES VIGENTES.....	80
	APÊNDICE 2 – METODOLOGIA DA REVISÃO SISTEMÁTICA	82
	APÊNDICE 3 – RESULTADOS DA REVISÃO SISTEMÁTICA.....	86
	APÊNDICE 4 – AVALIAÇÃO ECONÔMICA.....	97
	APÊNDICE 5 – ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	104

1. APRESENTAÇÃO

O presente relatório foi elaborado com o objetivo de analisar as evidências científicas sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e análise de impacto orçamentário do adalimumabe para o tratamento de pacientes pediátricos com uveítes não infecciosas (UNI) em função da atualização do PCDT das Uveítes não Infecciosas. Esta foi uma demanda proveniente da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde do Ministério da Saúde – SCTIE. Os estudos que compõem este relatório foram elaborados pelo Instituto Vértice, em parceria com a Secretaria-Executiva da Conitec.

2. CONFLITOS DE INTERESSE

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

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia (s): Adalimumabe para o tratamento de uveítes não infecciosas em crianças e adolescentes.

Indicação: Pacientes pediátricos (idade ≥ 2 a <18 anos) com uveítes não infecciosas, não associadas à artrite idiopática juvenil.

Demandante (s): Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde – SCTIE.

Introdução: O trato uveal é a camada vascular média do olho, responsável por funções essenciais, como a nutrição de outras estruturas oculares, produção de fluidos intraoculares e regulação da luz. Sua inflamação, chamada uveíte, é classificada conforme o segmento anatômico (anterior, intermediária, posterior ou panuveíte) e pode ser infecciosa ou não infecciosa. A uveíte não infecciosa pediátrica é uma condição grave que pode levar a danos visuais permanentes, sendo frequentemente associada a doenças autoimunes, como a artrite idiopática juvenil (AIJ). Estudos epidemiológicos internacionais demonstram que a uveíte é uma condição relativamente incomum na pediatria, correspondendo a 5–16% dos casos em serviços de saúde. Dados europeus indicam uma incidência anual de aproximadamente 4 por 100.000 crianças e uma prevalência em torno de 28 por 100.000 habitantes, considerada aproximadamente dez vezes menor do que a dos adultos. O diagnóstico é complexo e baseia-se em uma avaliação clínica abrangente, incluindo anamnese detalhada e exame físico oftalmológico minucioso. O tratamento tem como objetivo controlar a inflamação precocemente para prevenir recaídas e evitar danos à visão. O protocolo atual do SUS é baseado principalmente no uso de corticosteroides (prednisona e metilprednisolona) e imunossupressores (azatioprina e ciclosporina). Para casos refratários, os agentes biológicos anti-TNF- α , como o adalimumabe, são uma opção terapêutica. O Protocolo Clínico vigente (PCDT de uveítes não infecciosas) do SUS, de 2020, aprova o uso do medicamento adalimumabe apenas para adultos com UNI, excluindo a população pediátrica. No entanto, o adalimumabe já é disponibilizado para o tratamento de AIJ no SUS. Dessa forma, foi avaliada a incorporação do adalimumabe para ampliar o acesso ao tratamento de UNI em crianças e adolescentes que não apresentem AIJ.

Pergunta de pesquisa: O uso de adalimumabe é eficaz e seguro para o tratamento de pacientes pediátricos (idade ≥ 2 a <18 anos) com uveíte não infecciosa não associada à AIJ?

Evidências clínicas: Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, com o objetivo de identificar estudos que avaliassem a eficácia e a segurança do adalimumabe em comparação com placebo ou imunossupressores convencionais, para o tratamento de pacientes pediátricos (idade ≥ 2 a <18 anos) com UNI não associada à AIJ. A busca foi realizada nas bases de dados Medline (via Pubmed), Embase (via Elsevier), Cochrane Reviews e LILACS, no dia 15 de julho de 2025. Ao final da etapa de elegibilidade, foi incluído um estudo observacional de coorte retrospectiva. Em comparação aos pacientes expostos apenas à TC, os resultados indicam que aqueles expostos ao ADA foram associados com um risco 46% maior de remissão da uveíte em três meses, um risco 43% menor de recidiva e um risco maior que 2 vezes de apresentarem alívio da inflamação. Além disso, o tempo mediano para o primeiro episódio de recidiva foi maior no grupo adalimumabe (9,48 meses vs. 3,95 meses) e a mudança média na acuidade visual foi mais acentuada e favorável entre pacientes expostos ao ADA ($-0,29$ logMAR) em comparação à TC ($-0,0097$ logMAR). Quanto aos desfechos de segurança, pacientes expostos ao ADA foram associados a uma redução no risco de descontinuação por eventos adversos quando comparados à TC. Contudo, as evidências se basearam em um único estudo observacional retrospectivo com poucos pacientes, alto risco de viés e substancial incerteza. Sendo assim, não há evidência robusta para confirmar ou refutar a superioridade do ADA em relação à TC.

Avaliação econômica: Foi realizada uma análise de custo-utilidade, sob a perspectiva do SUS, para avaliar o adalimumabe para o tratamento de crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos com UNI não associada à AIJ, em comparação com a melhor prática clínica disponível no SUS (azatioprina associada à prednisona). Foi utilizado um modelo de Markov, estruturado em três estados de saúde: em tratamento, falha de tratamento e morte, com um horizonte temporal de 12 anos. Observou-se um ganho incremental de 0,28 anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) e um aumento de custo de R\$ 69.042,50, associada a uma razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de R\$ 249.822,98/ QALY. O parâmetro que mais afetou o modelo foi o custo de tratamento com o adalimumabe – situação prevista devido à diferença considerável de custo entre as tecnologias comparadas. De acordo com análise de sensibilidade probabilista, 99,3% das simulações se situaram no quadrante de maior efetividade incremental e maior

custo incremental e o restante (0,7%) indicou a tecnologia como dominante. Considerando o limiar de custo-efetividade de R\$ 40.000/AVAQ, o adalimumabe foi custo-efetivo de 1,30% das simulações.

Análise de impacto orçamentário: Foi realizada uma avaliação de impacto orçamentário para a ampliação de uso do adalimumabe para o tratamento de crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos, com UNI não associada a AIJ, sob a perspectiva do SUS. A população elegível foi calculada por demanda aferida, com base em dados da Sala Aberta de Inteligência em Saúde - Sabeis (2018 a 2023) e projeção por regressão linear (2026 a 2030). Pelo método de demanda aferida, estima-se que 67 pacientes pediátricos com UNI não associada a AIJ em 2025, com impacto de R\$ 94.827,00 para o mesmo ano. O impacto orçamentário da ampliação de uso do adalimumabe em cinco anos foi estimado em R\$ 677.133,54.

Recomendações internacionais: Foi realizada uma busca em agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) internacionais utilizando o termo “adalimumab”. No Canadá, a *Canada's Drug Agency* (CDA) publicou uma revisão rápida que avaliou a eficácia clínica e a custo-efetividade do adalimumabe em uveíte associada à AIJ e reportou maior eficácia do medicamento na redução do risco de falha terapêutica e na diminuição do uso de corticosteroides quando combinado com metotrexato, embora com maior ocorrência de eventos adversos. Contudo, a análise de custo-utilidade não o considerou custo-efetivo, ressaltando a necessidade de mais estudos e o potencial dos biossimilares para ampliar a acessibilidade. O *Canadian Drug Expert Committee* recomenda adalimumabe apenas para AIJ poliarticular refratária aos Medicamentos Antirreumáticos Modificadores da Doença (DMARDs), sem evidências controladas para uveíte associada à AIJ nesta análise. No Reino Unido, o *National Institute for Health and Care Excellence* - NICE recomenda adalimumabe, etanercepte e tocilizumabe para AIJ poliarticular após falha ou intolerância de DMARDs, com uso condicionado ao monitoramento por especialistas e interrupção em caso de ausência de resposta em até 12 semanas, considerando o tratamento custo-efetivo nesse cenário, mas sem dados suficientes para a uveíte. Na Austrália, o *Pharmaceutical Benefits Scheme* (PBS) recomenda adalimumabe em crianças e adolescentes com uveíte associada à AIJ refratária ao metotrexato, baseando-se em evidências de baixa certeza, e sugere benefício na resposta terapêutica, redução de recidivas e diminuição do uso de colírios de corticoides, sem aumento de eventos adversos graves, enfatizando o acesso equitativo e a decisão compartilhada. Na Escócia, o *Scottish Mountaineering Club* (SMC) não aprovou adalimumabe para uveíte pediátrica não infecciosa por ausência de submissão da empresa farmacêutica, esclarecendo que tal decisão não reflete julgamento negativo sobre eficácia ou segurança. Por outro lado, o uso foi aprovado para AIJ poliarticular ativa em crianças e adolescentes de 4 a 17 anos, em combinação com metotrexato ou em monoterapia, após resposta inadequada a um ou mais DMARDs.

Monitoramento do Horizonte Tecnológico: Foram identificados dois medicamentos no horizonte para o tratamento de uveítes não infecciosas em crianças e adolescentes. São elas: baricitinibe, um inibidor da tirosina quinase Jak1 e o dazdotuftide, sem mecanismo de ação informado. Nenhum dos medicamentos possui registro para a condição da demanda.

Considerações finais: Embora as evidências encontradas indiquem resultados potencialmente favoráveis ao adalimumabe em comparação com tratamento convencional para os desfechos de remissão, recidiva, alívio da inflamação e acuidade visual, essas evidências foram baseadas em um único estudo observacional de coorte retrospectiva, com alto risco de viés e substancial incerteza, não permitindo confirmar ou refutar a superioridade do adalimumabe em relação à TC. A RCUI do tratamento da UNI em crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos, com UNI não associada a AIJ, quando comparada à melhor prática clínica disponível no SUS foi de R\$ 249.822,98 por AVAQ. Esse valor está associado a um aumento de efetividade de 0,28 e ao aumento de custo de R\$ 69.042,50. Na análise probabilística, 99,3% das simulações se situaram no quadrante de maior efetividade incremental e maior custo incremental. Em relação ao impacto orçamentário, foi utilizado o método de demanda aferida, o impacto orçamentário estimado em cinco anos foi igual R\$ 677.133,54. Ressalta-se a impossibilidade de cálculo populacional pelo método epidemiológico devido à falta de dados robustos sobre prevalência de UNI em pacientes brasileiros.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública nº 18/2026 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: Os membros do Comitê de Medicamentos destacaram a escassez e fragilidade das evidências específicas para crianças e adolescentes com uveíte não infecciosas não associadas à artrite idiopática juvenil (AIJ). A literatura elegível foi considerada limitada, com evidência direta restrita e de baixo nível de confiança, gerando elevada incerteza sobre a magnitude do benefício da tecnologia nessa população. Discutiu-se justificativas para a escassez de estudos, evidenciando o fato de a condição ser rara e heterogênea na população pediátrica, o que dificulta a realização de ensaios clínicos com amostras adequadas. O especialista ressaltou que, na prática clínica, o manejo inicia-se com imunossuppressores convencionais, sendo os anti-TNF, como o adalimumabe, reservados para casos refratários. Como estratégia para fortalecer a análise, sugeriu-se resgatar evidências previamente avaliadas pela Conitec em populações adjacentes, como adultos com uveíte não infecciosas e crianças com uveíte associadas à AIJ, além de estudos com populações mistas contendo subgrupos pediátricos. Destacou-se, ainda, o risco de viés de transportabilidade ao transpor resultados dessas populações para crianças e adolescentes sem AIJ. Ainda, enfatizou-se a elevada incerteza clínica, a qual limita qualquer conclusão robusta sobre custo-efetividade e impacto orçamentário. Por fim, recomendou-se preliminarmente a não incorporação do adalimumabe para essa indicação, com encaminhamento do tema à consulta pública. A decisão final ficará condicionada às contribuições que possam surgir na consulta pública e ao resgate de evidências complementares.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 149ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 05 de março de 2026, deliberaram por maioria simples pela recomendação preliminar desfavorável para a incorporação do adalimumabe para o tratamento de crianças e adolescentes com uveíte não infecciosas não associada à AIJ. Para essa decisão, os membros do Comitê consideraram a limitação da evidência apresentada para essa população, proveniente de um único estudo. Assim, foi solicitada a apresentação de evidências complementares, visando mostrar a existência de dados para outras populações, de modo que tais resultados possam contribuir para fundamentar e tornar a avaliação mais robusta.

Consulta pública: A Consulta Pública nº 24/2026 recebeu 13 contribuições, sendo 12 consideradas válidas. As contribuições foram majoritariamente favoráveis à incorporação do adalimumabe para uveíte não infecciosas em crianças e adolescentes. Os participantes destacaram a gravidade da doença, o impacto na qualidade de vida e as limitações das terapias disponíveis no SUS, além de evidências científicas consistentes, eficácia clínica e perfil de segurança favorável. Embora tenham sido apontadas barreiras como custo elevado, barreiras de acesso e desafios logísticos, prevaleceu a percepção de que os benefícios clínicos e sociais da tecnologia podem superar essas limitações, contribuindo para maior equidade no SUS. Nas contribuições técnico-científicas, os participantes destacaram a eficácia e segurança do adalimumabe no tratamento de UNI, mencionando estudos que subsidiaram a incorporação da tecnologia para o tratamento de pacientes adultos com UNI, bem como estudos que avaliaram a tecnologia, embora não atendessem integralmente à pergunta de pesquisa previamente estabelecida. Também reconheceram que as evidências para a população-alvo desta avaliação (crianças e adolescentes com uveíte não infecciosa não associada à AIJ) são limitadas, de modo que a consideração de evidências indiretas se mostra relevante para fornecer subsídios adicionais na tomada de decisão nesse contexto. Quanto ao aspecto econômico, foi apontado que o adalimumabe apresenta custo superior ao das alternativas disponíveis no SUS, sendo um dos principais fatores de influência nos resultados da avaliação de custo-efetividade.

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. Foram apresentadas informações complementares resgatando estudos que avaliaram a tecnologia para outras populações. Além disso, houve atualização dos preços praticados em compras públicas, com base em informações compartilhadas pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF). Com esses ajustes, as análises econômicas foram recalculadas, resultando em RCU de R\$ 130.252,93 por ano de vida ajustado por qualidade. O impacto orçamentário acumulado em cinco anos foi estimado em R\$ 386.358,81. Diante dessas informações, os membros do Comitê de Medicamentos consideraram que as evidências adicionais apresentadas reforçaram os elementos discutidos na apreciação inicial. Apesar das limitações inerentes à produção de evidências em condições raras, entenderam que a experiência acumulada com o uso do medicamento na população adulta com UNI e pediátrica com AIJ, aliada à plausibilidade de extrapolação dos resultados, favorece a recomendação e contribui para minimizar inequidades de acesso ao tratamento.

Recomendação final da Conitec: Em 17 de junho de 2026, os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec presentes na 152ª Reunião Ordinária, deliberaram, por unanimidade, pela recomendação de incorporação do adalimumabe para o tratamento de uveíte não infecciosa em crianças e adolescentes. Foi assinado o registro de deliberação nº 1.114/2026.

COMPÊNDIO ECONÔMICO	
Preço CMED	<u>Humira</u> Frasco-ampola com 1 blister de seringa pré-enchida de vidro para transferência de 0,4 mL , contendo solução injetável na concentração de 100 mg/mL: R\$ 4.473,58 <u>Biossimilar</u> Frasco-ampola com 1 blister de seringa pré-enchida de vidro para transferência de 0,4 mL , contendo solução injetável na concentração de 100 mg/mL: R\$ 1.339,60
Preço inicial considerado	R\$ 553,00, para os custos médio, considerando dados do Painel de Preços em Saúde.
Preço final proposto	R\$ 324,94 - informações do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF) sobre o preço praticado em compras públicas
Desconto sobre o preço CMED	92%
Custo anual do tratamento	Estado em tratamento: Adalimumabe: R\$ 18.773,25 Considerando uso anual de 27 unidades
RCUI final (considerando preço final proposto)	R\$ 130.252,93 por ano de vida ajustado por qualidade (AVAQ)
População estimada	2026: 67 2027: 64 2028: 62 2029: 59 2030: 57
Impacto orçamentário incremental (considerando preço final proposto)	2026: R\$ 54.106,38 2027: R\$ 66.450,48 2028: R\$ 78.679,22 2029: R\$ 88.485,28 2030: R\$ 98.637,44 Em cinco anos: R\$ 386.358,81
Custo de desembolso	2026: R\$ 58.016,59 2027: R\$ 71.252,79 2028: R\$ 84.365,28 2029: R\$ 94.880,01 2030: R\$ 105.765,86

4. INTRODUÇÃO

4.1 Trato uveal

A estrutura ocular é composta por camadas distintas, sendo a esclera e a córnea as porções mais externas, enquanto a retina constitui a camada mais interna. O trato uveal corresponde à camada vascular e pigmentada do olho. As estruturas do trato uveal exercem funções essenciais, como a regulação da entrada de luz, a produção de fluidos intraoculares, a nutrição vascular ocular, além de fornecer irrigação arterial e drenagem venosa para as demais camadas do globo ocular. É indispensável que essa estrutura mantenha transparência óptica ao longo do eixo visual, permitindo a passagem de luz com interferência mínima, e a transformação das informações contidas na luz em impulsos neurais, os quais são transmitidos ao cérebro¹.

A uveíte caracteriza-se pela inflamação do trato uveal, correspondente à camada vascular média do olho. Do ponto de vista anatômico, essa condição pode ser classificada em anterior, quando envolve predominantemente a íris; intermediária, ao afetar principalmente o corpo ciliar e o vítreo; e posterior, quando há comprometimento de estruturas como vítreo, retina, coróide e esclera. Casos em que a inflamação atinge múltiplos segmentos da úvea são designados como panuveítes, condição que frequentemente se manifesta de forma bilateral² (**Figura 1**). Cada subtipo está associado a etiologias distintas, mas também pode ser idiopática, com possibilidade de a inflamação estender-se a tecidos adjacentes¹. A classificação anatômica proposta pelo *Standardization of Uveitis Nomenclature* (SUN), é crucial para orientar a investigação etiológica e a terapêutica, uma vez que cada subtipo de uveítes apresentam diversas características^{3,4}.

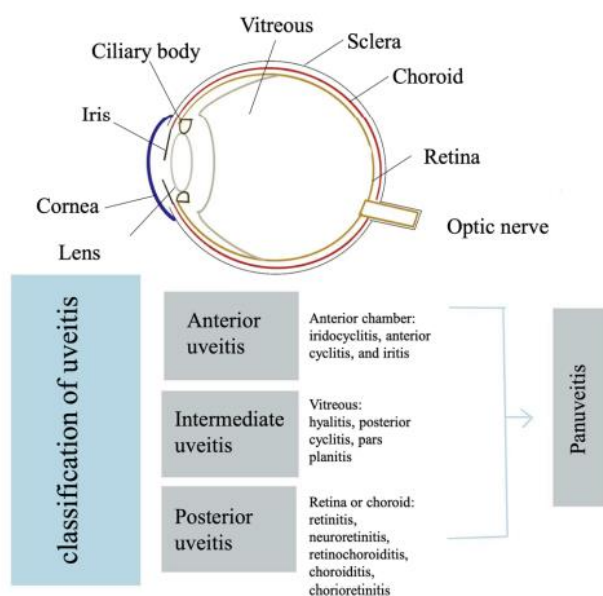


Figura 1. Classificação da uveíte com base nas estruturas anatômicas

Fonte: Wu X, Tao M, Zhu L, Zhang T, Zhang M. Pathogenesis and current therapies for non-infectious uveitis. Clin Exp Med. 2023;23(4):1089-106⁵.

4.2 Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença

As uveítes podem ser categorizadas em dois grandes grupos: as uveítes infecciosas, nas quais um agente patogênico é identificado e o tratamento envolve terapia antimicrobiana específica, e as uveítes não infecciosas. Aquelas de etiologia não infecciosa, podem ser subclassificadas de acordo com sua associação ou não com doenças sistêmicas. As uveítes não infecciosas incluem as formas oculares primárias, onde o processo inflamatório está restrito ao globo ocular ou estruturas anexas, sem uma causa sistêmica identificada. Nesta categoria, encontram-se a coriorretinopatia de *birdshot*, a coroidite serpiginosa, a coroidite multifocal com pan-uveíte, as esclerites, a oftalmia simpática, a síndrome dos pontos brancos, a uveíte intermediária idiopática (também denominada *pars planitis*) e a vasculite retiniana idiopática. Em um segundo grupo, encontram-se as uveítes não infecciosas associadas a doenças sistêmicas. Entre as condições sistêmicas mais comumente relacionadas destacam-se: a artrite idiopática juvenil, a espondilite anquilosante, a doença de Behçet, a sarcoidose, a esclerose múltipla, o lúpus eritematoso sistêmico, as espondiloartropatias indiferenciadas, artrite psoriásica, poliarterite nodosa, granulomatose de Wegener, a doença inflamatória intestinal, a síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, a policondrite recorrente, a artrite reumatoide e a síndrome de Sjögren².

A uveíte não infecciosa (UNI) pode gerar complicações graves e comprometimento visual permanente, demandando diagnóstico precoce e intervenção terapêutica imediata para preservação da função visual⁶. Além das sequelas oculares, a uveíte acarreta prejuízos importantes na funcionalidade visual, qualidade de vida e saúde sistêmica geral, cujos efeitos cumulativos podem persistir ao longo da vida³. A UNI engloba um espectro heterogêneo de doenças inflamatórias oculares, mediadas por mecanismos imunológicos e frequentemente associadas a condições sistêmicas⁷. A etiologia da UNI não está totalmente esclarecida, o que reforça a necessidade de contínua investigação dos mecanismos inflamatórios subjacentes, com o objetivo de desenvolver estratégias terapêuticas mais eficazes para a redução da inflamação ocular. Estima-se que fatores ambientais, susceptibilidade genética e mecanismos de mimetismo molecular desempenhem papéis fundamentais na patogênese de diversas formas de UNI. Estes fatores estão associados a desregulações em subconjuntos de linfócitos T e as citocinas inflamatórias, as quais influenciam a resposta ao tratamento. Dessa forma, avanços significativos têm sido obtidos recentemente na compreensão desses processos fisiopatológicos⁵.

A barreira hemato-ocular protege o olho contra a invasão de patógenos provenientes da circulação sistêmica, e preserva a integridade de tecidos essenciais para a função visual. Evidências demonstram que células localizadas na superfície interna desta barreira, incluindo células do epitélio pigmentar da retina, do corpo ciliar, da íris e células endoteliais da córnea, participam ativamente na regulação da imunidade ocular. Em condições normais, essas células possuem a capacidade de converter linfócitos T CD4+ e CD8+ em células T reguladoras (Tregs), as quais são fundamentais para a manutenção do sistema imunológico do olho. As Tregs mediam sua função imunossupressora através da secreção de citocinas anti-inflamatórias, como a interleucina IL-35 e a IL-10, e a secreção do fator de crescimento transformador beta (TGF-β), assim, gera uma autoimunidade patogênica. Além disso, células oculares expressam proteínas

imunomoduladoras, como CD59, CD46, ligante de FAS e TGF- β , que contribuem para a inativação de linfócitos patogênicos e a supressão da inflamação⁵.

Apesar desses robustos mecanismos de proteção, processos inflamatórios persistentes e intensos podem superar as defesas oculares. Células Th17 estão implicadas nas fases iniciais da patogênese de diversas doenças inflamatórias, incluindo a uveíte. Moléculas efetoras secretadas por células Th17 uveitogênicas, particularmente citocinas pró-inflamatórias, promovem a ruptura da barreira hemato-ocular. Esta disfunção permite o recrutamento e o acúmulo de outras células inflamatórias, como monócitos, células Th2 e Th1, por meio de interações citocina-receptor que envolvem vias de sinalização JAK/STAT, exacerbando assim o quadro de uveíte. A diversidade de antígenos capazes de desencadear a cascata inflamatória, inclusive através de mimetismo molecular entre antígenos microbianos e autoantígenos, pode explicar as diferenças nas manifestações clínicas da UNI⁵.

A UNI apresenta particularidades no contexto pediátrico, onde o diagnóstico tardio e a evolução crônica podem levar a complicações visuais irreversíveis. Crianças com uveíte frequentemente desenvolvem quadros recidivantes e refratários ao tratamento convencional, exigindo abordagem especializada para minimizar sequelas⁸. A uveíte anterior, a forma mais prevalente em pediatria, manifesta-se como iritis, ciclite ou iridociclite, enquanto a uveíte intermediária como vitreíte e a posterior como coroidite ou retinite. A panuveíte, por sua vez, demanda manejo mais agressivo devido ao comprometimento envolvendo todas as estruturas oculares³.

Estudos epidemiológicos internacionais demonstram que a uveíte é uma condição relativamente incomum na pediatria, correspondendo a 5–16% dos casos em serviços de saúde. Dados europeus indicam uma incidência anual de aproximadamente 4 por 100.000 crianças e uma prevalência em torno de 28 por 100.000 habitantes⁹, considerada aproximadamente dez vezes menor que a dos adultos. Em pacientes pediátricos, as uveítes não infecciosas são predominantes, representando cerca de 83% dos diagnósticos. A uveíte anterior é a forma mais frequente e corresponde a 17–58,4% dos casos. A etiologia idiopática é a principal causa reportada nos estudos, seguida pela uveíte associada à AIJ. As duas correspondem por 30–40% de todas as uveítes anteriores na infância, podendo chegar a 80% em alguns relatos de caso. Entre as demais causas não infecciosas relevantes e suas respectivas frequências incluem espondiloartropatias soronegativas juvenis (7,7–16,1%), uveíte pós-traumática (25,7%), síndrome de Behçet (0,4–17%) e a iridociclite de Fuchs (1,7–8,5%). A uveíte posterior é a segunda mais comum de 15–50% dos casos, sendo a toxoplasmose a principal causa infecciosa, seguida por casos idiopáticos. Também há um aumento relevante na prevalência da panuveíte, que passou de 1,5% para até 29% dos casos nas últimas décadas. Esta forma está frequentemente associada a doenças não infecciosas, como espondiloartropatias e sarcoidose⁹.

Não há dados disponíveis sobre a prevalência e incidência de UNI pediátrica na população brasileira, apenas estudos de prevalência em população de todas as idades. No estudo de Teixeira 2016¹⁰, conduzido entre os anos de 2006 e 2011, com 403 prontuários atendidos em um serviço oftalmológico terciário em Teresina (Piauí), foi reportado pacientes com idade entre 0 e 60 anos apresentando uveítes infecciosas e não infecciosas. Entre os pacientes avaliados, 80% se

encontravam na faixa entre 19 e 60 anos. Outro estudo brasileiro de Gouveia 2004¹¹, fevereiro a agosto de 2002, avaliou 262 prontuários de pacientes com uveítes infecciosas e não infecciosas, que frequentaram o Serviço de Uveítes da Clínica Oftalmológica do HC-FMUSP. A faixa etária variou de 4 a 88 anos com a faixa etária de 0 a > 40, e apenas 9% destes pacientes eram pediátricos. Embora ambos os estudos tenham detalhado as etiologias infecciosas e não infecciosas da uveíte, a baixa representatividade da população pediátrica, limitam a generalização de seus achados para a população geral.

4.3 Diagnóstico da doença

O diagnóstico da UNI na população pediátrica representa um desafio clínico significativo, visto que a condição frequentemente não é identificada durante os exames físicos de rotina. A avaliação e o tratamento são particularmente complexos devido à dificuldade na cooperação dos pacientes e à ausência de sintomas característicos³. Assim, o diagnóstico baseia-se em uma avaliação clínica abrangente, incluindo anamnese detalhada (histórico médico, familiar e oftalmológico) e a realização de exames físicos oftalmológicos, incluindo avaliação da acuidade visual e dos reflexos pupilares, biomicroscopia com lâmpada de fenda, tonometria e fundoscopia^{2, 12}. A apresentação clínica varia conforme a localização anatômica da inflamação intraocular. A uveíte anterior aguda (unilateral ou bilateral) é caracterizada por dor ocular, fotofobia, rubor ciliar e visão turva¹². No exame com lâmpada de fenda, observam-se células (conjunto de leucócitos) e *flare* (aumento da concentração de proteínas no humor aquoso) na câmara anterior, podendo evoluir para hipotonia por bloqueio do corpo ciliar em casos graves, causando um impacto negativo na acuidade visual. Ainda, quando encontradas no olho não afetado, a formação de sinequias posteriores, catarata, rubeose iriana ou ceratopatia em faixa sugerem um processo inflamatório crônico ou um evento anterior^{3, 12}.

Na uveíte intermediária manifesta-se principalmente por moscas volantes e visão turva, sem dor significativa. O exame revela células vítreas, agregados inflamatórios, denominados bolas de neve, e, em alguns casos, exsudatos na *pars* plana, chamados de banco de neve. A angiografia com fluoresceína, que é um exame de imagem baseada em contraste ocular, pode detectar *ferning* vascular, e a inflamação vítrea pode confundir-se com envolvimento da uveíte anterior. A uveíte posterior apresenta-se com piora da visão e alterações no campo visual, acompanhadas de lesões coriorretinianas, como vasculite, branqueamento retiniano ou edema do nervo óptico. Hemorragias retinianas e vasculites em pacientes com história de procedimentos intraoculares devem levantar suspeita de etiologia infecciosa. E por último a panuveíte combina características das formas de uveítes, com sintomas de olho vermelho e dolorido, acuidade visual gravemente diminuída, moscas volantes, com inflamação difusa envolvendo câmara anterior, vítreo e estruturas posteriores, resultando em sintomas mais graves e multifatoriais¹².

Para confirmar o diagnóstico e excluir causas infecciosas e neoplásicas, utilizam-se exames complementares, como angiografia fluoresceínica, ecografia ocular, tomografia, ressonância magnética, cintilografia, avaliação sistêmica, além de marcadores imunogenéticos, como HLA-B27. As formas graves, como doença de Behçet, coroidite serpiginosa e

granulomatose com poliangite, exigem investigação detalhada e tratamento imunossupressor precoce. Assim, o diagnóstico baseia-se em critérios clínicos específicos e na associação com manifestações sistêmicas, quando presentes².

4.4 Tratamento recomendado

O tratamento da uveíte não infecciosa pediátrica visa o controle precoce da inflamação intraocular para a prevenção de recidivas e a minimização de danos estruturais irreversíveis à função visual^{7,8}. Os corticosteroides tópicos para uso oftálmico, como dexametasona, acetato de prednisolona ou fluorometolona, são a principal escolha para o tratamento para uveíte anterior. Em crianças menores de dois anos, os efeitos sistêmicos devem ser monitorados rigorosamente devido ao risco de glaucoma e catarata induzidos por corticoides. O tratamento deve ser mantido por pelo menos seis semanas, com desmame gradual sob supervisão oftalmológica. A dependência prolongada, por mais de seis meses em doses baixas, justifica a introdução de terapia poupadora de corticosteroides⁸.

Em casos graves de uveíte posterior, intermediária ou panuveíte, os corticosteroides sistêmicos são utilizados para o controle da inflamação. A pulsoterapia intravenosa de metilprednisolona, com dose 15–30 mg/kg/dia e no máximo 1 g/dia, é indicada em lesões maculares ou vasculite retiniana isquêmica. Já a prednisona oral na dose de 1 mg/kg/dia, é comumente utilizada como ponte até que DMARDs convencionais ou biológicos surtam efeito⁸.

O tratamento em formas não infecciosas, baseia-se na utilização de corticosteroides associados a Medicamentos Antirreumáticos Modificadores da Doença (DMARDs), que visam controlar o processo inflamatório e reduzir a dependência de esteroides. Dentre os DMARDs convencionais, estão o metotrexato (MTX), o micofenolato de mofetila (MMF) e a azatioprina. O MTX é a primeira linha de tratamento mais utilizado para uveíte anterior associada à AIJ, com dose inicial de 15 mg/m²/semana por via subcutânea, sendo o máximo 25 mg/semana. O MMF é utilizado em doses de 600 mg/m² duas vezes ao dia ou 2 a 3 g/dia em doses divididas, apresentando como efeitos adversos leucopenia, alopecia, fadiga e desconforto gastrointestinal¹³. Já a azatioprina, é utilizada principalmente em uveíte posterior por doença de Behçet, na dose de 2–2,5 mg/kg/dia, com monitorização hematológica e hepática devido ao risco de mielossupressão⁸. A ciclosporina é pouco utilizada em crianças devido à nefrotoxicidade e à hipertensão, sendo reservada para casos refratários em combinação com MTX na dose ≤5 mg/kg/dia⁸. Está associada a efeitos adversos como nefrotoxicidade, hepatotoxicidade, hipertensão, náusea, vômito, anemia, hipercolesterolemia e hirsutismo, exigindo monitorização rigorosa da função renal, pressão arterial, além da função hepática¹³.

Nos casos refratários a essa abordagem inicial, a introdução de agentes anti-fator de necrose tumoral (anti-TNF) tem se mostrado uma estratégia terapêutica relevante. Entre eles, tem-se o adalimumabe (anti-TNFα), normalmente considerado a primeira linha em uveíte refratária ao MTX⁸. Em 2016, a *Food and Drug Administration* (FDA) concedeu aprovação para o uso sistêmico do adalimumabe no tratamento das UNI de localização intermediária, posterior e panuveítes em pacientes pediátricos^{14, 15}. Esse medicamento é administrado em doses de 20 mg subcutâneos a cada 2

semanas para pacientes com peso inferior a 30 kg e 40 mg subcutâneos a cada 2 semanas para aqueles acima de 30 kg. Na população pediátrica, sua eficácia vou avaliada em dois ensaios clínicos randomizados placebo-controlados em pacientes com UNI associada à AIJ. Os efeitos adversos incluem reações no local de injeção e leucopenia, sendo necessária triagem prévia para infecções como HIV, hepatite B e C e tuberculose¹³. Outros medicamentos biológicos são o infliximabe, utilizado em falha ao tratamento com adalimumabe^{8, 13}, e o tocilizumabe (anti-IL-6), utilizado como opção em uveíte refratária aos anti-TNF α . Além desses, inibidores de JAK, como baricitinibe, estão em investigação e apresentam estudos muito limitados⁸.

As intervenções cirúrgicas são reservadas para complicações refratárias, incluindo facoemulsificação (após 3 meses de controle inflamatório), vitrectomia *pars* plana (para membranas ciclícticas ou opacidades vítreas) e implante de dispositivos de drenagem no glaucoma uveítico refratário³. Esta abordagem terapêutica escalonada, associada ao acompanhamento multidisciplinar rigoroso, visa otimizar os desfechos da doença na população pediátrica e reduzir o risco de recidiva^{3, 8}. A suspensão de terapias biológicas só deve ser considerada após 2 anos de inatividade comprovada em exame com lâmpada de fenda, e a monitorização permanece essencial mesmo após remissão, dada a possibilidade de recidivas⁸.

Atualmente, o Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) para a conduta terapêutica da UNI, publicado em 2020, descreve que o tratamento de pacientes pediátricos se baseia principalmente no uso de imunossuppressores e corticosteroides. As opções farmacológicas preconizadas incluem a azatioprina, a ciclosporina, a prednisona e a metilprednisolona². O documento também prevê o uso de adalimumabe apenas para o tratamento de pacientes adultos com diagnóstico confirmado de UNI no SUS, não incluindo, portanto, a população pediátrica. Além disso, o uso de adalimumabe foi incorporado para o tratamento do AIJ na população pediátrica, no PCDT de AIJ¹⁶. Dessa forma, considerando que o adalimumabe já está disponível no SUS para adultos com UNI e para a população com AIJ, foi avaliada a ampliação do uso o no tratamento de UNI em crianças e adolescentes não associada a AIJ.

5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

5.1 Características gerais

A seguir, estão descritas as principais características da tecnologia e seus aspectos regulatórios.

- **Adalimumabe:** um anticorpo monoclonal recombinante da imunoglobulina humana (IgG1), composto integralmente por sequências peptídicas humanas. O mecanismo de ação primário do adalimumabe reside na sua capacidade de se ligar de forma específica e neutralizar a atividade biológica do TNF- α , uma citocina pró-inflamatória, envolvida nas respostas inflamatórias e imunes. Esta ligação impede a interação da citocina com os receptores de TNF (p55 e p75) presentes na superfície celular, neutralizando sua função biológica. Além da

neutralização direta do TNF- α , o adalimumabe exerce seus efeitos terapêuticos através da modulação de uma cascata de respostas biológicas que são induzidas ou reguladas por essa citocina, resultando em uma alteração nos perfis de expressão de moléculas de adesão celular e migração de leucócitos. Assim, o adalimumabe promove a regulação da resposta inflamatória, estabilizando o microambiente imunológico e contribuindo para o controle do processo da inflamação¹⁷. O uso do adalimumabe em pacientes pediátricos foi aprovado pela FDA em 2008 para o tratamento de AIJ moderada a grave. Posteriormente, em 2018, seu uso foi ampliado para o tratamento de uveítes não infecciosas (intermediária, posterior e panuveíte) em adolescentes e crianças acima de 2 anos¹⁸. No Brasil, o medicamento teve seu registro aprovado pela Anvisa em 2014, e atualmente possui recomendação de uso pediátrico nas seguintes indicações: AIJ poliarticular, artrite relacionada à entesite, doença de Crohn e uveíte¹⁹. Outras informações sobre o adalimumabe estão listadas no **Quadro 1**.

Quadro 1. Ficha com a descrição técnica da tecnologia adalimumabe

Tipo	Medicamento
Princípio ativo	Adalimumabe
Nome comercial	Humira® AC
Apresentação	Solução injetável de: 20 mg/0,2 mL, 40 mg/0,4 mL e 80 mg/0,8 mL (Abbvie Farmacêutica)
Biossimilares	Amgevita; Hadlima; Hulio; Hyrimoz; Idacio; Yuflyma; Xilbrilada; Bio-Manguinhos; Instituto Butantan
Detentor do registro	Abbvie Farmacêutica LTDA
Fabricante	Abbvie Farmacêutica LTDA
Fabricantes dos biossimilares	Amgen Biotecnologia do Brasil LTDA; Samsung Bioepis BR Pharmaceutical LTDA; Biocon Biologics do Brasil LTDA; Sandoz Brasil LTDA; Fresenius Kabi Brasil LTDA; Celltrion Healthcare Distribuição De Produtos Farmacêuticos Do Brasil LTDA; Pfizer Brasil LTDA; Fundação Oswaldo Cruz; Instituto Butantan
Indicação em bula	Uso adulto e pediátrico acima de 2 anos. • Apresentação para uso pediátrico acima de 2 anos: adalimumabe em solução injetável de 20 mg/0,2 mL. E apresentações de uso adulto e pediátrico acima de 06 anos: adalimumabe em solução injetável de 40 mg/0,4 mL e de 80 mg/0,8 mL. • Indicação para população adulta: artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondilite anquilosante, espondiloartrite axial não radiográfica, doença de Crohn, colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa, psoríase em placas, hidradenite supurativa e uveíte. • Indicação para população pediátrica: artrite idiopática juvenil poliarticular, artrite relacionada à entesite, doença de Crohn, colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa pediátrica, uveíte pediátrica e hidradenite supurativa em adolescentes.

Indicação aprovada na Anvisa	Tratamento de uveíte não infecciosa, anterior, crônica em pacientes pediátricos com 2 anos de idade ou mais, que apresentam uma resposta inadequada ou que são intolerantes à terapia convencional, ou quando a terapia convencional não é apropriada
Indicação proposta	Tratamento da uveítes não infecciosas na população pediátrica (crianças e adolescentes).
Posologia e Forma de Administração	Uveíte Pediátrica O adalimumabe representa uma opção terapêutica para o manejo da uveíte anterior não infecciosa de caráter crônico em pacientes pediátricos a partir de dois anos de idade. A posologia é estabelecida com base na massa corporal do indivíduo, sendo fundamental a administração concomitante de metotrexato, uma vez que não existem dados de experiência clínica sobre a monoterapia com adalimumabe para esta indicação específica. Conforme a bula, a posologia dos pacientes com peso inferior a 30 kg, a dose de manutenção é 20 mg, administrada por via subcutânea a cada 14 dias em combinação com o metotrexato. Para aqueles com peso igual ou superior a 30 kg, a dose de manutenção recomendada é de 40 mg, seguindo o mesmo intervalo de administração e via de aplicação. Pode ser instituída uma dose de ataque uma semana antes do início do esquema de manutenção. Esta dose inicial é de 40 mg para pacientes abaixo de 30 kg e de 80 mg para aqueles com 30 kg ou mais. É importante salientar que não há dados clínicos robustos que sustentem a segurança e eficácia desta dose de ataque em crianças menores de seis anos. Ressalta-se que a utilização deste agente biológico não está indicada em crianças com menos de dois anos de idade, devido à ausência de estudos clínicos para essa faixa etária. Recomenda-se que a relação risco-benefício do tratamento de longa duração seja reavaliada anualmente pelo médico especialista responsável, garantindo a manutenção da terapia apenas enquanto os benefícios clínicos superarem os potenciais riscos.
Patente*	Foram identificadas patentes vigentes envolvendo o adalimumabe; entretanto, nenhuma delas impede a exploração comercial para a indicação analisada.

Fonte: Bula do medicamento¹⁷. *Para mais informações, consultar o **apêndice 1**.

- **Contraindicações:** pacientes com conhecida hipersensibilidade ao adalimumabe ou quaisquer componentes da fórmula do produto; com tuberculose ativa ou outras infecções graves, nomeadamente, sepse e infecções oportunistas; e pacientes com insuficiência cardíaca moderada a grave¹⁷.
- **Cuidados e precauções:** o tratamento com adalimumabe não deve ser iniciado em pacientes com infecções ativas, incluindo infecções crônicas ou localizadas, até que as infecções estejam controladas. Em pacientes que foram expostos à tuberculose e que viajaram para áreas de alto risco de tuberculose ou de micoses endêmicas, os riscos e benefícios do tratamento com adalimumabe devem ser considerados antes de iniciar a terapia. Deve-se ter cautela ao administrar inibidores de TNF em pacientes portadores do vírus da hepatite B e em pacientes com doenças desmielinizantes do sistema nervoso periférico ou central, de início recente ou pré-existentes. O perfil de segurança e eficácia do adalimumabe na população pediátrica com idade inferior a dois anos permanece indeterminado, uma vez que não existem estudos clínicos conduzidos nessa faixa etária específica. Assim, a

utilização deste agente biológico em crianças e adolescentes está formalmente estabelecida e respaldada por evidências científicas apenas para um espectro delimitado de condições patológicas. Estas incluem a artrite idiopática juvenil (poliarticulares e entesite), a doença de Crohn, a uveíte não infecciosa, a colite ulcerativa e a hidradenite supurativa em adolescentes. Para quaisquer outras indicações fora desse escopo, a relação benefício-risco do adalimumabe na população pediátrica ainda não foi avaliada ou determinada, carecendo, portanto, de suporte de dados provenientes de ensaios clínicos controlados¹⁷.

- **Reações adversas:** infecções representam um dos eventos mais frequentemente reportados, abrangendo desde afecções do trato respiratório, como infecções das vias aéreas superiores e inferiores, pneumonia, sinusite, faringite, nasofaringite e pneumonia por herpes viral, até manifestações sistêmicas, intestinais, cutâneas, otológicas, orais, do trato reprodutivo, urinário, fúngicas e articulares. Em relação às neoplasias, observa-se com frequência comum neoplasias benignas e carcinomas de pele não melanoma, como carcinoma basocelular e de células escamosas. Também são frequentemente relatadas alterações hematológicas, como leucopenia (com neutropenia e agranulocitose), anemia, trombocitopenia e leucocitose, e reações oftalmológicas, como distúrbios visuais, conjuntivite, blefarite e edema ocular. Entre as alterações metabólicas destacam-se a elevação de lipídios, hipocalcemia, hiperuricemia, disnatremia, hipocalcemia, hiperglicemia, hipofosfatemia e desidratação. São comumente relatados eventos vasculares como hematoma, hipertensão e rubor, e manifestações respiratórias como tosse, asma e dispneia. Os sintomas gastrointestinais mais comuns compreendem dor abdominal, náusea, vômito, hemorragia gastrointestinal, dispepsia, doença do refluxo gastroesofágico e síndrome sicca. Em relação as reações dermatológicas, são frequentemente relatados *rash* cutâneo; prurido, urticária, contusões, dermatite, onicoclase e hiperidrose. Os distúrbios psiquiátricos mais observados incluem alterações de humor, ansiedade e insônia. Também são comumente relatados eventos de dor muscular, hipersensibilidade, alergia, vertigem, taquicardia, cefaleia, parestesias, enxaqueca, compressão de raiz nervosa, elevação de enzimas hepáticas, hematúria, insuficiência renal, cicatrização prejudicada e reações gerais e no local de aplicação, como dor torácica e edema. Achados laboratoriais comuns incluem alterações da coagulação, aumento do tempo de tromboplastina parcial ativada, teste positivo para autoanticorpos e elevação de desidrogenase láctica. Em subpopulações específicas, como pacientes com uveíte não infecciosa ou hidradenite supurativas tratados com adalimumabe, o perfil de segurança mostrou-se consistente com o descrito globalmente. Em pacientes pediátricos, as reações adversas são, em geral, similares em tipo e frequência às observadas em adultos. Atenção especial deve ser direcionada a eventos como reações no local de injeção, infecções, neoplasias malignas e distúrbios linfoproliferativos, desenvolvimento de autoanticorpos, surgimento ou agravamento de psoríase e elevação de enzimas hepáticas¹⁷.

5.2 Preço proposto para incorporação

O **Quadro 2** descreve os preços tabelados pela Câmara de Regulação de Mercado de Medicamentos (CMED)²⁰ e no Banco de Preços em Saúde (BPS)²¹.

Quadro 2. Preços disponíveis para a tecnologia na Câmara de Regulação de Mercado de Medicamentos (CMED) e em compras públicas

	Humira (Adalimumabe)	Biossimilar (Adalimumabe)	-
Apresentação	Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) ICMS 18%*	Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) ICMS 18%**	Preço praticado em compras públicas***
Frasco-ampola com 1 blister de seringa pré-enchida de vidro para transferência de 0,8 mL , contendo solução injetável na concentração de 100 mg/mL,	R\$ 8.947,16	R\$ 2.679,19	R\$ 419,00****
Frasco-ampola com 1 blister de seringa pré-enchida de vidro para transferência de 0,4 mL , contendo solução injetável na concentração de 100 mg/mL,	R\$ 4.473,58	R\$ 1.339,60	R\$ 396,00****
Frasco-ampola com 1 blister de seringa pré-enchida de vidro para transferência de 0,2 mL , contendo solução injetável na concentração de 100 mg/mL,	R\$ 2.236,79	R\$ 669,80	-

Fontes: *Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)²⁰ – acesso em 05/09/2025. **Preço do biossimilar do adalimumabe - Amgevita, fabricado pela indústria Amgen Biotecnologia do Brasil LTDA – acesso em 14/10/2025. ***Banco de Preços em Saúde (BPS)²¹ – acesso em 05/09/2025. ****Considerado o preço unitário das compras públicas registradas no Banco de Preços em Saúde dos últimos 12 meses (adalimumabe 80 mg e 40 mg em solução injetável).

6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Para a elaboração deste relatório, foram avaliadas as evidências científicas sobre o uso de adalimumabe quanto à eficácia e à segurança para o tratamento das uveítes não infecciosas em crianças e adolescentes com UNI não associada à AIJ. Dessa forma, foi elaborada uma pergunta a partir do acrônimo PICOS, descrito no **Quadro 3**.

Pergunta: "O uso de adalimumabe é eficaz e seguro para o tratamento de pacientes pediátricos (idade ≥ 2 anos) com UNI não associada à Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)?"

Quadro 3. Pergunta PICOS (população, intervenção, comparadores, "outcomes" [desfechos] e delineamento dos estudos)

P – População	Pacientes pediátricos (idade ≥ 2 anos) com uveítes não infecciosas, não associadas à artrite idiopática juvenil (AIJ)
I – Intervenção	Adalimumabe, em monoterapia ou associado a outras terapias
C – Comparadores	placebo ou imunossuppressores convencionais
O – Desfechos (outcomes)	Primários: (i) recidiva; (ii) remissão da uveíte; (iii) eventos adversos totais;

	Secundários: (iv) acuidade visual; (v) inflamação ocular; (vi) qualidade de vida (avaliadas por escalas como CHAQ, CHQ e PedsQL); (vii) redução ou descontinuação do uso de corticosteroides tópicos e/ou sistêmicos; (viii) eventos adversos graves.
S – Delineamento de estudo (study design)	Ensaio Clínico Randomizado (ECRs) e/ou estudos observacionais*

Legenda: CHAQ - Childhood Health Assessment Questionnaire; CHQ - Child Health Questionnaire; ECRs - Ensaio Clínico Randomizado; PedsQL - Pediatric Quality of Life Inventory; SUN - Standardization of Uveitis Nomenclature. **Notas:** *Hierarquia dos tipos de estudos - ECRs, grandes estudos emulados, coortes prospectivas, coortes retrospectivas ou transversais.

Os critérios para a seleção estão indicados a seguir:

○ Critérios de inclusão

- (a) **População:** Foram incluídos estudos que avaliaram pacientes pediátricos (idade ≥ 2 anos) diagnosticados com UNI, dos seguimentos anterior, intermediário, posterior e panuveíte, e que não tivessem a uveíte associada à AIJ. Foram considerados pacientes no curso da doença nas suas diferentes formas clínicas (crônico, recorrente, agudo, leve, moderado ou grave). As seguintes características dos pacientes, descritas como critério de inclusão no PCDT vigente para UNI, serão consideradas para a caracterização dos pacientes, quando disponíveis nos estudos:
- Paciente com indicação de uso crônico de glicocorticoide sistêmico (superior a três meses);
 - Falha na terapêutica com glicocorticoide sistêmico em monoterapia e com imunossupressores;
 - Toxicidade aguda, crônica, presente, presumida ou contraindicação ao uso de glicocorticoide ou a imunossupressores;
 - Diagnóstico de uveíte sabidamente grave;
 - Uveíte de caráter agressivo e com rápido comprometimento funcional.
- (a) **Intervenção:** Considerou-se o adalimumabe, em solução injetável, nas doses 20 mg/0,2 mL, 40 mg/0,8mL e 80 mg/0,8 mL;
- (b) **Comparadores:** Foram considerados no grupo comparador placebo, considerando que não há linha de cuidado para pacientes que não responderam à terapia anterior, ou imunossupressores, refletindo o padrão de cuidado disponível no SUS;
- (c) **Desfechos:** Como desfechos primários, foram considerados a recidiva, remissão da uveíte e os eventos adversos totais. A acuidade visual, a inflamação ocular, a qualidade de vida, a redução ou descontinuação do uso de corticosteroides tópicos e/ou sistêmicos e os eventos adversos graves foram considerados como desfechos secundários. A descrição dos desfechos previamente pesquisados que serviram como base para a construção da PICOS está detalhada no **Apêndice 2**;

(d) Tipo de estudo: ensaios clínicos randomizados (ECRs) e/ou estudos observacionais, considerando a hierarquia: ensaios clínicos randomizados, grandes estudos emulados, coortes prospectivas, coortes retrospectivas ou transversais. Foram considerados apenas estudos observacionais comparativos.

o **Critérios de exclusão**

Foram excluídos estudos com as seguintes características:

- (a)** Estudos que não incluíram a população pediátrica de interesse;
- (b)** Estudos que incluíram apenas pacientes com uveíte associada à AIJ;
- (c)** Estudos observacionais sem comparadores;
- (d)** Revisões da literatura, diretrizes, protocolos, editoriais, cartas ao editor, opiniões e comentários;
- (e)** Estudos redigidos em idiomas diferentes do português, espanhol e inglês.

A partir da pergunta PICOS, realizou-se uma busca abrangente nas seguintes bases de dados: MEDLINE (via PubMed), EMBASE (via Elsevier), Cochrane Library e LILACS. A busca foi conduzida em 15/07/2025, sem restrições para comparadores, desfechos e tipos de estudo. O **Apêndice 2 (Quadro 2.1)**, detalha a metodologia adotada e as estratégias de busca utilizadas para identificar as evidências e o número de publicações encontradas.

Os dados primários dos estudos incluídos foram extraídos por dois pesquisadores independentes e, no caso de divergências, um terceiro pesquisador foi consultado. Na análise dos dados, para os desfechos binários, foi calculado o risco relativo (RR), considerando uma análise *intention-to-treat* (ITT). Para os desfechos contínuos, foi calculada a diferença de médias entre os dois pontos (da linha de base e do resultado ao final do acompanhamento) para cada grupo de tratamento com intervalos de confiança de 95% e calculada a diferença média entre os grupos de tratamento. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software RStudio®.

Foram identificadas 4.995 publicações e, após a exclusão das duplicatas (n = 357) e triagem pela leitura de títulos e resumos, 153 publicações foram selecionadas para avaliação por texto completo. Após a leitura dos textos completos, foi incluída uma publicação referente à um estudo, conforme apresentado no **Apêndice 3 (Figura 3.1)**. No **Apêndice 3**, estão resumidos os resultados do processo de elegibilidade e as referências excluídas na elegibilidade por leitura de texto completo e seus motivos de exclusão. Mais detalhes da metodologia estão descritos no **Apêndice 2**.

6.1 Caracterização dos estudos incluídos

O estudo de Tao e colaboradores (2024)²² é um estudo observacional retrospectivo, conduzido na China, que avaliou pacientes com uveíte posterior ou panuveíte divididos em dois grupos (adalimumabe e terapia convencional), de acordo com o uso adicional ou não de adalimumabe. Nos dois grupos, os pacientes receberam glicocorticoides orais na linha de base (1–2 mg/kg/dia), e todos passaram por uma redução obrigatória da dose a partir da segunda semana, conforme a diminuição da inflamação intraocular. A terapia convencional (TC), utilizada também no grupo exposto ao

adalimumabe (ADA), incluía glicocorticoides orais, ciclosporina, metotrexato, micofenolato de mofetila, sendo que esses dois últimos medicamentos não estão disponíveis no SUS para pacientes com UNI. As doses dos medicamentos na linha de base não foram especificadas no estudo. Os grupos comparados apresentaram diferenças importantes em relação a fatores prognósticos na linha de base. O tempo médio (desvio padrão) de duração da uveíte foi de 12,6 (16,5) meses no grupo ADA e 5,6 (8,1) meses no grupo controle. A proporção de pacientes sem tratamento prévio foi de 16,7% no grupo ADA e 28,6% no grupo controle. A mediana (intervalo interquartil) da dose inicial de corticosteroide foi de 40 mg/dia (21-60) no grupo ADA e 55 mg/dia (21,3-60) no grupo controle. Essas diferenças podem sugerir gravidades diferentes entre os grupos avaliados e que existem fatores de confusão importantes, os quais não foram avaliados pelos autores.

Foram avaliados 69 pacientes (138 olhos), sendo 48 pacientes expostos ao adalimumabe e 21 pacientes expostos apenas à TC. Os desfechos avaliados no estudo foram: remissão da uveíte; recidiva; acuidade Visual; inflamação ocular; redução; descontinuação de corticosteroides sistêmicos; eventos adversos totais; e descontinuação por eventos adversos. O **Quadro 4** apresenta as principais características dos participantes incluídos no estudo.

Quadro 4. Principais características dos participantes incluídos no estudo

Característica	Grupo ADA	Grupo TC
Idade no início do tratamento, média (DP)	12,2 (3,37)	13,0 (3,69)
Uveíte do seguimento posterior, n (%)	8 (16,7)	4 (19)
Uveíte do seguimento panuveíte, n (%)	40 (83,3)	17 (81)
Etiologias associadas, n (%)		
Doença de Behçet	24 (50)	14 (66,7)
Uveíte não-infecciosa	20 (41,7)	6 (28,6)
VKH	4 (8,3)	1 (4,8)
Tempo de seguimento em meses, média (DP)	25,6 (8,6)	24,6 (12,5)
Desfechos avaliados	Remissão da uveíte; Recidiva; Acuidade Visual; Inflamação ocular; Redução e descontinuação de corticosteroides sistêmicos; Eventos adversos totais; Descontinuação por eventos adversos	

Legenda: ADA – adalimumabe; DP – desvio-padrão; VKH - síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada; TC – tratamento convencional.

6.2 Efeitos desejáveis da tecnologia

6.2.1 Avaliação dos desfechos de eficácia

○ Remissão da uveíte

Durante o tempo de seguimento, 87/96 (90,6%) olhos de 48 participantes que receberam ADA e 26/42 (61,9%) olhos de 21 participantes que receberam TC apresentaram remissão da uveíte em três meses, resultando em um Risco Relativo (RR) de 1,46 (IC95%: 1,03 até 2,07). Esses resultados indicam que pacientes expostos ao tratamento com ADA foram associados com um risco 46% maior de remissão em três meses em comparação aos pacientes expostos à TC.

○ Recidiva

Tao, et al. (2024)²² definiram a recidiva da uveíte como: **(a)** aumento de ≥ 2 pontos no escore de células na câmara anterior e/ou no *haze* vítreo; **(b)** aumento de grau 3+ para 4+; ou **(c)** aparecimento ou piora de vasculite retiniana, edema de disco óptico ou edema macular.

Durante o seguimento, o tempo médio até o primeiro episódio de recidiva após alívio da inflamação foi de 9,48 meses (IC95%: 7,36 até 11,64) no grupo ADA e de 3,95 meses (IC95%: 2,12 até 5,68) no grupo TC, resultando em uma diferença média entre os grupos de 5,53 meses (IC95%: 1,88 até 9,17).

Durante o tempo de seguimento do estudo, 50 dos 96 (52,1%) participantes que receberam o ADA e 38 dos 42 participantes (90,5%) que receberam TC apresentaram pelo menos uma recidiva após o alívio da inflamação, resultando em um RR de 0,57 (IC95%: 0,42 até 0,78). Esses resultados indicam que pacientes expostos ao tratamento com ADA foram associados com um risco 43% menor de recidiva em comparação aos pacientes expostos à TC.

○ Acuidade Visual

A acuidade visual foi avaliada pela BCVA (do inglês: *Best-Corrected Visual Acuity*) e expressa em unidades de logMAR (do inglês: *logarithm of the minimum angle of resolution*), em que valores menores indicam melhor visão.

A variação da acuidade visual em relação à linha de base, avaliada por logMAR, foi de -0,30 (DP = 0,47) entre pacientes expostos ao ADA e de -0,0097 (DP=0,47) entre pacientes expostos à TC, resultando em uma diferença média entre os grupos de -0,29 (IC95%: -0,53 até -0,04).

○ Inflamação ocular

A inflamação intraocular foi avaliada por Tao, et al. (2024)²² utilizando dois diferentes métodos padronizados: o grau de opacidade vítrea (*haze* vítreo), mensurado pela escala de Nussenblatt²³, e a inflamação da câmara anterior, avaliada de acordo com o esquema do grupo SUN⁴, que se baseia na contagem de células visíveis à lâmpada de fenda. Para a inflamação posterior, foi utilizada a pontuação do *Angiography Scoring for Uveitis Working Group*²⁴ aplicada às imagens de angiografia com fluoresceína.

O alívio da inflamação foi definido pela ocorrência de pelo menos um dos seguintes critérios: **(a)** ausência total de inflamação; **(b)** redução de ≥ 2 pontos na escala usada para inflamação na câmara anterior e na opacidade vítrea; ou **(c)** inflamação mínima, com 0,5+ células na câmara anterior.

Durante o tempo de seguimento, 69/96 (71,9%) olhos de 48 participantes que receberam ADA e 12/42 (28,6%) olhos de 21 participantes que receberam TC apresentaram alívio da inflamação da câmara anterior, resultando em um RR de 2,51 (IC95%: 1,25 até 5,06). Esses resultados indicam que pacientes expostos ao tratamento com ADA foram associados

com um risco 2,5 vezes maior de apresentarem alívio da inflamação na câmara anterior em comparação aos pacientes expostos à TC.

Em relação à inflamação da câmara posterior, 85/96 (88,5%) olhos de 48 participantes que receberam ADA e 14/42 (33,3%) olhos de 21 pacientes que receberam TC apresentaram alívio da inflamação do *haze* vítreo, resultando em um RR de 2,66 (IC95%: 1,43 até 4,90). Esses resultados indicam que pacientes expostos ao tratamento com ADA foram associados com um risco 2,5 vezes maior de apresentarem alívio da inflamação na câmara posterior em comparação aos pacientes expostos à TC.

O tempo médio para o primeiro alívio da inflamação foi de 1,03 meses (IC95%: 1,00 até 1,06) entre pacientes expostos ao tratamento com ADA e 2,30 (IC95%: 2,10 até 2,50) meses entre pacientes expostos ao tratamento com TC, resultando em uma diferença média de -1,27 (IC95%: -1,41 até -1,12) meses.

Por fim, a redução média da pontuação na angiografia fluoresceínica (AF) foi de -12,23 entre pacientes expostos ao tratamento com ADA e -7,09 entre pacientes expostos ao tratamento com TC, resultando em uma diferença média de -5,14 (IC95%: -8,59 até -1,68).

○ Redução e descontinuação de corticosteroides sistêmicos

Ao longo do tempo de seguimento, a média de redução da dose de corticosteroides sistêmicos entre os participantes que receberam ADA foi de -43,3 mg (IC95%: -52,11 até -34,54) e de -33,6 mg (IC95%: -48,81 até -18,50) para os pacientes expostos ao tratamento com TC, resultando em uma diferença média entre os grupos de -9,66 mg (IC95%: -25,48 até 6,15). Contudo, o intervalo de confiança de 95% inclui o valor nulo, indicando que a estimativa não é estatisticamente diferente de zero. Além disso, os pacientes expostos ao ADA apresentavam uma dose maior de corticosteroides sistêmicos na linha de base em comparação aos expostos à TC, o que pode ter impacto no resultado final da redução da dose de corticosteroide no seguimento.

Quanto à retirada completa de corticosteroides sistêmicos, 25/48 (52,1%) participantes do grupo ADA e 6/21 (30%) do grupo TC alcançaram retirada completa do medicamento, resultado em um RR de 1,82 (IC95%: 0,88 até 3,78). Esses resultados indicam que pacientes expostos ao tratamento com ADA foram associados com um risco 82% maior de retirada completa dos corticosteroides em comparação em comparação aos pacientes expostos à TC. Contudo, o intervalo de confiança de 95% inclui o valor nulo (RR = 1,0), indicando que a estimativa não é estatisticamente diferente de 1,0.

6.2.2 Avaliação da qualidade de vida

Desfecho não avaliado pelo estudo.

6.3 Efeitos indesejáveis da tecnologia

- **Eventos adversos totais**

Durante o seguimento, 16/48 (33,3%) participantes que receberam ADA e 7/21 (33,3%) participantes que receberam TC apresentaram pelo menos um evento adverso, resultando em um RR de 1,00 (IC95%: 0,48 até 2,07). Esses resultados indicam que pacientes expostos ao tratamento com ADA foram associados com um risco igual de eventos adversos em comparação aos pacientes expostos à TC. Contudo, o intervalo de confiança de 95% inclui o valor nulo (RR = 1,0), indicando que a estimativa não é estatisticamente diferente de 1,0.

- **Descontinuação por eventos adversos**

A descontinuação por eventos adversos ocorreu em 1/48 (2,1%) pacientes que receberam ADA e em 6/21 (28,6%) pacientes que receberam TC, resultando em um RR de 0,32 (IC95%: 0,14 até 0,74). Esses resultados indicam que pacientes expostos ao tratamento com ADA foram associados com um risco 68% menor de descontinuação por evento adverso em comparação aos pacientes expostos à TC.

- **Eventos adversos graves**

O estudo incluído não avaliou esse desfecho.

6.4 Risco de viés dos estudos incluídos

A avaliação do rigor metodológico do estudo de coorte incluído foi realizada através da versão 2 da ferramenta validada da Cochrane, *Risk Of Bias in Non-randomized Studies - of Interventions* (ROBINS-I V2)²³. A avaliação foi feita por dois revisores independentes e as discrepâncias foram resolvidas por consenso entre os revisores e com o auxílio de um terceiro revisor. Na **Figura 2**, estão os resultados dos julgamentos para os desfechos avaliados nesse relatório.

Autor, ano - Desfecho	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Geral
Tao, 2024 - Acuidade visual	!	+	X	+	+	+	+	!
Tao, 2024 - Inflamação ocular	!	+	X	+	+	-	+	!
Tao, 2024 - Recidiva da uveíte	!	+	X	+	+	-	+	!
Tao, 2024 - Remissão	!	+	X	+	+	-	+	!
Tao, 2024 - Redução e descontinuação de corticoides	!	+	X	+	+	-	+	!
Tao, 2024 - Eventos adversos totais	!	+	X	+	+	-	+	!

Legenda:

- D1: Viés devido a fatores de confusão
D2: Viés na classificação das intervenções
D3: Viés na seleção de participantes para o estudo/análise
D4: Viés devido a desvios das intervenções pretendidas
D5: Viés devido a dados faltantes
D6: Viés na mensuração do desfecho
D7: Viés na seleção do resultado reportado

Julgamento

- + Baixo
- Moderado
X Grave
! Crítico

Figura 2. Avaliação do risco de viés do estudo Tao (2024)²²

O risco de viés geral foi crítico para todos os desfechos avaliados, sobretudo por problemas nos domínios que avaliam risco de viés devido a fatores de confusão, viés na seleção de participantes e viés na mensuração dos desfechos.

O estudo de Tao (2024)²², analisou os grupos de acordo com a intervenção inicialmente recebida (ADA *versus* TC), sem censurar participantes no momento de descontinuação ou troca de tratamento e, sem dividir o tempo de acompanhamento por regime. Além disso, a análise dos desfechos foi conduzida comparando diretamente os grupos definidos pelo tratamento inicial. Dessa forma, a estimativa de interesse se aproxima do efeito da atribuição inicial à intervenção e, portanto, optou-se por utilizar a Variante A de respostas para avaliar o domínio 1 (D1). O estudo não utilizou nenhum método de controle para potenciais fatores de confusão na linha de base (ex.: gravidade da uveíte, tempo de doença, uso prévio de imunossupressores, quantidade de corticoide utilizado, comorbidades, idade, adesão prévia a tratamentos etc.) e não relatou nenhuma técnica de ajuste estatístico para tal. Por consequência, algumas comparações entre os grupos de tratamento podem ser afetadas por diferenças nas características dos participantes. Dada a ausência de qualquer método para controlar fatores de confusão, o risco de viés por confundimento foi considerado como sério para todos os desfechos.

No domínio referente ao viés na seleção de participantes (D3), houve penalização em virtude da exclusão de 41% da coorte inicialmente identificada. Embora tenham sido mencionados os motivos como acompanhamento irregular, perda de seguimento e ausência de exames básicos, o percentual elevado e a falta de caracterização dos participantes excluídos levantam preocupações.

Na avaliação do domínio 6 (D6), os desfechos de inflamação ocular, eventos adversos, redução de corticosteroides e descontinuação de corticosteroides foram penalizados como algumas preocupações, pois são desfechos subjetivos ou desfechos observados que envolvem julgamento clínico e/ou são reportados pelos participantes e responsáveis dos participantes. Dessa maneira, como não houve cegamento dos avaliadores e dos participantes, é possível que o conhecimento do tratamento tenha influenciado a avaliação da inflamação ou da decisão de trocar, reduzir ou descontinuar o tratamento, bem como o relato dos eventos adversos. Para os desfechos de recidiva e remissão da uveíte, o critério para o julgamento foi o mesmo, porém o estudo menciona que a avaliação desses desfechos foi realizada com base em critérios padronizados e validados internacionalmente (escalas de Nussenblatt²³ e SUN⁴), o que aumenta a objetividade e padronização. No entanto, como essas medidas dependem de exame clínico com lâmpada de fenda e de julgamento do avaliador (ex.: contagem de células e graduação do *haze* vítreo), algum grau de subjetividade ainda permanece. Assim, o conhecimento da intervenção recebida poderia ter influenciado, ainda que parcialmente, a interpretação dos resultados e, portanto, o julgamento final foi moderado. Os detalhes da avaliação do risco de viés, separados por desfechos, estão apresentados no **Quadro 3.2** do **Apêndice 3**.

6.5 Certeza geral das evidências (GRADE)

Com o objetivo de avaliar a certeza do conjunto de evidências, foi aplicado a abordagem do sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). A certeza geral de evidência foi muito baixa para o adalimumabe em comparação ao placebo ou imunossuppressores convencionais em todos os desfechos. As avaliações estão apresentadas no **Quadro 5**.

Quadro 5. Avaliação da certeza da evidência a partir do GRADE

Avaliação da certeza da evidência							Sumário de Resultados				
Participantes (estudos)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Certeza geral da evidência	Taxas de eventos do estudo (%)		Efeito relativo IC (95%)	Efeitos absolutos potenciais	
							Risco com tratamento convencional sem o adalimumabe	Risco com Adalimumabe		Risco com tratamento convencional sem o adalimumabe	Diferença de risco com Adalimumabe

Proporção de pacientes que apresentaram remissão em três meses (seguimento: 3 meses; avaliado com: nº olhos com evento)

138 olhos (1 estudo observacional)	muito grave ^a	não avaliado	grave ^b	muito grave ^c	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	26/42 (61,9%)	87/96 (90,6%)	RR 1,46 (1,03 até 2,07)	619 por 1.000	285 mais por 1.000 (de 19 mais para 662 mais)
------------------------------------	--------------------------	--------------	--------------------	--------------------------	--------	---------------------	---------------	---------------	-----------------------------------	---------------	---

Proporção de pacientes que apresentaram recidiva (seguimento: média de 24 meses; avaliado com: nº olhos sem evento)

138 olhos (1 estudo observacional)	muito grave ^a	não avaliado	grave ^b	muito grave ^c	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	38/42 (90,5%)	50/96 (52,1%)	RR 0,57 (0,42 até 0,78)	905 por 1.000	389 menos por 1.000 (de 525 menos para 199 menos)
------------------------------------	--------------------------	--------------	--------------------	--------------------------	--------	---------------------	---------------	---------------	-----------------------------------	---------------	---

Proporção de pacientes com redução da inflamação ocular (seguimento: média de 24 meses; avaliado com: proporção de olhos sem alívio da inflamação na câmara anterior)

138 olhos (1 estudo observacional)	muito grave ^a	não avaliado	grave ^b	muito grave ^c	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	12/42 (28,6%)	69/96 (71,9%)	RR 2,51 (1,25 até 5,06)	286 por 1.000	431 mais por 1.000 (de 71 mais para 1.000 mais)
------------------------------------	--------------------------	--------------	--------------------	--------------------------	--------	---------------------	---------------	---------------	-----------------------------------	---------------	---

Proporção de pacientes com redução da inflamação ocular (seguimento: média de 24 meses; avaliado com: proporção de olhos sem alívio da inflamação no humor vítreo)

138 olhos (1 estudo observacional)	muito grave ^a	não avaliado	grave ^b	muito grave ^c	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	14/42 (33,3%)	85/96 (88,5%)	RR 2,66 (1,43 até 4,90)	333 por 1.000	553 mais por 1.000 (de 143 mais para 1.000 mais)
------------------------------------	--------------------------	--------------	--------------------	--------------------------	--------	---------------------	---------------	---------------	-----------------------------------	---------------	--

Acuidade visual melhor corrigida – BCVA (seguimento: média de 24 meses; avaliado com: mudança média no logMAR)

138 olhos (1 estudo observacional)	muito grave ^a	não avaliado	grave ^b	muito grave ^c	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	NA	NA	DM -0,29 (-0,53 até -0,04)	NA	NA
------------------------------------	--------------------------	--------------	--------------------	--------------------------	--------	---------------------	----	----	--------------------------------------	----	----

Redução de corticoides (seguimento: média de 24 meses; avaliado com: mudança média em relação ao *baseline*)

69 participantes (1 estudo observacional)	muito grave ^a	não avaliado	grave ^b	muito grave ^c	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	NA	NA	DM -9,66 (-25,48 até 6,15)	NA	NA
--	--------------------------	--------------	--------------------	--------------------------	--------	---------------------	----	----	--------------------------------------	----	----

Eventos adversos totais (seguimento: média de 24 meses; avaliado com: nº de pacientes com evento)

69 participantes (1 estudo observacional)	muito grave ^a	não avaliado	grave ^b	muito grave ^c	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	7/21 (33,3%)	16/48 (33,3%)	RR 1,00 (0,48 até 2,07)	333 por 1.000	0 menos por 1.000 (de 173 menos para 357 menos)
--	--------------------------	--------------	--------------------	--------------------------	--------	---------------------	--------------	---------------	-----------------------------------	---------------	---

Legenda: **DM** – Diferença média; **IC** – intervalo de confiança; **NA** – Não se aplica; **RR** – risco relativo; **a.** O risco de viés geral foi crítico para todos os desfechos, sobretudo por problemas nos domínios que avaliam risco de viés devido a fatores de confusão, viés na seleção de participantes e viés na mensuração dos desfechos; **b.** O estudo inclui comparação com tecnologias não disponíveis no SUS para o tratamento da condição (metotrexato e micofenolato de mofetila); **c.** Estimativa oriunda de estudo observacional com pequeno tamanho amostral, com fatores de confundimento residual não avaliados pelos autores.

6.6 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis

Em comparação à TC, o ADA foi associado a um aumento no risco de remissão da uveíte (RR 1,46; IC95%: 1,03 até 2,07), uma redução no risco de recidiva (RR de 0,57; IC95%: 0,42 até 0,78) e uma melhora na acuidade visual (diferença média em logMAR -0,29 (IC95%: -0,53 até -0,04). Além disso, pacientes expostos ao tratamento com ADA foram associados com um risco maior de apresentarem alívio da inflamação na câmara anterior em comparação aos pacientes expostos à TC, tanto na câmara anterior (RR de 2,51; IC95%: 1,25 até 5,06), quanto na posterior (RR de 2,66; IC95%: 1,43 até 4,90). Embora os pacientes tratados com ADA tenham apresentado um aumento no risco de retirada completa de corticosteroides sistêmicos (RR de 1,82; IC95%: 0,88 até 3,78), essa diferença não foi estatisticamente significativa. Quanto aos desfechos de segurança, o ADA foi associado a uma redução no risco de descontinuação por eventos adversos (RR de 0,32; IC95%: 0,14 até 0,74) e não foi observada diferença no risco de eventos adversos entre pacientes expostos ao ADA e à TC (RR de 1,00; IC95%: 0,48 até 2,07).

Embora tenha sido observado benefício clínico em pacientes expostos ao ADA, quando comparados àqueles expostos apenas à TC, as evidências se basearam em um único estudo observacional retrospectivo com poucos pacientes, alto risco de viés e substancial incerteza. As principais fragilidades do estudo são: (i) diferenças importantes entre os grupos na linha de base, como o tempo de uveíte antes de iniciar o tratamento, proporção de pacientes que não fizeram tratamento prévio e mediana da quantidade de corticosteroide utilizado inicialmente, indicando possível diferença na gravidade entre os grupos avaliados; (ii) os fatores de confusão não foram devidamente analisados pelos autores; (iii) reporte apenas da redução na utilização de co-intervenções (glicocorticoides, metotrexato, ciclosporina A, micofenolato de mofetila) sem a descrição da utilização desses medicamentos na linha de base e; (iv) ausência de indicadores objetivos e quantitativos de inflamação. Sendo assim, não há evidência robusta para confirmar ou refutar a superioridade do ADA em relação à TC.

6.7 Informações complementares

Atendendo a solicitações dos membros do Comitê de Medicamentos presentes na 149ª Reunião Ordinária da Conitec, foram realizadas avaliações complementares para embasar o processo de tomada de decisão.

O adalimumabe já é preconizado no PCDT vigente para Uveítes não infecciosas², considerando critérios específicos de inclusão, como pacientes adultos e contraindicação aos imunossupressores ou doença de Behçet com uveíte posterior bilateral ativa com alto risco de cegueira ou associada com doença sistêmica em atividade. A incorporação do medicamento foi recomendada conforme relatório de recomendação nº 394 de outubro de 2018. As evidências clínicas que embasaram essa recomendação derivaram de dois ECRs de fase III (VISUAL I - adultos com uveíte intermediária não infecciosa ativa, uveíte posterior ou panuveíte, apesar de terem recebido tratamento com prednisona por duas semanas

ou mais; VISUAL II – adultos com uveíte intermediária, posterior ou panuveítica inativa e não infecciosa, controlada com prednisona) e um estudo de extensão que avaliaram o uso do adalimumabe comparado ao placebo. Os resultados foram favoráveis ao adalimumabe, com melhora na acuidade visual, qualidade de vida e diminuição da atividade da doença em pacientes com uveíte ativa, além de boa tolerabilidade. Adicionalmente, o adalimumabe também está preconizado no PCDT de Artrite Idiopática Juvenil (AIJ)¹⁶.

Dessa forma, ressalta-se que uma parcela da população com UNI permanece sem acesso ao adalimumabe como alternativa farmacológica, correspondendo à população-alvo desta avaliação. A evidência disponível na literatura para esse grupo é limitada, sendo que a maioria dos estudos se concentra em crianças e adolescentes com UNI associada a AIJ, população para qual o medicamento já está incorporado. De forma a complementar as informações e fornecer mais elementos para a tomada de decisão, foi conduzida uma revisão rápida na base MEDLINE (via PubMed) considerando condição clínica, tratamento e tipo de estudo, como apresentado abaixo:

((("Arthritis, Juvenile"[Mesh]) AND "Uveitis"[Mesh]) AND "Adalimumab"[Mesh] AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti] NOT (animals[mh] NOT humans [mh])))

A busca conduzida em 06 de março de 2026 retornou 16 publicações. Para avaliação de inclusão em análise adicional, foram considerados ECRs que compararam o adalimumabe em relação as alternativas farmacológicas disponíveis no SUS para o tratamento de crianças e adolescentes com uveítes. Os estudos identificados e o motivo exclusão estão descritos no **Quadro 6**.

Quadro 6. Informações complementares – estudos identificados e motivo de exclusão

Estudo	Incluir?	Motivo de exclusão
Acharya NR, Ramanan AV, Coyne AB, Dudum KL, Rubio EM, Woods SM, Guly CM, Moraitis E, Petrushkin HJD, Armon K, Puvanachandra N, Choi JT, Hawley DP, Arnold BF; ADJUST Study Group. Stopping of adalimumab in juvenile idiopathic arthritis- associated uveitis (ADJUST): a multicentre, double-masked, randomised controlled trial. Lancet. 2025 Jan 25;405(10475):303-313. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02468-1. PMID: 39863370.	Sim	-
Semeraro F, Arcidiacono B, Nascimbeni G, Angi M, Parolini B, Costagliola C. Anti-TNF therapy for juvenile idiopathic arthritis-related uveitis. Drug Des Devel Ther. 2014 Mar 24;8:341-8. doi: 10.2147/DDDT.S54207. PMID: 24711694; PMCID: PMC3969254.	Não	Delineamento
Renton WD, Jung J, Palestine AG. Tumor necrosis factor (TNF) inhibitors for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. Cochrane Database Syst Rev. 2022 Oct 14;10(10):CD013818. doi: 10.1002/14651858.CD013818.pub2. PMID: 36239193; PMCID: PMC9562090.	Não	Delineamento
Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, McKay A, Williamson PR, Compeyrot-Lacassagne S, Hardwick B, Hickey H, Hughes D, Woo P, Benton D, Edelsten C, Beresford MW; SYCAMORE Study Group. Adalimumab plus Methotrexate for Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. N Engl J Med. 2017 Apr 27;376(17):1637-1646. doi: 10.1056/NEJMoa1614160. PMID: 28445659.	Sim	-

Ramanan AV, Dick AD, Jaki T, Caruso G, Robertson DS, Jones AP, Hardwick B, Drake S, Balasubramaniam B, Ciurtin C, Foeldvari I, Kreps EO, Leahy A, May K, Quartier P, Robert MP, Simonini G, Guly C, Beresford MW. Bayesian trial of adalimumab versus secukinumab for children with juvenile idiopathic arthritis associated uveitis or chronic anterior uveitis. <i>Pediatr Rheumatol Online J</i> . 2025 May 19;23(1):55. doi: 10.1186/s12969-025-01107-1. PMID: 40390069; PMCID: PMC12090588.	Não	Comparador
Chung YR, Lam D, Mainguy A, Fardeau C, Couret C, Weber M, Koné-Paut I, Marie I, Despert V, Mouriaux F, LeHoang P, Quartier P, Bodaghi B, Touhami S; ADJUVITE Study Group. Long-Term Effects of Adalimumab in Juvenile Idiopathic Arthritis- Associated Uveitis: 3- and 6-Year Results of the ADJUVITE Trial. <i>Ocul Immunol Inflamm</i> . 2025 Dec;33(10):2265-2271. doi: 10.1080/09273948.2025.2495826. Epub 2025 May 7. PMID: 40334099.	Não	Delineamento
Horton S, Jones AP, Guly CM, Hardwick B, Beresford MW, Lee RW, Dick AD, Ramanan AV. Adalimumab in Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis: 5-Year Follow-up of the Bristol Participants of the SYCAMORE Trial. <i>Am J Ophthalmol</i> . 2019 Nov;207:170-174. doi: 10.1016/j.ajo.2019.06.007. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31201796.	Não	Delineamento
Hughes DA, Culeddu G, Plumpton CO, Wood E, Dick AD, Jones AP, McKay A, Williamson PR, Compeyrot Lacassagne S, Hardwick B, Hickey H, Woo P, Beresford MW, Ramanan AV. Cost-Effectiveness Analysis of Adalimumab for the Treatment of Uveitis Associated with Juvenile Idiopathic Arthritis. <i>Ophthalmology</i> . 2019 Mar;126(3):415-424. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.09.043. Epub 2018 Oct 16. PMID:30336181.	Não	Delineamento
Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, Hughes DA, McKay A, Rosala-Hallas A, Williamson PR, Hardwick B, Hickey H, Rainford N, Hickey G, Kolamunnage-Dona R, Culeddu G, Plumpton C, Wood E, Compeyrot-Lacassagne S, Woo P, Edelsten C, Beresford MW. Adalimumab in combination with methotrexate for refractory uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: a RCT. <i>Health Technol Assess</i> . 2019 Apr;23(15):1-140. doi: 10.3310/hta23150. PMID: 31033434; PMCID: PMC6511891.	Sim	-
Henderson LA, Zurakowski D, Angeles-Han ST, Lasky A, Rabinovich CE, Lo MS;Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) Registry Investigators. Medication use in juvenile uveitis patients enrolled in the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Registry. <i>Pediatr Rheumatol Online J</i> . 2016 Feb 16;14(1):9. doi: 10.1186/s12969-016-0069-5. PMID: 26879972; PMCID: PMC4755024.	Não	Delineamento
Quartier P, Baptiste A, Despert V, Allain-Launay E, Koné-Paut I, Belot A, Kodjikian L, Monnet D, Weber M, Elie C, Bodaghi B; ADJUVITE Study Group. ADJUVITE: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of adalimumab in early onset, chronic, juvenile idiopathic arthritis-associated anterior uveitis. <i>Ann Rheum Dis</i> . 2018 Jul;77(7):1003-1011. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212089. Epub 2017 Dec 23. PMID: 29275333.	Sim	-
Mackensen F, Lutz T. Uveitistherapie im Kindesalter: Biologika: zu oft—zu spät? [Therapy for childhood uveitis: biologics: too often--too late?]. <i>Ophthalmologe</i> . 2011 Mar;108(3):213-21. German. doi: 10.1007/s00347-010-2260-2. PMID: 21350869.	Não	Delineamento
Ramanan AV, Guly CM, Keller SY, Schlichting DE, de Bono S, Liao R, Quartier P. Clinical effectiveness and safety of baricitinib for the treatment of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis or chronic anterior antinuclear antibody-positive uveitis: study protocol for an open-label, adalimumab active- controlled phase 3 clinical trial (JUVE-BRIGHT). <i>Trials</i> . 2021 Oct	Não	Delineamento

9;22(1):689. doi: 10.1186/s13063-021-05651-5. PMID: 34627340; PMCID: PMC8502273.		
Acharya NR, Ebert CD, Kelly NK, Porco TC, Ramanan AV, Arnold BF; ADJUST Research Group. Discontinuing adalimumab in patients with controlled juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis (ADJUST-Adalimumab in Juvenile Idiopathic Arthritis-associated Uveitis Stopping Trial): study protocol for a randomised controlled trial. <i>Trials</i> . 2020 Oct 27;21(1):887. doi: 10.1186/s13063-020-04796-z. PMID: 33109240; PMCID: PMC7590716.	Não	Delineamento
Ramanan AV, Dick AD, Benton D, Compeyrot-Lacassagne S, Dawoud D, Hardwick B, Hickey H, Hughes D, Jones A, Woo P, Edelsten C, Beresford MW; SYCAMORE Trial Management Group. A randomised controlled trial of the clinical effectiveness, safety and cost-effectiveness of adalimumab in combination with methotrexate for the treatment of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis (SYCAMORE Trial). <i>Trials</i> . 2014 Jan 9;15:14. doi: 10.1186/1745-6215-15-14. PMID: 24405833; PMCID: PMC3892031.	Não	Delineamento
Gerloni V, Pontikaki I, Gattinara M, Fantini F. Le terapie biologiche con inibitori del TNF in reumatologia pediatrica. Revisione della letteratura ed esperienza personale [Biological therapy with TNF-inhibitors in pediatric rheumatology. Review of the literature and personal experience]. <i>Reumatismo</i> . 2007 Jul-Sep;59(3):244-61. Italian. doi: 10.4081/reumatismo.2007.244. PMID: 17898886.	Não	Delineamento

A publicação de Acharya et al., 2025²⁴ teve como objetivo avaliar a eficácia e a segurança da descontinuação do tratamento com adalimumabe em pacientes com uveíte associada à AIJ. Foram incluídos 87 pacientes com idade ≥ 2 anos, com artrite e uveíte controladas por pelo menos 1 ano sob o uso de adalimumabe, que foram randomizados para receber adalimumabe ou placebo, administrados por via subcutânea a cada 2 semanas até a consulta de 48 semanas ou falha terapêutica. O desfecho primário foi o tempo até a falha do tratamento, definida pela recorrência da uveíte ou artrite. Seis (14%) dos 43 pacientes no grupo adalimumabe e 30 (68%) dos 44 pacientes no grupo placebo apresentaram falha terapêutica (*hazard ratio* 8,7, IC 95% 3,6–21,2; $p < 0,0001$). O tempo mediano até a falha terapêutica no grupo placebo foi de 119 dias (intervalo interquartil 84–243). O tempo mediano para restabelecer o controle sustentado da inflamação no grupo placebo após a retomada do adalimumabe foi de 105 dias (63–196). Foram relatados 226 eventos adversos não graves no grupo adalimumabe (7,5 eventos por pessoa-ano, IC 95% 6,5–8,5) e 115 no grupo placebo (6,8 eventos por pessoa-ano, IC95% 5,6–8,1). Houve quatro eventos adversos graves, todos no grupo adalimumabe. O estudo reporta que a interrupção no uso do adalimumabe levou a taxas mais altas de recorrência de uveíte e/ou artrite em pacientes com uveíte associada à AIJ previamente controlada. Contudo, todos os pacientes que apresentaram falha no tratamento recuperaram o controle da inflamação até o final do período do estudo após a retomada do adalimumabe.

Ramanan, et al., 2017²⁵ avaliou a eficácia e a segurança do adalimumabe em crianças e adolescentes com 2 anos de idade ou mais que apresentavam uveíte ativa associada à AIJ. Pacientes em uso de dose estável de metotrexato foram randomizados para receber adalimumabe (na dose de 20 mg ou 40 mg, de acordo com o peso corporal) ou placebo, administrados por via subcutânea a cada 2 semanas. O desfecho primário foi o tempo até a falha do tratamento. Foram reportadas 16 falhas de tratamento em 60 pacientes (27%) no grupo adalimumabe, em comparação com 18 falhas de

tratamento em 30 pacientes (60%) no grupo placebo (*hazard ratio* 0,25; IC95%, 0,12 a 0,49; $p < 0,0001$). Os eventos adversos foram relatados com mais frequência no grupo adalimumabe do que no placebo (10,07 eventos por paciente-ano [IC 95%, 9,26 a 10,89] vs. 6,51 eventos por paciente-ano [IC 95%, 5,26 a 7,77]), assim como os eventos adversos graves (0,29 eventos por paciente-ano [IC 95%, 0,15 a 0,43] vs. 0,19 eventos por paciente-ano [IC 95%, 0,00 a 0,40]). A terapia com adalimumabe controlou a inflamação e esteve associada a uma menor taxa de falha do tratamento em comparação com o placebo em crianças e adolescentes com uveíte ativa associada à AIJ que estavam em uso de dose estável de metotrexato.

Ramaman et al., 2019²⁶, uma outra publicação do estudo acima, avaliou pacientes com idade entre 2 e 18 anos com uveíte associada à AIJ persistentemente ativa (apesar do tratamento otimizado com metotrexato por pelo menos 12 semanas). Todos os participantes receberam uma dose estável de metotrexato e adalimumabe (20 mg/0,8 ml para pacientes com peso < 30 kg ou 40 mg/0,8 ml para pacientes com peso $\geq$ 30 kg, por injeção subcutânea a cada 2 semanas, com base no peso corporal) ou placebo (0,8 ml, conforme apropriado de acordo com o peso corporal, por injeção subcutânea a cada 2 semanas) por até 18 meses. Um total de 90 participantes foram randomizados (adalimumabe, $n = 60$; placebo, $n = 30$). Houve 14 (23%) falhas de tratamento no grupo adalimumabe e 17 (57%) no grupo placebo. O risco relativo (RR) de falha de tratamento foi significativamente reduzido, em 75%, para os participantes do grupo adalimumabe (RR 0,25, IC95% de 0,12 a 0,51; $p < 0,0001$ pelo teste de log-rank). Os participantes tratados com adalimumabe apresentaram uma incidência maior de eventos adversos e eventos adversos graves.

Quartier et al., 2018²⁷ teve como objetivo avaliar a eficácia e a segurança do adalimumabe no tratamento da uveíte em pacientes com uveíte anterior idiopática ou associada à AIJ crônica de início precoce e resposta inadequada a corticosteroides tópicos e metotrexato. Pacientes com idade ≥ 4 anos e inflamação ocular mensurada por fotometria de dispersão a laser (LFP) ≥ 30 unidades de fótons/ms foram tratados com placebo ou com adalimumabe por via subcutânea, na dose de 24 mg/m² em pacientes com menos de 13 anos e 40 mg nos demais, a cada duas semanas. O desfecho primário foi a resposta no segundo mês, definida como uma redução de 30% na inflamação avaliada por LFP no olho avaliável, com inflamação basal mais grave e sem piora ao exame com lâmpada de fenda. Na avaliação do mês 2, entre os 31 pacientes incluídos na análise por intenção de tratar, houve resposta em 9/16 pacientes no grupo adalimumabe e em 3/15 no placebo ($P = 0,038$, teste χ^2 ; RR = 2,81, IC 95% 0,94 a 8,45; diferença de risco: 36,3%, IC 95% 2,1 a 60,6); não houve diferença significativa utilizando os critérios de classificação da Nomenclatura Padronizada da Uveíte. A partir do segundo mês até o mês 12, todos os pacientes receberam adalimumabe. Trinta pacientes seguiram para a fase aberta e 29 completaram o acompanhamento até o mês 12. Foram registrados sete eventos adversos graves, nenhum relacionado ao tratamento do estudo.

Adicionalmente, a publicação de Kouwenberg et al., 2021²⁸, embora não tenha sido incluído na revisão sistemática por não apresentar grupo comparador, descreve os resultados do tratamento com o adalimumabe em uveíte pediátrica crônica não associada à AIJ. Os prontuários médicos de crianças com uveíte crônica não associada à AIJ foram revisados retrospectivamente, os pacientes elegíveis para tratamento com adalimumabe foram diagnosticados com

uveíte não associada à AIJ refratária e/ou se a dose necessária de imunoterapia e/ou corticosteroides orais estivesse causando complicações. Foram incluídos 43 participantes (81 olhos). De acordo com o estudo, a inatividade da doença foi alcançada em 91% dos pacientes após uma mediana de três meses (variação de 3 a 33), a acuidade visual melhor corrigida (AVMC) melhorou de $0,16 \pm 0,55$ logMAR no início do estudo para $0,05 \pm 0,19$ logMAR em 24 meses. A dose mediana de corticosteroides sistêmicos reduziu de 10 mg/dia no início do estudo (variação de 0 a 60 mg/dia) para 5 mg/dia após três meses (variação de 0 a 15 mg/dia) e para 0 mg/dia em 24 meses de acompanhamento (variação de 0 a 15 mg/dia). O tratamento com adalimumabe foi interrompido em 13 participantes devido à ineficácia (n=8), efeitos colaterais (n=1), inatividade prolongada da uveíte (n=3) ou por iniciativa própria (n=1). A recidiva da uveíte ocorreu em 19 (49%) dos 39 pacientes que alcançaram a inatividade da doença, sendo que em 5 deles não apresentaram causa identificável.

7. AVALIAÇÃO ECONÔMICA

7.1 Avaliação econômica

A UNI é um tipo de inflamação ocular com etiologia ainda não totalmente compreendida, cuja patogênese pode estar associada a fatores ambientais, mimetismo molecular e suscetibilidade hereditária, causando complicações oculares como catarata e edema cístico, podendo resultar em perda de visão⁵. Devido à essas características, a meta terapêutica do tratamento para UNI é a indução da remissão da doença, prevenção da perda de visão e promoção de melhor qualidade de vida aos pacientes – tudo com o mínimo de eventos adversos possíveis²⁹.

Atualmente, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Uveítes Não-Infecciosas vigente, publicado em 2019, prevê a disponibilização de cinco medicamentos para o tratamento da doença, sendo que apenas quatro deles estão disponíveis para crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos com UNI não associada a AIJ: dois glicocorticoides (metilprednisolona em pó para solução injetável de 500mg e prednisona em comprimidos de 5mg e 20 mg) e dois imunossupressores (azatioprina em comprimidos de 50mg; ciclosporina em cápsulas de 10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg e solução oral de 100 mg/mL). Além desses, o PCDT ainda prevê um medicamento biológico (adalimumabe solução injetável de 40 mg) para o tratamento da UNI em adultos². O adalimumabe também está disponível no SUS para o tratamento de pacientes pediátricos com UNI associada a AIJ, conforme o recomendado pelo PCDT de Artrite Reumatoide e da Artrite Idiopática Juvenil³⁰, publicado em 2021.

Considerando sua utilização na prática clínica nacional, as recomendações de diretrizes clínicas internacionais e seus potenciais benefícios clínicos, recomenda-se a realização de uma avaliação econômica tendo em vista a possibilidade de ampliação de uso do adalimumabe para população ainda não contemplada no SUS (crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos com UNI não associada a AIJ) e que atualmente não possui acesso a uma terceira linha de tratamento já disponibilizada para outras populações. Para isso, foi elaborada a análise de custo-utilidade descrita no **Quadro 7**.

Quadro 7. Características do modelo de análise de custo-efetividade do adalimumabe para o tratamento de uveítes não-infecciosas não associada a artrite idiopática juvenil para crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos

Objetivos	Avaliar se o adalimumabe para o tratamento de uveítes não-infecciosas em comparação a alternativas farmacológicas disponíveis no SUS, é custo-efetivo em uma perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS)
Perspectiva de análise	Sistema Único de Saúde
População-alvo	Pacientes pediátricos entre 2 e 17 anos diagnosticados uveítes não-infecciosas não associada a artrite idiopática juvenil
Intervenção	Adalimumabe solução injetável 40mg
Comparadores	Melhor prática clínica disponível no SUS
Tipo de avaliação econômica	Custo-utilidade
Modelo analítico	Modelo de Markov
Medidas de efetividade	Anos de vida ajustados pela qualidade (<i>quality-adjusted life years</i> , QALYs)
Horizonte temporal	12 anos
Estimativa de custos	Custos diretos
Moeda	Reais (R\$)
Taxa de desconto	5% ao ano
Análise de sensibilidade	Análise de sensibilidade determinística e probabilística

7.1.1 Estrutura do modelo econômico

Foi realizada uma análise de custo-utilidade com o objetivo de comparar o adalimumabe em relação a melhor prática clínica disponível no SUS para o tratamento de UNI não associada a artrite idiopática juvenil para crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos e, para isso, foi construído um modelo de Markov com três estados mutuamente excludentes, sendo eles: (1) em tratamento; (2) falha de tratamento; (3) morte.

O estado inicial “em tratamento” inclui pacientes com UNI associada a qualquer condição e que estão em terapia regular com uma das intervenções comparadas. Foram excluídos da coorte aqueles pacientes que já têm acesso ao adalimumabe pelo SUS (adultos e pacientes com AIJ). No modelo, os pacientes podiam permanecer com a doença controlada ou evoluir para o estado de “falha de tratamento”, de acordo com a resposta ao medicamento, ou “morte”. O estado “falha de tratamento” é destinado a pacientes cuja doença não é controlada adequadamente e, nesse sentido,

devem mudar a linha de tratamento, passando a utilizar uma associação de imunossuppressores, onde permanecem fazendo o tratamento e acompanhamento ou, eventualmente, transicionam para o estado de “morte”.

A idade média da coorte foi de 6,3 anos, como relatado no estudo de Souto et al. (2018)³¹, que avaliou retrospectivamente crianças e adolescentes com uveítes acompanhados no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. Foi utilizado um horizonte temporal de 12 anos em ciclos anuais, tendo em vista a população avaliada neste relatório (crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos), a idade média da coorte de 6,3 anos, e a disponibilidade do adalimumabe para pacientes a partir de 18 anos com UNI². O modelo de Markov é apresentado na **Figura 3**.

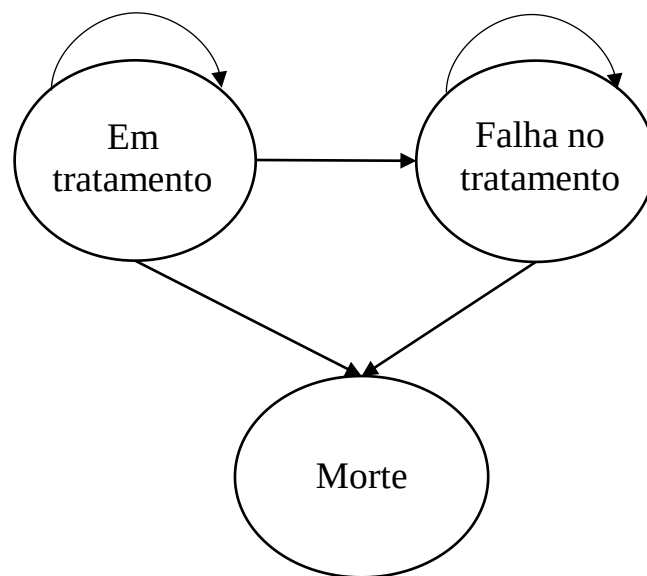


Figura 3. Modelo de Markov para análise de custo-efetividade do adalimumabe para o tratamento de uveítes não-infecciosas em crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos

7.1.2 Intervenção e comparador

A intervenção avaliada foi o adalimumabe solução injetável de 40 mg - disponível no componente especializado da assistência farmacêutica, grupo de financiamento 1A³². O adalimumabe solução injetável 40 mg possui registro válido na Anvisa e indicação para o tratamento de UNI em pacientes pediátricos com 2 anos de idade ou mais que apresentem resposta inadequada ou contraindicação ao uso da terapia convencional¹⁷.

O comparador foi a melhor prática clínica disponível no SUS considerando os medicamentos previstos no PCDT de UNI². Apesar da disponibilização de dois imunossuppressores previstos no PCDT (azatioprina e ciclosporina), na prática clínica a ciclosporina fica geralmente reservada para casos de refratariedade à azatioprina uma vez que, apesar de apresentar benefícios clínicos semelhantes, a ciclosporina pode estar relacionada a uma maior frequência de eventos

adversos quando comparada à azatioprina³³. Nesse sentido, a associação de azatioprina e prednisona foi considerada como melhor prática clínica disponível no SUS para o tratamento de UNI em população pediátrica.

7.1.3 Desfechos utilizados

o Progressão para o estado “falha de tratamento”

A progressão para o estado de “falha de tratamento” foi baseada em dados de um estudo incluído na revisão sistemática descrita neste relatório. Nele, Tao et al. (2024)²² avaliaram uma coorte retrospectiva de pacientes pediátricos cujo diagnóstico de UNI foi feito antes dos 18 anos de idade. A efetividade e a segurança do adalimumabe foram avaliadas com base na comparação entre o grupo adalimumabe e o grupo controle. O grupo adalimumabe recebeu o medicamento na dose de 80 mg na primeira semana seguida por injeções subcutâneas de 40 mg a cada 14 dias além do tratamento convencional quando necessário. Para o grupo controle, considerado o braço de melhor prática clínica no modelo, foram administradas doses orais de glicocorticoides e de imunossupressores para o controle da inflamação.

Os dados da curva de sobrevida livre de recaídas pós-remissão durante 36 meses descritos no estudo Tao et al. (2024), foram extraídos e reconstruídos²². Foi realizada a extrapolação da curva de sobrevida em 12 anos (considerando o horizonte temporal do modelo), de acordo com descrito por Borges (2022)³⁴. A reconstrução de dados individuais e a obtenção dos parâmetros para ajuste de curva e o cálculo das estatísticas de ajuste AIC e BIC foram realizadas na plataforma Google Collab®. A escolha da curva para extrapolação de dados foi baseada em análise conjunta das estatísticas AIC/BIC e de inspeção visual. Para extrapolação dos dados referentes ao braço adalimumabe foi utilizada a curva lognormal devido à adequação de inspeção visual e menor AIC/BIC. No braço controle, apesar de duas curvas (Gompertz e lognormal) apresentaram AIC/BIC semelhantes, priorizou-se a extrapolação pela curva Gompertz que apresentou um cenário conservador com menor falha de tratamento cumulativa. As curvas de extrapolação de dados e as estatísticas AIC/BIC para ambos os casos são apresentadas no **Apêndice 4**. Com base nesses dados, foi estimada a probabilidade anual de falha de tratamento para um horizonte temporal de 12 anos, como apresentado na **Tabela 1**.

Tabela 1. Probabilidade anual de progredir do estado “tratamento” para o estado “falha de tratamento”

Ciclo	Adalimumabe	Melhor prática	Fonte
1	36,86%	81,1807%	Tao et al. (2024)
2	18,61%	42,4861%	Tao et al. (2024)
3	20,70%	0,9727%	Tao et al. (2024)
4	1,47%	0,3274%	Tao et al. (2024)
5	1,29%	0,1100%	Extrapolação
6	1,15%	0,0369%	Extrapolação
7	1,04%	0,0124%	Extrapolação
8	0,96%	0,0042%	Extrapolação
9	0,88%	0,0014%	Extrapolação

10	0,82%	0,0005%	Extrapolação
11	0,77%	0,0002%	Extrapolação
12	0,73%	0,0001%	Extrapolação

○ Qualidade de vida

Devido à falta de estudos que avaliassem a utilidade ou qualidade de vida em pacientes brasileiros entre 2 e 17 anos com UNI não associada a AIJ, a utilidade do estado inicial (“em tratamento”) foi estimada a partir dos dados publicados por McDonald et al. (2022)³⁵. Trata-se de um estudo americano multicêntrico que avaliou a qualidade de vida de 549 pacientes pediátricos com UNI por meio do instrumento *Pediatric Quality of Life Inventory Version 4.0* (PedsQL). Assim, a qualidade de vida de pacientes do estado “em tratamento” foi estimada com base na qualidade de vida média das respostas dos pacientes com UNI anterior e não anterior quando não associada à AIJ. A conversão para valores de utilidade foi realizada com base no algoritmo proposto por Sweeney et al. (2019)³⁶.

Com o objetivo de aproximar os dados obtidos para realidade brasileira, foi aplicado um multiplicador, considerando a utilidade geral da população brasileira em relação à utilidade geral da população dos Estados Unidos, como recomendado pelas Diretrizes Metodológicas para Qualidade de Vida em Análises Econômicas³⁷. Para a população brasileira foi utilizado a utilidade de 0,824, segundo Santos et al. (2021)³⁸, e para a população dos Estados Unidos, uma utilidade de 0,825, conforme Janssen et al. (2021)³⁹. Ambos os estudos utilizaram o instrumento EQ-5D-3L para cálculo da qualidade de vida. O multiplicador 0,998 (0,824/0,825) foi aplicado na utilidade calculada anteriormente.

Assumindo que pacientes em falha de tratamento teriam maior tendência a apresentar complicações associadas à UNI devido à falta de controle da condição, foram aplicadas desutilidades referentes a complicações oculares de pacientes pediátricos com uveítes de acordo com o descrito por Souto et al. (2018)³¹. As desutilidades foram aplicadas de acordo com Sullivan et al. (2006)⁴⁰ e são apresentadas no **Apêndice 4**. As utilidades dos estados de saúde são apresentadas na **Tabela 2**.

Tabela 2. Utilidades por estado utilizadas na análise de custo-utilidade

Estado de saúde	Utilidade média	Utilidade mínima	Utilidade máxima
Em tratamento	0,884	0,879	0,890
Falha de tratamento	0,805	0,799	0,810

○ Mortalidade

Assim como realizado em análises de custo-efetividade prévias^{41, 42}, assumiu-se que a UNI não afetaria diretamente a mortalidade e, por isso, em ambos os estados, a mortalidade foi baseada na tábua de mortalidade do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)⁴³. As estimativas de taxa foram convertidas em probabilidade anual de morte para aplicação no modelo. Esse pressuposto foi validado por especialista. Destaca-se a ausência de dados disponíveis na literatura a respeito da mortalidade de pacientes pediátricos com UNI não associada a AIJ.

7.1.4 Estimativa de recursos e custos associados

Os custos diretos considerados no modelo foram: custos de tratamento com as tecnologias avaliadas e custos de monitoramento referente a cada estado de saúde. Os custos indiretos não foram contemplados na análise, conforme preconizado pelas Diretrizes para elaboração de avaliações econômicas em saúde publicadas pelo Ministério da Saúde⁴⁴.

A utilização média anual do adalimumabe foi calculada com base em uma dose média de 40 mg a cada 14 dias, como recomendado em bula¹⁷ e em diretrizes clínicas internacionais³³. Da mesma forma, para o custeio do comparador, a utilização da azatioprina foi calculada com base na posologia recomendada em bula que varia de 1 a 3 mg/kg/dia, em uma média de 2 mg/kg/dia¹⁷, enquanto para ciclosporina a dose média foi de 3 mg/kg/dia. Para prednisona, cuja bula indica doses pediátricas na faixa de 0,14 a 2 mg/kg/dia⁴⁵, a dose média considerada foi de 0,3 mg/kg/dia. Quando necessário, para o cálculo da utilização de medicamentos, foi assumido um peso médio para população brasileira entre 2 e 17 anos de 36,34 kg com base na média de peso para essa idade segundo estimativas do IBGE⁴⁶. Para o cálculo, foram considerados os custos da ampola de adalimumabe solução injetável de 40 mg, azatioprina comprimido de 50 mg, ciclosporina cápsula de 25 mg e prednisona comprimido de 5 mg e os preços obtidos por meio do Painel de Preços em Saúde⁴⁷ e do Banco de Preços em Saúde.

Além do tratamento, também foram considerados os custos de acompanhamento dos pacientes nos dois estados de saúde. A utilização média por ano relativa a visitas à emergência (SIGTAP 03.01.06.009-6) e consultas com especialista (SIGTAP 03.01.01.007-2) foram extraídas do estudo Silva et al. (2019) que avaliou pacientes com uveítes acompanhados no Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo⁴⁸. Apesar do estudo ter enfoque em adultos, os dados foram validados para população pediátrica com especialista. Em ambos os casos, os custos dos procedimentos foram extraídos do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP).

Para os dois estados, foram considerados os exames necessários para acompanhamento de acordo com as recomendações do PCDT de Uveítes Não-Infecciosas para cada um dos medicamentos utilizados. A utilização média anual dos exames foi extraída do estudo Silva et al. (2019)⁴⁸ e do PCDT da doença – todos os dados foram validados com especialista e os custos foram extraídos do SIGTAP.

O custo final por estado de saúde é apresentado na **Tabela 3**. Os dados considerados para o custeio de cada estado são apresentados no **Apêndice 4**. Foi assumido um limiar de custo-efetividade de R\$ 40.000,00 por ano de vida ajustado por qualidade (AVAQ) como recomendado pelo Ministério da Saúde⁴⁹.

Tabela 3. Custo por estado de saúde

Estado	Tecnologias	Custo anual (médio)	Custo anual (mínimo)	Custo anual (máximo)
Em tratamento	Adalimumabe + prednisona	R\$ 16.227,00	R\$ 9.874,90	R\$ 22.780,96
	Azatioprina + prednisona	R\$ 1.915,00	R\$ 419,19	R\$ 10.507,51

Falha de tratamento	Azatioprina + ciclosporina + prednisona	R\$ 4.107,38	R\$ 762,04	R\$ 16.461,32
----------------------------	--	--------------	------------	---------------

7.1.5 Taxas de desconto e correções do modelo

Foi utilizada correção pelo método trapezoide e aplicadas taxas de desconto de 5%, tanto para a efetividade, quanto para os custos, como preconizado na diretriz do Ministério da Saúde⁴⁹.

7.1.6 Pressupostos

Foram assumidos os seguintes pressupostos no modelo:

- Todos os pacientes que apresentam falha terapêutica iniciam e permanecem em uma terceira linha de tratamento com associação dos dois imunossupressores disponíveis no SUS durante todo horizonte temporal do modelo devido à falta de terceira linha terapêutica prevista em PCDT.
- Devido à falta de dados relatados nos estudos incluídos na revisão sistemática descrita neste relatório, assumiu-se que os pacientes não entrariam em remissão.
- Como realizado em análises de custo-efetividade prévias^{41, 42}, assumiu-se que a UNI não afetaria diretamente a mortalidade. Ressalta-se a ausência de dados disponíveis na literatura a respeito da mortalidade de pacientes brasileiros com UNI.

7.1.7 Análise de sensibilidade e outros cenários

Foram realizadas análises de sensibilidade determinística e probabilística com o objetivo de avaliar o impacto das incertezas dos parâmetros nos resultados. Na análise de sensibilidade determinística, um único parâmetro por vez foi variado com base em seu valor no cenário-base, mantendo-se os demais parâmetros constantes. A análise de sensibilidade probabilística multivariada foi conduzida por meio de simulação de Monte Carlo de segunda ordem, na qual variáveis do modelo foram associadas com distribuições probabilísticas em um total de 1.000 simulações. Os parâmetros utilizados nas análises de sensibilidade estão apresentados no **Apêndice 4**.

7.1.8 Resultados

Considerando o horizonte temporal de 12 anos e os potenciais benefícios clínicos entre as intervenções comparadas, o tratamento com adalimumabe de UNI não associada a AIJ em crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos, quando comparado à melhor prática clínica disponível no SUS, foi associado a uma efetividade incremental de 0,28 e um custo incremental de R\$ 69.042,50, resultando em uma razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de R\$ 249.822,98 por ano de vida ajustado por qualidade (AVAQ). Os resultados da análise de custo-utilidade são apresentados na **Tabela 4**.

Tabela 4. Resultado da análise de custo-utilidade

	AVAQ	Custos	Efetividade incremental	Custo incremental	RCUI
Adalimumabe	10,11	R\$ 114.458,54	-	-	-
Melhor prática	9,83	R\$ 45.416,04	0,28	R\$ 69.042,50	R\$ 249.822,98

Na análise de sensibilidade determinística, os parâmetros que mais afetaram o modelo considerando a comparação entre adalimumabe e melhor prática clínica foram o custo de tratamento com adalimumabe e o custo do estado falha de controle - como apresentado na **Tabela 5** e na **Figura 4**.

Tabela 5. Resultados da análise de sensibilidade determinística da comparação entre adalimumabe e melhor prática

Parâmetro	Limite inferior	Limite superior
Custo adalimumabe: controle da doença	R\$ 126.479,19	R\$ 377.086,54
Custo estado: falha de controle	R\$ 292.616,77	R\$ 91.790,96
Custo azatioprina: controle da doença	R\$ 259.764,77	R\$ 192.713,76
Peso médio da população pediátrica	R\$ 272.010,13	R\$ 227.661,66
Utilidade: falha no tratamento	R\$ 234.104,00	R\$ 267.804,82
Utilidade: em tratamento	R\$ 267.773,73	R\$ 234.127,76
Idade inicial da coorte	R\$ 249.763,79	R\$ 252.642,83

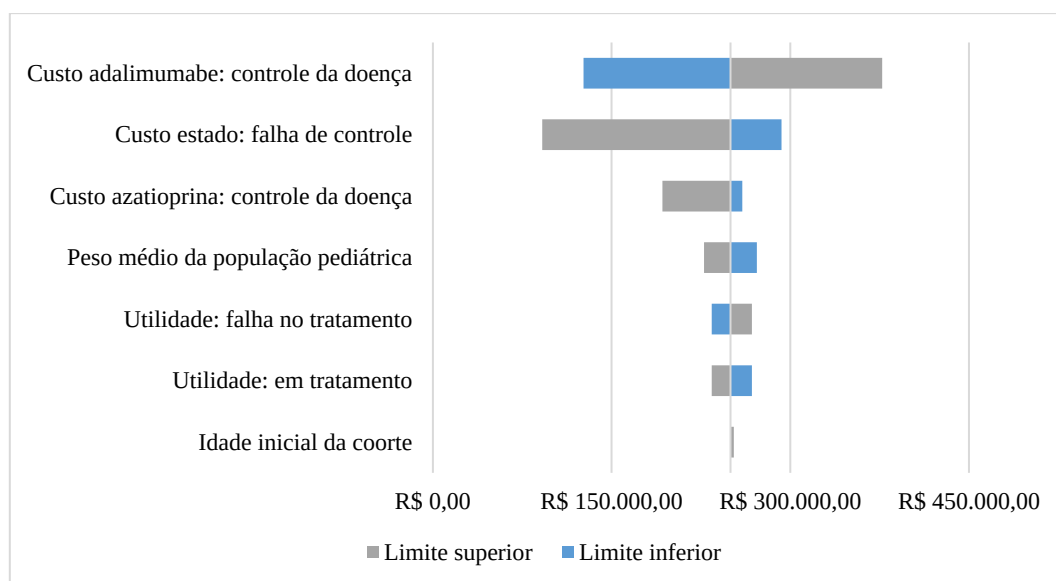


Figura 4. Representação gráfica da análise de sensibilidade determinística da comparação entre adalimumabe e melhor prática clínica

Na análise de sensibilidade probabilística de 1.000 iterações, a grande maioria das simulações (99,3%) situou-se no quadrante de maior efetividade incremental e maior custo incremental. O restante das simulações (0,7%) indicou a tecnologia como dominante – ou seja, com maior efetividade incremental e menor custo incremental, como apresentado na **Figura 5**. Considerando o limiar de custo-efetividade de R\$ 40.000/AVAQ, o adalimumabe foi custo-efetivo em 1,30% das simulações.

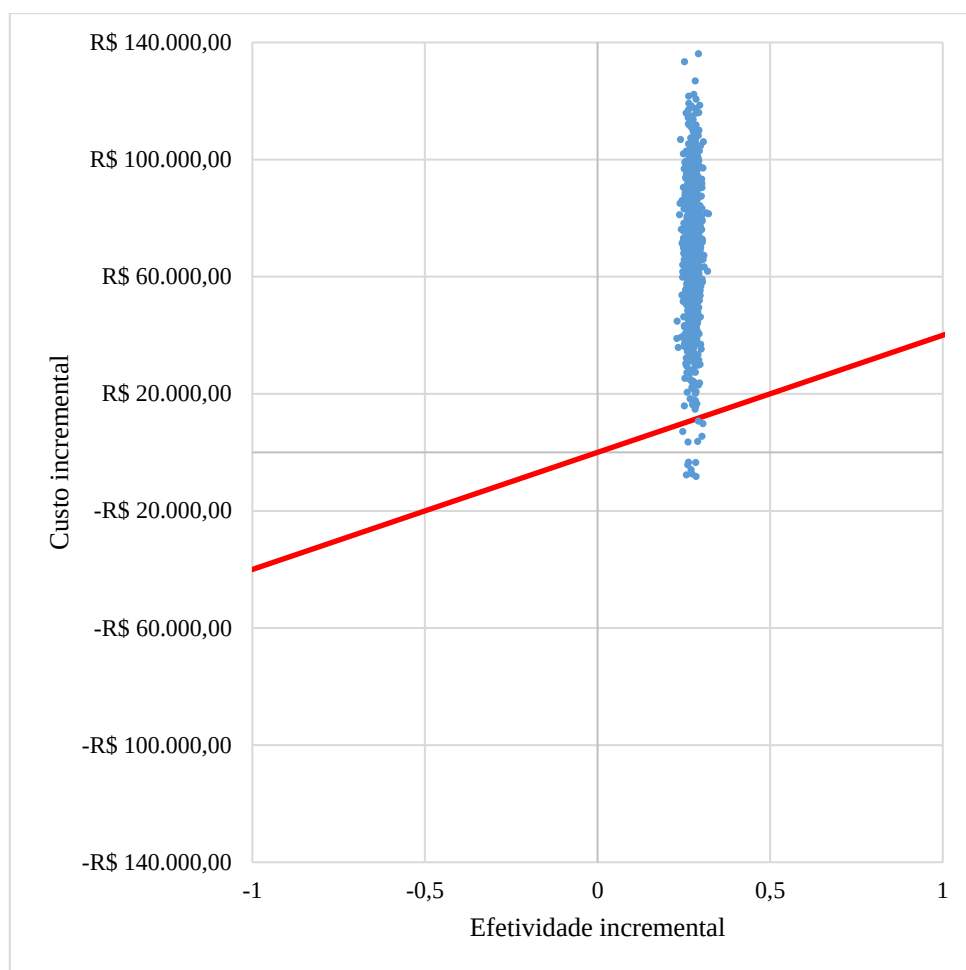


Figura 5. Análise de sensibilidade probabilística (1.000 iterações)

7.1.9 Considerações

A RCUI do tratamento da UNI em crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos com UNI não associada à AIJ quando comparada à melhor prática clínica disponível no SUS, foi de R\$ 249.822,98 por AVAQ. Esse valor está associado a um aumento de efetividade de 0,28 AVAQ e ao aumento de custo de R\$ 69.042,50. O alto custo incremental associado ao tratamento com adalimumabe já era esperado uma vez que esse é um medicamento com custo unitário mais de 500 vezes maior em relação a azatioprina.

Apesar da especificidade quanto à população avaliada nesta análise – crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos com UNI não associada a AIJ – o modelo econômico utilizou dados de efetividade (falha de tratamento)²² e de qualidade de vida³⁵ obtidos em pacientes pediátricos com UNI não associada à AIJ, respeitando a população de interesse deste relatório.

Ressalta-se limitação associada ao tempo de acompanhamento de pacientes nos estudos incluídos e período para o qual estão disponíveis os dados de falha de tratamento. Para contornar essa limitação e considerar o observado na prática clínica, foi realizada a extrapolação de curva de sobrevida livre de eventos (falha de tratamento) disponível no

estudo incluído na revisão sistemática descrita nesse relatório^{22, 34}. A escolha quanto a extrapolação mais adequada utilizou análise conjunta de estatística AIC/BIC, inspeção visual e observações de prática clínica. Ademais, a comparação entre as intervenções pode ser considerada conservadora uma vez que os dados de eficácia extrapolados para o comparador (melhor prática clínica) apresentam menor probabilidade de falha no tratamento. Cabe ressaltar, no entanto, que a extrapolação de dados foi baseada em estudo de coorte retrospectiva com risco de viés sério devido a possíveis fatores de confusão.

O parâmetro que mais influenciou o resultado da análise de custo-utilidade foi o custo de tratamento com o adalimumabe – situação prevista devido à diferença considerável de custo entre as tecnologias comparadas. A maioria das simulações se situou no quadrante de maior efetividade incremental e maior custo incremental e o restante (0,7%) indicou a tecnologia como dominante. Considerando o limiar de custo- efetividade de R\$ 40.000/AVAQ, o adalimumabe foi custo-efetivo em 1,30% das simulações.

7.1.10 Informações complementares

Atendendo a solicitações dos membros do Comitê de Medicamentos presentes na 149ª Reunião Ordinária da Conitec, foram realizadas avaliações complementares para embasar o processo de tomada de decisão.

Foram realizados ajustes na avaliação econômica em função do compartilhamento de informações do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF) sobre o preço praticado em compras públicas da tecnologia avaliada, bem como de informações do Departamento do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (DECIS) a respeito de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) vigentes sobre a tecnologia avaliada.

Para isso, o valor da tecnologia avaliada foi atualizado conforme preço praticado em compras públicas e valores unitários da tecnologia como acordado nas PDPs vigentes. A média ponderada dos valores unitários por modalidade de compra é apresentada na **Tabela 6**.

Tabela 6. Informações de compra para cálculo da média ponderada do valor unitário do adalimumabe solução injetável 40 mg

Modalidade de compra	Demanda	Valor médio
Pregão Eletrônico - SRP nº 324/2025	30%	R\$ 126,94
TED nº 102/2025	30%	R\$ 416,31
ACT nº 03/2023	40%	R\$ 404,90
Média		R\$ 324,94

Com isso, o custo de tratamento anual por estado de saúde foi considerado, como apresentado na **Tabela 7**.

Tabela 7. Custo anual por estado de saúde atualizado com dados do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos estratégicos

Estado	Tecnologias	Custo anual (médio)	Custo anual (mínimo)	Custo anual (máximo)
Em tratamento	Adalimumabe + prednisona	R\$ 10.069,24	R\$ 3.744,28	R\$ 14.459,83
	Azatioprina + prednisona	R\$ 1.915,00	R\$ 419,19	R\$ 10.507,51
Falha de tratamento	Azatioprina + ciclosporina + prednisona	R\$ 4.107,38	R\$ 762,04	R\$ 16.461,32

Com esses dados, o tratamento com adalimumabe de UNI não associada a AIJ em crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos, quando comparado à melhor prática clínica disponível no SUS, foi associado a uma efetividade incremental de 0,28 e um custo incremental de R\$ 35.997,44, resultando em uma RCUI de R\$ 130.252,93 por ano de vida ajustado por qualidade (AVAQ). Os resultados da análise de custo-utilidade são apresentados na **Tabela 8**.

Tabela 8. Resultado da análise de custo-utilidade atualizada

	AVAQ	Custos	Efetividade incremental	Custo incremental	RCUI
Adalimumabe	10,11	R\$ 81.413,48			
Melhor prática	9,83	R\$ 45.416,04	0,28	R\$ 35.997,44	R\$ 130.252,93

AVAQ: anos de vida ajustado pela qualidade; RCUI: razão de custo-utilidade incremental

Na análise de sensibilidade determinística, os parâmetros que mais afetaram o modelo considerando a comparação entre adalimumabe e melhor prática clínica foram o custo de tratamento com adalimumabe e o custo de tratamento do estado falha de controle, como apresentado na **Tabela 9** e na **Figura 6**.

Tabela 9. Resultados da análise de sensibilidade determinística atualizada

Parâmetro	Limite inferior	Limite superior
Custo adalimumabe: controle da doença	R\$ 7.436,03	R\$ 215.508,49
Custo estado: falha de controle	R\$ 173.046,71	-R\$ 27.779,09
Custo azatioprina: controle da doença	R\$ 140.194,71	R\$ 73.143,70
Peso médio da população pediátrica	R\$ 152.440,08	R\$ 108.091,61
Utilidade: falha no tratamento	R\$ 122.057,35	R\$ 139.628,31
Utilidade: em tratamento	R\$ 139.612,10	R\$ 122.069,74
Idade inicial da coorte	R\$ 130.217,32	R\$ 131.697,20

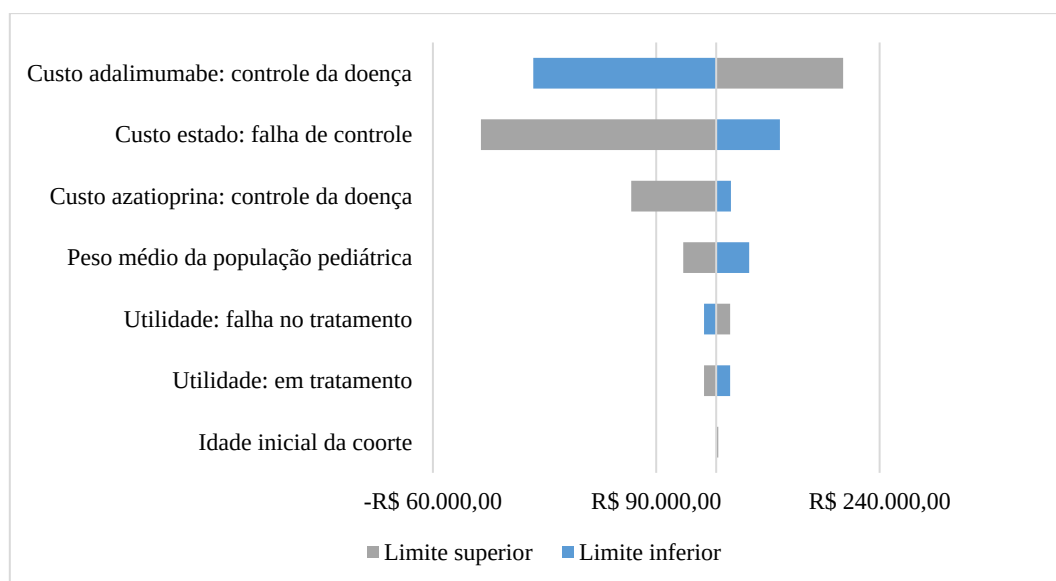


Figura 6. Representação gráfica da análise de sensibilidade atualizada

Na análise de sensibilidade probabilística de 1.000 iterações, a grande maioria das simulações (95,7%) situou-se no quadrante de maior efetividade incremental e maior custo incremental. O restante das simulações (4,3%) indicou a tecnologia como dominante – ou seja, com maior efetividade incremental e menor custo incremental, como apresentado na **Figura 7**. Considerando o limiar de custo-efetividade de R\$ 40.000/AVAQ, o adalimumabe foi custo-efetivo em 10,7% das simulações.

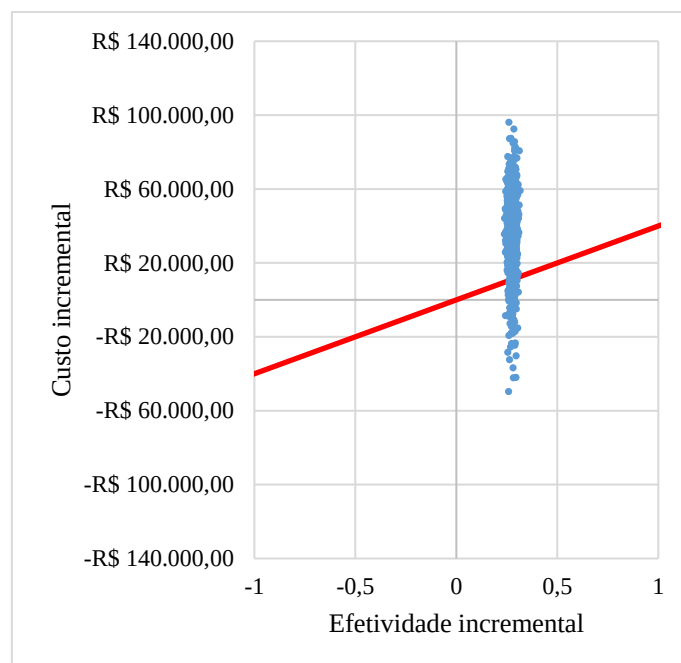


Figura 7. Análise de sensibilidade probabilística atualizada

7.2 Impacto orçamentário

Para a incorporação/ampliação do uso do adalimumabe para crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos com UNI não associada a AIJ, foi avaliado o impacto orçamentário da sua incorporação no SUS (**Quadro 8**).

Quadro 8. Características da análise de impacto orçamentário para avaliação do adalimumabe para o tratamento de crianças e adolescentes com uveíte não-infecciosa não associada a artrite idiopática juvenil

Objetivos	Avaliar o impacto orçamentário da ampliação de uso do adalimumabe para crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos com uveítes não-infecciosas não associadas a artrite idiopática juvenil
Perspectiva de análise	Sistema Único de Saúde
População-alvo	Crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos com uveítes não-infecciosas não associadas a artrite idiopática juvenil
Metodologia de cálculo da população	Demanda aferida
Intervenção	Adalimumabe solução injetável 40 mg
Comparadores	Azatiopriona
Horizonte temporal	5 anos
Taxa de desconto	Não se aplica
Estimativa de custos	Custos diretos
Moeda	Reais (R\$)
Análise	Impacto orçamentário
Análise de sensibilidade	Análise de sensibilidade determinística

7.2.1 População elegível

A população elegível foi calculada utilizando o método de demanda aferida a partir de dados disponibilizados pelo DATASUS. O cenário referência considerou a utilização da azatioprina em associação a prednisona, enquanto o cenário alternativo avalia disponibilização do adalimumabe, podendo estar associada à prednisona, além da alternativa já disponível no SUS. Ressalta-se que apesar da disponibilização de dois imunossupressores previstos no PCDT (azatioprina e ciclosporina), na prática clínica a ciclosporina fica geralmente reservada para casos de refratariedade à azatioprina³³.

Assim, a população por demanda aferida foi estimada com base nos dados disponibilizados pela Sala Aberta de Inteligência em Saúde (SABEIS)⁵⁰ para o PCDT de Uveítes Não-Infecciosas considerando apenas pacientes entre 0 e 17 anos para os anos entre 2018 e 2022. Com o objetivo de calcular a população com UNI não associada à AIJ, foram considerados como usuários elegíveis aqueles que utilizaram qualquer medicamento entre os previstos na plataforma com exceção daqueles em uso de adalimumabe – que para crianças e adolescentes está disponível para UNI associada a AIJ. Com a estimativa anual de pacientes com UNI não associada a AIJ entre os anos de 2018 e 2022, foi possível fazer

uma projeção para os anos de 2026 a 2030 com base em regressão linear, como apresentado no **Apêndice 5**.

Para o cálculo da população elegível do cenário alternativo, também foi considerada a proporção de pacientes que utilizariam o adalimumabe. Para isso, foi utilizada a proporção de pacientes que utilizam medicamentos biológicos segundo Souto et al (2018) – que avaliou retrospectivamente crianças e adolescentes com uveítes acompanhados no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo³¹. Segundo o estudo, 28,2% dos pacientes pediátricos com uveítes utilizam medicamentos biológicos, sendo que todos esses utilizam ou já utilizaram adalimumabe.

7.2.2 Difusão da tecnologia

Com a ampliação de uso do adalimumabe e considerando que esse medicamento já está incorporado no SUS e disponível para população com UNI com exceção de pacientes entre 2 e 17 anos com UNI não associada à AIJ, considerou-se uma participação estimada de 35% no primeiro ano, com aumento progressivo para 45%, 55%, 65% e 75% nos anos de 2027, 2028, 2029 e 2030, respectivamente. Os dados foram validados com especialista.

7.2.3 Custos

Os custos diretos considerados no modelo foram: custos de tratamento com as tecnologias avaliadas e custos de monitoramento referentes a cada estado de saúde. Os custos indiretos não foram contemplados na análise, conforme preconizado pelas diretrizes para elaboração de avaliações econômicas em saúde publicadas pelo Ministério da Saúde⁴⁹.

Para o cálculo do custo de tratamento foi utilizada uma dose média de 40 mg a cada 14 dias para o adalimumabe, 2 mg/kg/dia para azatioprina e 0,3 mg/kg/dia para prednisona – todas as posologias foram baseadas nas bulas dos medicamentos e em recomendações de diretrizes clínicas internacionais¹⁷. Quando necessário para o cálculo da utilização de medicamentos, foi assumido um peso médio para população brasileira entre 2 e 17 anos de 36,34 kg com base na média de peso para essa idade segundo estimativas do IBGE⁴⁶. Os custos foram obtidos por meio do PAINEL DE PREÇOS EM SAÚDE⁴⁷ e do BANCO DE PREÇOS EM SAÚDE.

Além do tratamento, também foram considerados os custos de acompanhamento dos pacientes nos dois cenários. A utilização média por ano relativa a visitas à emergência (SIGTAP 03.01.06.009-6) e consultas com especialista (SIGTAP 03.01.01.007-2) foram extraídas do estudo Silva et al. (2019) que avaliou pacientes com uveítes acompanhados no Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo⁴⁸. Foram ainda considerados os exames necessários para acompanhamento de acordo com as recomendações do PCDT de Uveítes Não-Infecciosas para cada um dos medicamentos utilizados. A utilização média anual dos exames foi extraída do estudo Silva et al. (2019)⁴⁸ e do PCDT da

doença – todos os dados foram validados com especialista e os custos foram extraídos do SIGTAP. Os dados considerados para o custeio de cada cenário são apresentados no **Apêndice 5**.

7.2.4 Análise de sensibilidade

Foram realizadas análises de sensibilidade determinísticas. No **Apêndice 5** estão descritos os parâmetros utilizados para a construção do modelo para o caso base e as variações realizadas na análise de sensibilidade.

7.2.5 Resultados

o Demanda aferida

A partir dos dados do SABEIS, foram estimados 67 crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos em tratamento para UNI não associada à AIJ no ano de 2026, chegando a 57 no ano de 2030. A quantidade de pacientes que devem utilizar cada uma das terapias comparadas (melhor pratica clínica ou adalimumabe) no cenário atual e no cenário proposto é apresentada na **Tabela 10**. Com essa população, o impacto orçamentário em 2026 foi de R\$ 94.827,00 e de R\$ 172.872,25 em 2030, com um impacto orçamentário em cinco anos igual a R\$ 677.133,54, como apresentado na **Tabela 10**.

Tabela 10. População elegível e impacto orçamentário calculado por demanda aferida

	2026	2027	2028	2029	2030	Impacto orçamentário em 5 anos
Cenário referência						
Azatioprina + prednisona	67	64	62	59	57	-
Adalimumabe + prednisona	0	0	0	0	0	-
Cenário alternativo						
Azatioprina + prednisona	48	46	45	42	41	-
Adalimumabe + prednisona	19	18	17	17	16	-
Impacto orçamentário						
Cenário atual	R\$ 126.449,08	R\$ 120.787,18	R\$ 117.012,58	R\$ 111.350,69	R\$ 107.576,09	-
Cenário proposto	R\$ 221.276,09	R\$ 237.248,49	R\$ 254.906,01	R\$ 266.430,24	R\$ 280.448,34	
Impacto orçamentário	R\$ 94.827,00	R\$ 116.461,31	R\$ 137.893,42	R\$ 155.079,55	R\$ 172.872,25	R\$ 677.133,54

Na análise de sensibilidade determinística os parâmetros que mais afetaram o modelo foram o custo de tratamento com adalimumabe e com a melhor prática clínica (azatioprina + prednisona) e o custo de acompanhamento com ambas intervenções, respectivamente, como apresentado na **Tabela 11** e na **Figura 8**.

Tabela 11. Resultados da análise de sensibilidade determinística da análise de impacto orçamentário por demanda aferida

Parâmetro	Limite inferior	Limite superior
Custo de tratamento: adalimumabe	R\$ 423.415,64	R\$ 895.789,92
Custo de tratamento: azatioprina	R\$ 700.573,99	R\$ 396.882,22
Custo de acompanhamento: adalimumabe	R\$ 630.899,60	R\$ 767.961,21
Custo de acompanhamento: azatioprina	R\$ 723.367,48	R\$ 586.305,87
Cenário proposto: % de pacientes em uso de adalimumabe	R\$ 609.420,19	R\$ 744.846,89
População com UNI: 2030	R\$ 659.846,31	R\$ 711.707,99
População com UNI: 2029	R\$ 661.625,58	R\$ 708.149,45
População com UNI: 2028	R\$ 663.344,20	R\$ 704.712,22
População com UNI: 2027	R\$ 665.487,41	R\$ 700.425,80
População com UNI: 2026	R\$ 667.650,84	R\$ 696.098,94
Peso médio da população: 2 a 17 anos	R\$ 691.094,40	R\$ 663.172,68

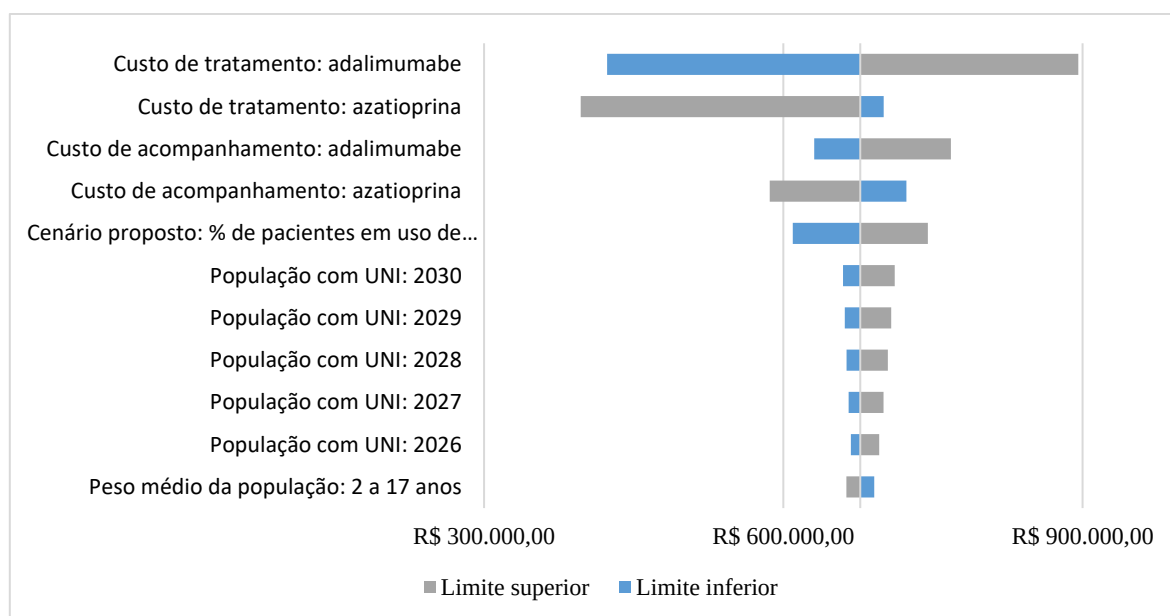


Figura 8. Representação gráfica da análise de sensibilidade determinística da análise de impacto orçamentário por demanda aferida

7.2.6 Considerações

O impacto orçamentário em cinco anos da incorporação do adalimumabe para o tratamento de crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos com UNI não associada a AIJ foi igual R\$ 677.133,54.

O cálculo da população elegível por demanda aferida foi baseada nos dados dos SABELS, que estima o número de usuários de com base na utilização de tecnologias previstas nos PCDTs correspondentes. Fatores como a publicação relativamente recente do PCDT de Uveítes Não-Infecciosas, em 2019, a especificidade da população (até 17 anos) e a falta de informações sobre o número de usuários em tratamento com prednisona - único glicocorticoide sistêmico utilizado

como primeira linha de tratamento e disponível no componente básico da assistência farmacêutica – podem contribuir para uma quantidade estimada de pacientes abaixo do esperado.

Ressalta-se a impossibilidade de cálculo populacional pelo método epidemiológico em função da falta de dados robustos sobre prevalência de UNI em pacientes brasileiros. Estudos disponíveis na literatura apresentam perspectivas diferentes da brasileira, utilizam métodos de cálculo de prevalência que podem impossibilitar a utilização de dados para população brasileira ou ainda combinam população com uveítes infecciosas e não infecciosas.

O impacto orçamentário em cinco anos foi mais afetado pelo custo de tratamento com adalimumabe, o que já era esperado uma vez que o tratamento com o medicamento biológico é muito superior em relação ao custo quando comparado as outras alternativas farmacológicas disponíveis no SUS para essa população.

7.2.7 Informações complementares

Atendendo a solicitações dos membros do Comitê de Medicamentos presentes na 149ª Reunião Ordinária da Conitec, foram realizadas avaliações complementares para embasar o processo de tomada de decisão.

Acompanhando as alterações da avaliação econômica, também foram realizadas atualizações na análise de impacto orçamentário considerando o preço médio da tecnologia igual a R\$ 324,94 – como apresentado na **Tabela 6**. Com a atualização de preço, o impacto orçamentário incremental em 2026 foi de R\$ 54.106,38, chegando a R\$ 98.637,44 em 2030, com um impacto orçamentário em cinco anos igual a R\$ 386.358,81, como apresentado na **Tabela 12**.

Tabela 12. Resultado da análise de impacto orçamentário atualizada

	2026	2027	2028	2029	2030	Impacto orçamentário em 5 anos
Cenário atual	R\$ 126.449,08	R\$ 120.787,18	R\$ 117.012,58	R\$ 111.350,69	R\$ 107.576,09	
Cenário proposto	R\$ 180.555,47	R\$ 187.237,67	R\$ 195.691,80	R\$ 199.835,97	R\$ 206.213,52	
Impacto orçamentário	R\$ 54.106,38	R\$ 66.450,48	R\$ 78.679,22	R\$ 88.485,28	R\$ 98.637,44	R\$ 386.358,81

Na análise de sensibilidade determinística atualizada, os parâmetros que mais afetaram o modelo foram o custo de tratamento com o adalimumabe e custo de tratamento com a melhor prática clínica, respectivamente, como apresentado na **Tabela 13** e na **Figura 9**.

Tabela 13. Resultados da análise de sensibilidade determinística da análise de impacto orçamentário atualizada

Parâmetro	Limite inferior	Limite superior
Custo de tratamento: adalimumabe	R\$ 133.922,25	R\$ 502.858,67
Custo de tratamento: azatioprina	R\$ 409.799,26	R\$ 106.107,49
Custo de acompanhamento: azatioprina	R\$ 432.592,75	R\$ 295.531,13
Custo de acompanhamento: adalimumabe	R\$ 340.124,86	R\$ 477.186,48

Cenário proposto: % de pacientes em uso de adalimumabe	R\$ 347.722,93	R\$ 424.994,69
População com UNI: 2030	R\$ 376.495,06	R\$ 406.086,29
Peso médio da população: 2 a 17 anos	R\$ 400.319,67	R\$ 372.397,95
População com UNI: 2029	R\$ 377.510,28	R\$ 404.055,86
População com UNI: 2028	R\$ 378.490,88	R\$ 402.094,65
População com UNI: 2027	R\$ 379.713,76	R\$ 399.648,90
População com UNI: 2026	R\$ 380.948,17	R\$ 397.180,08

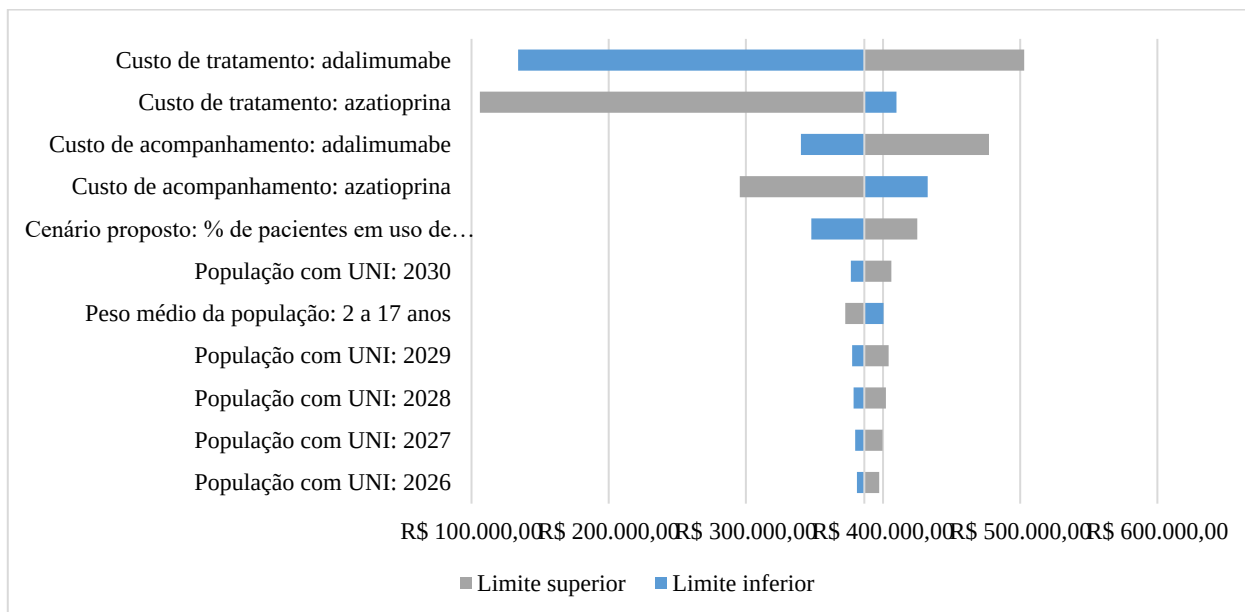


Figura 9. Representação gráfica da análise de sensibilidade determinística da análise de impacto orçamentário atualizada

7.2.8 Custo de aquisição

O valor de desembolso para aquisição do adalimumabe para atender essa população foi calculado com base na população elegível estimada para a análise de impacto orçamentário, considerando difusão de 35% no primeiro ano, chegando a 75% ao final do quinto ano, além da proporção de pacientes que fariam uso do medicamento.

Para o cálculo do custo de tratamento foi utilizada uma dose média de 40 mg a cada 14 dias para o adalimumabe, conforme bula do medicamento. Foi considerado o preço médio de R\$ 324,94, conforme informação do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF) sobre o preço praticado em compras públicas.

O custo de aquisição calculado é apresentado na **Tabela 14**. O custo de aquisição no primeiro ano foi estimado em R\$ 58.016,59, chegando a R\$ 105.765,86 em 2030.

Tabela 14. Custo de aquisição do adalimumabe por ano

	2026	2027	2028	2029	2030
Custo médio por pessoa-ano	R\$ 8.773,25	R\$ 8.773,25	R\$ 8.773,25	R\$ 8.773,25	R\$ 8.773,25
População efetiva	7	8	10	11	12
Desembolso	R\$ 58.016,59	R\$ 71.252,79	R\$ 84.365,28	R\$ 94.880,01	R\$ 105.765,86

Fonte: Elaboração própria.

8. RECOMENDAÇÃO DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS

Foi conduzida uma busca nas agências de ATS, utilizando como termo para a busca “adalimumab”. As recomendações obtidas são apresentadas a seguir, por algumas agências como *Canada’s Drug Agency* - CDA (Canadá), *National Institute for Health and Care Excellence* - NICE (Reino Unido), *Pharmaceutical Benefits Scheme* - PBS (Austrália) e *Scottish Medicines Consortium* - SMC (Escócia). As recomendações destas agências internacionais de ATS referem-se especificamente ao contexto da uveíte não infecciosa associada à AIJ. Não há recomendação das agências para o uso de adalimumabe em casos de uveíte não infecciosa associada à outras doenças para a população pediátrica.

o *Canada’s Drug Agency* (CDA) – Canadá

O documento disponível no CDA é uma revisão rápida com o objetivo de avaliar a eficácia clínica e custo-efetividade do adalimumabe para o tratamento de populações pediátricas com uveíte não infecciosa. Como resultado, menciona o uso de adalimumabe para o tratamento de populações pediátricas com uveíte não infecciosa associada a AIJ. Cita os dados dos ensaios SYCAMORE⁵¹ e ADJUVITE²⁷, demonstrando que o adalimumabe em combinação com metotrexato, mostrou-se eficaz na redução do risco de falha terapêutica e na redução/interrupção do uso de corticosteroides em crianças com uveíte associada à AIJ. Além disso, o adalimumabe foi associado a uma maior taxa de eventos adversos e eventos adversos graves em comparação com placebo, e não houve diferença significativa em eventos adversos sistêmicos graves ou locais quando os dados foram agrupados. Menciona também uma análise de custo-utilidade realizada na perspectiva do sistema de saúde do Reino Unido, que não considerou adalimumabe custo-efetivo para uveíte associada à AIJ. Portanto, o documento ressalta que as evidências disponíveis não são específicas para o Canadá e que são necessários mais estudos para avaliar a custo-efetividade no sistema de saúde canadense, destacando o potencial de biossimilares de adalimumabe para reduzir custos e melhorar a acessibilidade⁵². Segundo o documento fornecido pela CDA, o *Canadian Drug Expert Committee* recomenda o uso de adalimumabe para o tratamento da AIJ poliarticular, quando a resposta for inadequada a um ou mais DMARDs. Não há dados que sustentem o uso preferencial do adalimumabe em relação a outros agentes biológicos, e os critérios de descontinuação do tratamento em pacientes sem resposta adequada podem variar de acordo com cada caso. O estudo mencionado no documento não incluiu

pacientes com uveíte, portanto, não há evidências controladas sobre a eficácia do adalimumabe para uveíte associada à AIJ nesta análise⁵³.

- ***National Institute for Health and Care Excellence (NICE) – Reino Unido***

Segundo o texto da NICE do Reino Unido, referente ao documento TA373 (publicado em 16 de dezembro de 2015 e revisado em 31 de dezembro de 2018)⁵⁴, as recomendações são para abatacepte, adalimumabe, etanercepte e tocilizumabe no tratamento da AIJ. São recomendados o uso de adalimumabe, etanercepte e tocilizumabe como opções de tratamento para AIJ poliarticular em crianças e jovens, após falha ou intolerância a tratamentos prévios com DMARDs, como metotrexato. Os biossimilares desses medicamentos também são recomendados, desde que tenham autorização de comercialização para a mesma indicação. O tratamento deve ser iniciado e supervisionado por especialistas em reumatologia pediátrica, e a resposta ao tratamento deve ser avaliada regularmente, geralmente dentro de 12 semanas. Se não houver resposta adequada, o tratamento deve ser interrompido. Em relação ao custo-efetividade, o documento menciona que está dentro dos limiares do NICE para o tratamento de AIJ, diferindo da análise do tratamento da uveíte, que não foi possível ser realizada, devido à falta de dados⁵⁴. Outro documento disponibilizado no NICE é o TA460, publicado em 26 de julho de 2017, com recomendações para adalimumabe e dexametasona no tratamento de uveíte não infecciosa em adultos, sem mencionar a população pediátrica⁵⁵.

- ***Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) – Austrália***

Segundo o documento das diretrizes australianas para o manejo de crianças e adolescentes com uveíte associada à AIJ que não responderam ao metotrexato, recomenda-se o uso de adalimumabe. Evidências de ensaios clínicos randomizado apresentam baixa certeza de evidência, e sugerem o uso especialmente do adalimumabe, que pode aumentar a probabilidade de resposta ao tratamento, reduzir o risco de surtos de uveíte e permitir a redução do uso de colírios de corticoides. Não houve diferença significativa em eventos adversos graves em comparação com placebo. Além disso, o documento destacou a importância do acesso equitativo e do processo compartilhado de decisão com o paciente e a família. Essas recomendações são referentes a uma diretriz viva (*living guideline*), sujeita a atualizações conforme novas evidências surgirem⁵⁶.

- ***Scottish Medicines Consortium (SMC) – Escócia***

Segundo o documento da SMC (Número SMC 1305/18, publicado em 15 de janeiro de 2018)⁵⁷, do adalimumabe (Humira®) no tratamento de uveíte anterior crônica não infecciosa na população pediátrica, a partir de 2 anos de idade que tiveram resposta inadequada ou são intolerantes à terapia convencional, não é recomendado o uso no Sistema Nacional de Saúde da Escócia para essa indicação. O motivo foi que a detentora da autorização de comercialização (AbbVie Ltd) não apresentou uma submissão ao SMC para avaliação do medicamento nesse contexto específico de uveíte pediátrica. Essa recomendação não reflete uma avaliação negativa da eficácia ou segurança do adalimumabe, mas sim a ausência de dados submetidos pela empresa para avaliação pelo SMC⁵⁷. Outro documento disponível é a recomendação aprovada do uso de adalimumabe para AIJ poliarticular ativa em crianças e adolescentes de 4 a 17 anos. Nele, é

recomendado o uso de adalimumabe em combinação com metotrexato após resposta inadequada a um ou mais DMARDs, podendo ser usado como monoterapia em casos de intolerância ao metotrexato ou quando seu uso é inadequado⁵⁸.

9. MONITORAMENTO DO 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 localizar medicamentos potenciais para o tratamento de uveítes não infecciosas em crianças e adolescentes. A busca foi realizada em 02 de fevereiro de 2026, utilizando-se as seguintes estratégias de busca:

- (1) Anvisa Ensaios Clínicos: CID-10 H30 (Inflamação coriorretiniana); CID-10 H20 (Iridociclite)⁵⁹
- (2) ClinicalTrials: Uveitis | Not yet recruiting, Recruiting, Active, not recruiting, Completed, Enrolling by invitation studies | Phase: 2, 3, 4 | Interventional studies | Study completion on or after 01/01/2021⁶⁰
- (3) Cortellis: Current Development Status (Indication (Uveitis) Status (Launched or Registered or Pre-registration or Phase 3 Clinical or Phase 2 Clinical))⁶¹

Foram considerados estudos clínicos de fases 2, 3 ou 4 nas bases de dados 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 sobre a situação regulatória das tecnologias foram consultados nos sítios eletrônicos das referidas agências sanitárias⁶²⁻⁶⁴. Informações sobre recomendações por agências de avaliação de tecnologias em saúde foram consultadas no NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) e no CDA (*Canada’s Drug Agency*)^{65, 66}.

Foram excluídas as tecnologias ciclosporina, dexametasona e outros corticoides e imunossupressores por se tratar de classes já presentes no PCDT de uveítes não infecciosas vigente, conforme a Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 13, de 11 de setembro de 2019⁶⁷.

Assim, no horizonte considerado nesta análise, identificaram-se duas tecnologias para compor o esquema terapêutico do tratamento de uveítes não infecciosas em crianças e adolescentes (**Quadro 9**).

Quadro 9. Medicamentos potenciais para o tratamento de uveítes não infecciosas em crianças e adolescentes

Princípio ativo	Mecanismo de ação	Via de administração	Estudos de Eficácia	Aprovação para a população em análise (agência (ano))	Recomendação de agência de ATS

baricitinibe (Olumiant®)	Inibidor da tirosina quinase Jak1; inibidor da tirosina quinase Jak2	VO	Fase 3 ^a 68	-	-
dazdotuftide ou TRS01	sem informação	oftálmica	Fase 3 ^c 69	-	-

Fontes: Cortellis™ da Clarivate Analytics; www.clinicaltrials.gov; www.ema.europa.eu; anvisa.gov.br e www.fda.gov. Atualizado em fevereiro de 2026.

Legenda: Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária; EMA – *European Medicines Agency*; FDA – *U.S. Food and Drug Administration*; ATS – *avaliação de tecnologias em saúde*; NICE – *National Institute for health and care excellence*; CDA – *Canada's Drug Agency*.

^a Ativo, sem recrutamento

^b Ativo, ainda não recrutando

^c Completo

Informações adicionais sobre as tecnologias incluídas

O medicamento baricitinibe é uma molécula pequena. Identificou-se um ensaio clínico de fase 3 para avaliar sua segurança e eficácia em participantes de 2 a 18 anos de idade, com uveíte associada à artrite idiopática juvenil ativa ou a uveíte crônica anterior com anticorpos antinucleares positivos. O estudo está ativo, sem recrutamento, com previsão de conclusão em 2028⁶⁸. Não foram identificados registros sanitários para a indicação deste relatório; apenas para outras indicações.

O medicamento dazdotuftide é uma molécula pequena, desenvolvida em ensaio clínico de fase 3 completo em 2023, com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança do colírio em comparação com um comparador ativo, em pacientes com uveíte anterior não infecciosa ativa, com ou sem glaucoma uveítico⁶⁹. Não foram identificados registros sanitários para nenhuma indicação.

A tecnologia da demanda (adalimumabe) já possui registro de biossimilar na Anvisa desde 2019⁷⁰.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

No relatório, foi avaliado o uso de ADA para o tratamento de uveítes não infecciosas não associadas à AIJ em pacientes pediátricos. O medicamento já está incorporado para pacientes adultos com a condição e para pacientes com AIJ.

Em comparação aos pacientes expostos apenas à TC, os resultados indicam que aqueles expostos ao ADA foram associados com um risco 46% maior de remissão da uveíte em três meses, um risco 43% menor de recidiva e um risco maior que 2 vezes de apresentarem alívio da inflamação. Além disso, o tempo mediano para o primeiro episódio de recidiva foi maior no grupo adalimumabe (9,70 meses vs. 3,20 meses) e a mudança média na acuidade visual foi mais

acentuada e favorável entre pacientes expostos ao ADA ($-0,29$ logMAR) em comparação à TC ($-0,0097$ logMAR). Quanto aos desfechos de segurança, pacientes expostos ao ADA foram associados a uma redução no risco de descontinuação por eventos adversos quando comparados à TC. Contudo, as evidências se basearam em um único estudo observacional retrospectivo com poucos pacientes, alto risco de viés e substancial incerteza. Sendo assim, não há evidência robusta para confirmar ou refutar a superioridade do ADA em relação à TC.

Em relação a avaliação econômica, a RCUI obtida foi de R\$ 249.822,98 por AVAQ, valor associado a uma efetividade incremental de 0,28 e um custo incremental de R\$ 69.042,50. O alto custo incremental está relacionado ao maior custo do adalimumabe frente ao comparador (azatioprina). A grande maioria das simulações (99,3%) concentraram-se no quadrante de maior efetividade incremental e maior custo incremental. Considerando o limiar de custo-efetividade de R\$ 40.000/AVAQ, o adalimumabe foi custo-efetivo de 1,30% das simulações. Pelo método de demanda aferida, a quantidade de crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos com UNI não associada a AIJ que farão uso do adalimumabe em cinco anos foi estimada em 87, resultando em um impacto orçamentário de R\$ 677.133,54. Fatores como a publicação relativamente recente do PCDT de Uveítes Não-Infecciosas, em 2019, a especificidade da população (até 17 anos) e a falta de informações sobre o número de usuários em tratamento com prednisona - único glicocorticoide sistêmico utilizado como primeira linha de tratamento e disponível no componente básico da assistência farmacêutica – podem contribuir para uma quantidade estimada de pacientes abaixo do esperado.

11. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 18/2026 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.

12. DISCUSSÃO DA CONITEC NA APRECIÇÃO INICIAL

Após a apresentação das evidências clínicas e econômicas, os membros do Comitê de Medicamentos abriram a deliberação ressaltando, de início, que a tomada de decisão estava condicionada pela escassez e pela fragilidade do corpo probatório específico para crianças e adolescentes com uveítes não infecciosas não associadas à AIJ. Destacou-se que a literatura elegível para a pergunta de pesquisa é muito limitada, com evidência direta restrita e de baixo nível de confiança — o que impõe elevada incerteza para estimar a magnitude do benefício do adalimumabe nesse recorte pediátrico e, portanto, não permite sustentar de imediato uma recomendação de incorporação.

Os membros discutiram justificativas estruturais para a escassez de estudos: trata-se de condição rara na faixa etária pediátrica e heterogênea quanto às etiologias e formas de apresentação, o que dificulta a condução de ensaios com amostras adequadas. Um especialista convidado reforçou que, na prática, o manejo inicia-se com imunossuppressores convencionais, reservando-se anti-TNF, como o adalimumabe, para casos refratários, exatamente aqueles de maior necessidade clínica, mas ponderou que essa realidade assistencial não supre a carência de comparações robustas na população específica sob análise.

Como caminho para fortalecer a análise, sugeriu-se resgatar, como evidência complementar e contextual, achados já avaliados pela Conitec em populações adjacentes (uveítes não infecciosas em adultos e uveítes associadas à AIJ em pediatria), além de estudos com populações mistas contendo subgrupos pediátricos, a fim de contextualizar a plausibilidade de efeito do adalimumabe na população-alvo. Ficou claro, contudo, que esse resgate não altera a pergunta PICO desta avaliação nem integra a síntese principal, devendo ser apresentado com explicitação de limitações e de potenciais vieses decorrentes da extrapolação.

Vários membros alertaram para o risco de viés de transportabilidade ao transpor resultados de adultos ou de crianças com AIJ para crianças e adolescentes sem AIJ, dado que diferenças na gravidade basal, no histórico terapêutico e em possíveis modificadores de efeito podem limitar a generalização. Assim, as evidências de outras populações devem permanecer como apoio contextual, sem pretensão de suprir a ausência de estudos comparativos de melhor qualidade metodológica diretamente aplicáveis à população em discussão.

No tocante à avaliação econômica e ao impacto orçamentário apresentados, a discussão enfatizou que, independentemente dos valores, a incerteza clínica subjacente é o elemento crítico que condiciona qualquer juízo de custo-efetividade. Em outras palavras, a robustez da decisão depende, primordialmente, do fortalecimento da evidência de efetividade e segurança na população-alvo; sem isso, as conclusões econômicas permaneceriam demasiadamente frágeis para amparar a incorporação.

Ao final, consolidou-se maioria pela recomendação preliminar desfavorável à incorporação do adalimumabe para uveítes não infecciosas em crianças e adolescentes sem AIJ, com envio do tema à consulta pública. Foram solicitados, para o retorno em plena discussão, o resgate estruturado de evidências previamente avaliadas em populações adjacentes (apresentadas apenas de forma contextual, com suas limitações) e o acolhimento de contribuições técnico-científicas de serviços especializados e da literatura que possam emergir no período da consulta pública. Registrou-se manifestação pontual favorável de membro que, embora reconhecendo as incertezas, ponderou a necessidade clínica em cenários refratários; tal manifestação, contudo, não alterou o consenso da maioria pelo posicionamento inicial desfavorável. Reiterou-se que a decisão final aguardará o retorno da consulta pública e a análise das evidências complementares propostas, quando será reavaliado o equilíbrio entre necessidade clínica, evidência científica diretamente aplicável e sustentabilidade no SUS.

13. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 149ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 05 de março de 2026, deliberaram, por maioria simples, que a matéria fosse encaminhada para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do adalimumabe para o tratamento de crianças e adolescentes com uveítes não infecciosas não associada à AIJ. Para esta recomendação foi considerada a limitação das evidências disponíveis específicas para esta população. Adicionalmente, foi solicitada a apresentação de evidências complementares, visando mostrar a existência de dados para outras populações, de modo que tais resultados possam contribuir para fundamentar e tornar a avaliação mais robusta.

14. CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 24 foi realizada entre os dias 08/04/2026 e 27/04/2026, recebendo o total de 13 contribuições. Foram consideradas apenas as contribuições encaminhadas no período estipulado e por meio do site da Conitec, em formulário próprio.

O formulário de contribuições é estruturado em blocos: (1) Recomendação preliminar da Conitec; (2) Experiência com a tecnologia; (3) Experiência com outra tecnologia; (4) Evidências clínicas; (5) Estudos econômicos. As características dos participantes foram quantificadas, agrupadas e estratificadas de acordo com os respectivos formulários. As contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais e c) discussão acerca das contribuições. A seguir, é apresentado um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec (<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/participacao-social/consultas-publicas/encerradas>).

14.1 Análise qualitativa de contribuições de experiência e opinião da Consulta Pública nº 24/2026

14.1.1 Método de análise de dados qualitativos

Para a análise qualitativa das contribuições recebidas por meio da Consulta Pública (CP) nº 24/2026, foi utilizada a abordagem metodológica de codificação e categorização temática.

14.1.2 Análise dos resultados

A Consulta Pública nº 24/2026 esteve disponível entre 8/4/2026 e 27/4/2026, tendo recebido 13 contribuições, das quais 12 foram consideradas válidas. Dentre estas, dez manifestaram-se favoravelmente à incorporação da tecnologia, uma não apresentou opinião definida e uma foi classificada como contrária - contudo, o seu conteúdo destacou a relevância do avanço de novas opções terapêuticas. Os segmentos com maior participação foram interessados no tema (n = 3) e organizações da sociedade civil (n = 3). Quanto ao perfil dos participantes, observou-se predominância

de pessoas que se identificam como mulheres cisgênero (n = 10), na faixa etária de 25 a 39 anos (n = 6) e autodeclaradas brancas (n = 7). Quanto à distribuição geográfica, houve maior concentração de contribuições provenientes da Região Sudeste do Brasil (n = 8) (**Tabela 15**).

Tabela 15. Caracterização dos participantes da CP nº 24/2026.

Características	N
Participante	n (12)
Profissional de saúde	2
Interessados no tema	3
Empresa fabricante da tecnologia	2
Organização da Sociedade Civil	3
Pessoa que convive ou cuida de alguém com a condição de saúde	2
Faixa etária	n (12)
25 a 39 anos	6
40 a 59 anos	5
60 anos ou mais	1
Gênero	n (12)
Mulher cisgênero	10
Homem cisgênero	2
Cor ou etnia	n (12)
Branca	7
Parda	3
Preta	2
Regiões brasileiras	n (12)
Sudeste	8
Centro-oeste	2
Norte	1
Nordeste	1

Fonte: CP nº 24/2026, Conitec.

A análise qualitativa das contribuições foi organizada em três eixos temáticos: 1) Opiniões sobre a recomendação inicial da Conitec; 2) Experiência com o medicamento em avaliação; e 3) Experiência com outras tecnologias para o tratamento da mesma condição de saúde.

No âmbito das opiniões sobre a incorporação da tecnologia, destacaram-se as seguintes categorias analíticas: barreiras econômicas, relevância epidemiológica, gravidade da doença, impacto na qualidade de vida, limitações das tecnologias disponíveis, indisponibilidade no SUS, robustez das evidências científicas, eficácia clínica, perfil de segurança, experiência prévia no SUS e custo-efetividade (**Quadro 10**).

Quadro 10. Opiniões favoráveis à incorporação, presentes na CP nº 24/2026.

			Trechos ilustrativos
			“O custo do tratamento privado para uveítes não infecciosas é proibitivo para a maior parte da população ” (Interessado no tema)
			“Após os eventos da pandemia de 2019 houve significativo aumento dessa condição. ” (Interessado no tema)
Gravidade da doença	da	Redução de qualidade de vida	“A uveíte tem acometido pessoas jovens, em idade produtiva e tem como resultado a perda visual e desenvolvimento de uma deficiência que impacta a vida da pessoa.” (Interessado no tema) “As uveítes não infecciosas são doenças inflamatórias intraoculares crônicas associadas a risco significativo de perda visual irreversível. Quando iniciadas na infância, apresentam impacto ampliado em razão do curso prolongado da doença e das repercussões funcionais, educacionais e psicossociais decorrentes da deficiência visual precoce.” (Empresa fabricante da tecnologia)
Acesso à tecnologia	à	Reduzir lacuna assistencial	“Observa-se uma inconsistência no acesso ao tratamento, uma vez que o adalimumabe já está disponível no SUS para adultos com uveítes e para crianças com uveítes associadas à AIJ, mas não para crianças e adolescentes com formas não associadas à AIJ, apesar de mecanismos inflamatórios semelhantes” (Organização da Sociedade Civil). “A ampliação do acesso ao adalimumabe pode contribuir para reduzir essa lacuna assistencial, oferecendo uma alternativa terapêutica mais direcionada para pacientes refratários e potencialmente reduzindo complicações irreversíveis e o impacto da doença ao longo da vida” (Organização da Sociedade Civil).
Robustez das evidências científicas	das	Eficácia clínica	“Evidências clínicas consistentes oriundas de ensaios clínicos randomizados de fase III e estudos de extensão demonstrando maior controle da inflamação ocular, aumento do tempo até falha terapêutica e potencial redução da exposição cumulativa a corticosteroides” (Empresa fabricante da tecnologia). “Evidências adicionais, como revisões sistemáticas com meta-análise e estudos observacionais recentes, demonstram de forma consistente a eficácia do adalimumabe (Empresa fabricante da tecnologia)
	Eventos adversos	Toxicidade	“Seu perfil de segurança é amplamente conhecido, com larga experiência de uso em outras doenças inflamatórias já incorporadas ao SUS, inclusive em pediatria” (Empresa fabricante da tecnologia). “Atualmente, esses pacientes são tratados predominantemente com corticosteroides e

			imunossupressores convencionais, muitas vezes com resposta insuficiente ou com toxicidade associada ao uso prolongado ” (Organização da Sociedade Civil).
			“O adalimumabe não é uma tecnologia desconhecida no SUS. Ele já é utilizado em outras doenças, inclusive em crianças, com experiência acumulada e protocolos estabelecidos. Isso nos mostra que não partimos do zero, partimos de um conhecimento que pode, com responsabilidade, ser ampliado” (Organização sociedade civil)
			“Apesar do maior custo direto, sua incorporação pode contribuir para a redução de custos associados à progressão da deficiência visual ” (Empresa fabricante da tecnologia).

Fonte: CP nº 24/2026, Conitec.

Entre os participantes, três relataram experiência prévia com a tecnologia. Quanto aos efeitos positivos e às facilidades associadas ao seu uso, destacaram-se a efetividade, o perfil de segurança, a prevenção de complicações, a melhora na qualidade de vida e a redução do uso e da dependência de corticosteroides, com consequente diminuição de eventos adversos (**Quadro 11**).

Quadro 11. Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 24/2026 sobre efeitos positivos e facilidades da tecnologia em avaliação.

Categorias		Trechos ilustrativos
Efetividade		“Benefício clínico consistente, o perfil de segurança bem estabelecido e a previsibilidade regulatória e assistencial associados ao uso dessa tecnologia. As evidências demonstram eficácia robusta no controle de doenças inflamatórias imunomediadas, com destaque para a redução da atividade inflamatória, aumento do tempo até falha terapêutica e potencial diminuição da dependência de corticosteroides, inclusive em populações pediátricas e em pacientes refratários às terapias convencionais. Observou-se potencial contribuição para a prevenção de complicações irreversíveis, especialmente aquelas associadas à progressão da doença e ao uso prolongado de corticosteroides, o que pode gerar impactos positivos na qualidade de vida dos pacientes” (Empresa fabricante da tecnologia). “Há ótima resposta à medicação, com possibilidade de redução e até mesmo suspensão da corticoterapia, o que evita diversos efeitos colaterais associados à segunda medicação, como baixa estatura, catarata, diabetes, osteoporose com fraturas, entre outros. (Profissional de saúde).
	Redução de eventos adversos	
	Prevenção de complicações	
	Ganho de qualidade de vida	
	Redução do uso e dependência de corticoides	

Fonte: CP nº 24/2026, Conitec.

Como efeitos negativos e dificuldades, foram citadas as barreiras de acesso, o custo elevado, a via de administração, a adesão ao tratamento e os desafios logísticos e operacionais (**Quadro 12**):

Quadro 12. Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 24/2026 sobre efeitos negativos e dificuldades da tecnologia em avaliação.

Categorias		Trechos ilustrativos
Barreiras de acesso	Custo elevado	"A partir da experiência institucional com o adalimumabe, o custo direto elevado , especialmente quando comparado às terapias imunossupressoras convencionais, pode representar uma barreira para ampla incorporação e acesso em sistemas públicos de saúde . Além disso, por se tratar de um medicamento biológico administrado por via subcutânea e de uso crônico em diversas indicações , há desafios relacionados à adesão ao tratamento, necessidade de cadeia de frio, logística de distribuição e monitoramento contínuo dos pacientes " (Empresa fabricante da tecnologia).
Via de administração	Adesão ao tratamento	
Desafios logísticos e operacionais		

Fonte: CP nº 24/2026, Conitec.

Em relação à experiência com outras tecnologias, dois participantes relataram o uso prévio de imunossupressores, como o metotrexato, e de imunobiológicos para o controle da uveíte. Como efeitos positivos e facilidades, destacaram o acesso ao tratamento. Por outro lado, como efeitos negativos e dificuldades, foram apontados resultados insatisfatórios no controle da condição. Também foi mencionado o uso do emicizumabe. Nesse caso, destacou-se como dificuldade o impacto da rotina terapêutica, frequentemente baseada em infusões intravenosas prolongadas, na qualidade de vida do paciente e de sua família.

A análise das contribuições da Consulta Pública nº 24/2026 evidenciou predominância de posicionamentos favoráveis à incorporação do adalimumabe, destacando a gravidade da doença, o impacto na qualidade de vida e as limitações das terapias atualmente disponíveis no SUS. As contribuições também ressaltaram a existência de evidências científicas consistentes, o perfil de segurança conhecido e a experiência prévia de uso no SUS, contrapostas a barreiras como custo elevado, desafios de acesso e aspectos logísticos. De forma geral, as opiniões dos respondentes indicam que os benefícios clínicos e sociais percebidos podem superar as limitações identificadas, reforçando a importância de uma avaliação que considere, além dos custos, os impactos em saúde e equidade.

14.2 Contribuições para os tópicos de evidências clínicas e estudos econômicos

Algumas contribuições foram recebidas e estavam relacionadas a aspectos técnicos-científicos, em especial àquelas realizadas nos campos de "evidências clínicas" e "estudos econômicos" do formulário. De forma geral, entre os pontos discutidos por essas contribuições, estão:

- Evidências de eficácia e segurança do adalimumabe;
- Importância de considerar evidências indiretas relacionadas à população, devido à relevância clínica, especialmente em cenário de doença rara e escassez de estudos específicos.

Foram recebidas quatro contribuições de cunho técnico-científico enviadas por empresa fabricante, profissional de saúde e organização da sociedade civil.

Uma das contribuições, realizada por profissional de saúde, se referia a outra tecnologia (emicizumabe) e/ou outra indicação (hemofilia B), e portanto, está fora do escopo deste relatório.

Outra contribuição, realizada por empresa fabricante (Fresenius Kabi Brasil Ltda), destaca que as evidências científicas disponíveis sustentam o adalimumabe como opção de farmacológica eficaz e segura no tratamento da UNI, especialmente em pacientes com doença ativa e resposta inadequada às terapias convencionais. A empresa menciona os estudos VISUAL I e VISUAL II, indicando que o adalimumabe foi associado à redução no risco de falha terapêutica, quando comparado ao placebo, apresentou melhor controle da inflamação ocular e preservação da função visual em pacientes com uveíte não infecciosa intermediária, posterior e panuveíte. A contribuição também comenta que os dados analisados no relatório preliminar da Conitec indicam que esses benefícios se estendem à população pediátrica e adolescente, sobretudo em casos refratários ao uso de corticosteroides e imunossuppressores convencionais. Ademais, destaca o potencial da tecnologia em reduzir o uso de corticosteroides, aspecto clínico relevante considerando os efeitos adversos associados ao uso prolongado. Em relação à segurança, comenta que o medicamento apresentou perfil previsível e bem estabelecido, consistente com a experiência acumulada em outras doenças inflamatórias crônicas, inclusive em populações pediátricas, sem identificação de novos sinais de risco relevantes. Dessa forma, reforça que as evidências disponíveis demonstram benefício clínico relevante e favorável ao adalimumabe.

Outra contribuição, realizada por organização da sociedade civil (Casa Hunter), realizou comentário acerca da avaliação econômica:

“A avaliação econômica apresentada no relatório indica que o adalimumabe está associado a maior custo em comparação às alternativas atualmente disponíveis no SUS, sendo essa diferença um dos principais fatores que influenciam os resultados de custo-efetividade., Contudo, é importante destacar que as conclusões econômicas estão diretamente condicionadas às incertezas da evidência clínica disponível. Em doenças raras, especialmente em populações pediátricas, esse grau de incerteza é esperado e deve ser considerado na interpretação dos resultados., Adicionalmente, a população elegível para o uso do adalimumabe nesta indicação é relativamente restrita, composta principalmente por pacientes refratários às terapias convencionais, o que tende a limitar o impacto orçamentário global da tecnologia., Nesse contexto, entendemos que a incorporação do adalimumabe pode ser acompanhada de estratégias de mitigação de risco, como definição de critérios clínicos bem estabelecidos para elegibilidade, monitoramento estruturado de desfechos em mundo real e critérios de continuidade do tratamento baseados em resposta terapêutica. A implementação de mecanismos de reavaliação

periódica, com base em dados gerados na prática assistencial, também pode contribuir para reduzir incertezas ao longo do tempo e aprimorar a análise de custo-efetividade da tecnologia no SUS., Dessa forma, a análise econômica deve ser interpretada à luz da gravidade da doença, da ausência de alternativas terapêuticas eficazes para essa população específica e da possibilidade de adoção de modelos de incorporação condicionada que promovam maior eficiência na alocação de recursos.”

Por fim, uma empresa fabricante (Fundação Oswaldo Cruz - Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos), encaminhou contribuição como anexo. No documento, a empresa informa que o adalimumabe já integra as estratégias terapêuticas previstas em PCDTs vigentes, estando contemplado no tratamento da UNI em adultos e como opção de tratamento no PCDT de AIJ. Ressalta, contudo, que tais recomendações não abrangem especificamente crianças e adolescentes com uveítes não infecciosas não associadas à AIJ, população alvo desta avaliação. A empresa comenta: *“Embora as evidências específicas para a população pediátrica sem associação com artrite idiopática juvenil sejam limitadas, a experiência acumulada na prática clínica, aliada a dados provenientes de estudos em populações adjacentes, tem sustentado o papel dessa tecnologia em situações de falha terapêutica.”*

E, sugere inclusão de evidências adicionais para subsidiar a análise. *“Assim, sugere-se que, das referências bibliográficas identificadas no relatório da CONITEC e excluídas pelo fato de a população do estudo incluir uveíte crônica na criança associada à doença sistêmica, ao menos as relacionadas à AIJ sejam consideradas para síntese de evidência. Excluir AIJ compromete a validade externa da análise e afasta a avaliação do contexto clínico real e embora provenientes de população com doença sistêmica associada, os estudos em uveíte associada à AIJ constituem evidência indireta de alta relevância clínica e biológica. A consideração dessas evidências é particularmente relevante em um cenário de doença rara, no qual a tomada de decisão não pode prescindir da melhor evidência disponível, ainda que indireta.”*

Também foi apresentado comentário acerca de publicações excluídas na revisão sistemática: *“Observa-se, ainda, que parte dos estudos identificados na revisão foi excluída com base no critério “intervenção”, pois avaliaram o adalimumabe em associação a terapias convencionais ou em contextos de escalonamento terapêutico. Considerando que, na prática clínica, o uso do adalimumabe em uveítes não infecciosas frequentemente ocorre em combinação com imunossupressores ou após falha de tratamentos prévios, tais estudos podem oferecer informações relevantes sobre a efetividade da tecnologia em condições de uso real. Sugere-se que esses estudos sejam reavaliados, ao menos como evidência complementar, de modo a ampliar a compreensão do efeito do adalimumabe no contexto clínico em que ele é efetivamente utilizado.”*

Sobre esse ponto, esclarece-se, de forma geral, que tais publicações não foram consideradas uma vez que não atenderam à pergunta de pesquisa e aos critérios de elegibilidade previamente definidos. Entre os motivos para exclusão, destacam-se: avaliação do adalimumabe em monoterapia *versus* em combinação com metotrexato, avaliação da suspensão do uso de metotrexato, estudos sobre anti-TNF α sem apresentação de informações suficientes por

medicamento, comparação entre terapia anti-TNF α *versus* adalimumabe utilizado após falha de um anti-TNF α anterior (infliximabe).

Ainda na contribuição, relata-se a reprodução da estratégia de busca empregada no relatório, considerando a mesma pergunta de pesquisa estruturada em PICO, utilizando a base de dados *Embase e Medline*, com filtro publicações posteriores à data da busca realizada no relatório (15/07/2025). Foram identificadas quatro publicações (**Quadro 13**). Esses estudos apresentaram resultados favoráveis ao adalimumabe em seus respectivos contextos, embora não atendam integralmente à pergunta de pesquisa e aos critérios de elegibilidade previamente definidos neste relatório.

Quadro 13. Publicações recebidas na Consulta Pública

Publicação	Resultados	Comentário do NATS
WANG, J. et al. Comparative Effects of Immunomodulatory Therapies in Non-Infectious Uveitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Ocular Immunology and Inflammation</i> , v. 34, n. 1, p. 132-142, jan. 2026. Disponível em: https://doi.org/10.1080/09273948.2025.2599370	Dezesseis ensaios clínicos randomizados e controlados, envolvendo 11 terapias imunomoduladoras, foram incluídos. Entre eles, o adalimumabe em combinação com corticosteroides foi associado a uma redução significativa no risco de falha do tratamento ao longo do tempo (HR 0,51, IC 95%: 0,24–0,95) em comparação com a monoterapia com corticosteroides.	Delineamento - Revisão sistemática com meta-análise em rede para avaliar terapias imunomoduladoras para o tratamento da UNI. A revisão incluiu ensaios clínicos randomizados e controlados com mais de 20 participantes, abrangendo diferentes faixas etárias (adultos, adolescentes e crianças), embora ensaios exclusivamente pediátricos tenham sido excluídos. Entre os estudos, cinco avaliaram o adalimumabe em pacientes adultos.
MACCORA, I. et al. Treatment of a Large Cohort of Childhood Chronic Noninfectious Uveitis in a Multicentric Large Study: Adalimumab Versus Methotrexate as First-Line Therapy. <i>Arthritis & Rheumatology</i> , [s. l.], 9 fev. 2026. Disponível em: https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.70090	116 pacientes receberam pelo menos uma terapia sistêmica (93 tratados inicialmente com metotrexato, 22 com adalimumabe e 1 com micofenolato de mofetila), enquanto 60 deles receberam um tratamento adicional de segunda linha (45 tratados com adalimumabe, 14 com micofenolato e 1 com tocilizumabe). Crianças tratadas com adalimumabe (com ou sem metotrexato) como terapia de primeira linha apresentaram maior probabilidade de alcançar remissão do que aquelas tratadas apenas com metotrexato ($\chi^2 = 31,35$; $P < 0,001$). Crianças tratadas com metotrexato como terapia de primeira linha apresentaram recidiva mais precoce ($\chi^2 = 4,35$; $P = 0,043$). Crianças que receberam adalimumabe apresentaram maior probabilidade de interromper o tratamento para alcançar a remissão do que aquelas que receberam metotrexato ($\chi^2 = 25,9$; $P < 0,001$). Em relação à terapia de segunda linha, as crianças que iniciaram o tratamento com adalimumabe (com ou sem metotrexato)	Estudo que relata resultados do tratamento de uma coorte de pacientes com uveíte idiopática crônica na infância. Compara adalimumabe, em associação ao metotrexato ou não, com metotrexato em monoterapia (imunossupressor não preconizado no atual PCDT de UNI – encontra-se em avaliação para incorporação, com recomendação preliminar favorável; preconizado no PCDT de AIJ).

	apresentaram maior probabilidade de alcançar a remissão do que aquelas que iniciaram com micofenolato ($\chi^2 = 14,66$; $P = 0,005$).	
ESENKAYA, M. <i>et al.</i> Long-Term Efficacy and Safety of Adalimumab in Pediatric Non-Infectious Uveitis: Including Weekly Dosing Escalation in Refractory Cases. <i>Ocular Immunology and Inflammation</i> , 2026. Disponível em: https://doi.org/10.1080/09273948.2026.2643416	O tratamento com adalimumabe melhorou significativamente a acuidade visual corrigida e reduziu a inflamação intraocular, a espessura macular central, frequência de recidivas e uso de corticosteroides (todos com $p < 0,001$). Os pacientes que necessitaram de aumento semanal da dose de adalimumabe apresentaram maior atividade inflamatória basal e demonstraram melhora clínica adicional com controle inflamatório sustentado e menos recidivas. O aumento semanal da dose de adalimumabe foi associado de forma independente a um menor risco de recidiva na análise de regressão de Cox (HR 0,103, IC 95% 0,034–0,312; $p < 0,001$). O tratamento foi bem tolerado, sem aumento de eventos adversos.	Avalia a eficácia e segurança a longo prazo do adalimumabe na UNI pediátrica, com ênfase no aumento semanal da dose em casos refratários. Todos os pacientes receberam inicialmente adalimumabe a cada duas semanas na prática clínica de rotina, com aumento da dose para semanal em casos de inflamação persistente ou recidivante.
RODRÍGUEZ-FERNÁNDEZ, C. A. <i>et al.</i> Adalimumab in non-infectious uveitis, towards a real-world therapeutic paradigm beyond inflammation control: A multicenter cross-sectional study. <i>Scientific Reports</i> , v. 15, n. 76, 21 out. 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41118035/	Na consulta de acompanhamento, 65,4% dos pacientes alcançaram remissão inflamatória completa, sendo a uveíte anterior (OR = 0,06, $P = 0,009$) e a posterior (OR = 0,11, $P = 0,04$) associadas a uma maior probabilidade de resposta. A terapia com adalimumabe reduziu significativamente o uso de corticosteroides orais ($p < 0,0001$), diminuindo seu uso de 86,5% para 25% dos pacientes, e permitiu a redução gradual da dose para uma mediana de 5 mg/dia (intervalo interquartil: 2,5-5,0) equivalentes de prednisona. Eventos adversos foram relatados por 32,7% dos pacientes, predominantemente infecções leves a moderadas, fadiga e cefaleias. Não foram observadas diferenças significativas na eficácia, segurança ou taxas de recidiva entre o ADA original e os biossimilares.	Estudo observacional, transversal que tem como objetivo avaliar a eficácia e a segurança a longo prazo do adalimumabe no mundo real em UNI refratária e buscou identificar fatores que influenciam a resposta. Incluiu pacientes com UNI que receberam adalimumabe por ≥ 6 meses.

Sobre os aspectos econômicos, a contribuição aborda o valor unitário utilizado nas avaliações: “No Apêndice 4, página 86, indicam-se os custos anuais médio, mínimo e máximo associados ao ADALIMUMABE 40 MG de acordo com o consumo dos pacientes, variando entre 27, 18 ou 53 seringas/ano. Contudo, conforme exemplos a seguir, não ficou claro qual o valor unitário adotado para o produto no modelo em questão... Assim, o esclarecimento dos valores unitários adotados e a forma de cálculo dos custos de tratamento contribuiria para maior transparência, consistência e reprodutibilidade da análise de impacto orçamentário.”

Como detalhado no item “7.2.3 Custos”, para o cálculo do custo de tratamento foi utilizada uma dose média de 40 mg a cada 14 dias para o adalimumabe e o preço unitário de acordo com o estimado com base em dados

disponibilizados pelo Painel de Preços em Saúde. A variação de custo de tratamento foi baseada na variação de preço unitário da tecnologia segundo dados do Painel, sendo utilizados valores de R\$ 553,00, R\$ 354,00 e R\$ 724,50 para os custos médio, mínimo e máximo respectivamente. Ressaltamos que foi realizada uma análise de cenário complementar com dados compartilhados pelo DAF e pelo DECIS, como relatado no item “7.1.10 Informações Complementares”. Assim como no cenário base, a variação de custo de tratamento foi baseada na variação de preço unitário da tecnologia, conforme apresentado na Tabela 6.

Na contribuição, a empresa ainda aborda o posicionamento das agências regulatórias: *“A aprovação do adalimumabe para uveíte não infecciosa pediátrica pelos principais órgãos regulatórios internacionais seguiu um racional consistente, fundamentado na combinação entre o ensaio clínico randomizado SYCAMORE — que demonstrou redução de 75% no risco de falha do tratamento em crianças com uveíte anterior associada à AIJ (Ramanan et al. 2017) — e a extrapolação da evidência robusta de eficácia obtida nos estudos VISUAL I e VISUAL II em adultos com uveíte intermediária, posterior e panuveíte (Jaffe et al., 2016; Nguyen et al., 2016). Esse conjunto de dados, predominantemente derivado de populações com AIJ, foi considerado suficiente pelas três agências para embasar uma indicação pediátrica sem restrição à etiologia sistêmica subjacente. EMA e ANVISA, com base nesse mesmo racional, aprovaram o adalimumabe para uveíte anterior crônica pediátrica sem recorte etiológico (EUROPEAN, 2017; ABBVIE, [20--]). O FDA avançou adicionalmente na amplitude anatômica, estendendo a indicação pediátrica para uveíte intermediária, posterior e panuveíte — também sem restrição etiológica (CELLTRION, 2025)...”*

Como considerações finais destacam que *“A uveíte não infecciosa pediátrica, independentemente da etiologia, compartilha mecanismos fisiopatológicos e estratégias terapêuticas semelhantes, a exclusão dessas evidências reduz a validade externa da análise e afasta a avaliação do contexto clínico real. Em doenças raras, como é o caso, a incorporação de evidências indiretas é importante para uma apreciação mais abrangente do efeito da tecnologia.”*

15. DISCUSSÃO DA CONITEC NA APRECIÇÃO 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. Foram apresentadas informações complementares resgatando estudos que avaliaram a tecnologia para outras populações. Além disso, houve atualização dos preços praticados em compras públicas, 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 RCU de R\$ 130.252,93 por ano de vida ajustado por qualidade. O impacto orçamentário acumulado em cinco anos foi estimado em R\$ 386.358,81.

Diante dessas informações, os membros do Comitê de Medicamentos discutiram aspectos relacionados à desigualdade de acesso entre adultos e crianças/adolescentes, considerando que o medicamento já é disponibilizado pelo

SUS para o tratamento de pacientes adultos com uveíte e para crianças com AIJ. Também foram abordadas questões éticas e relativas às evidências clínicas, destacando-se que, em doenças raras, a realização de ensaios clínicos randomizados em adolescentes pode ser considerada antiética quando a eficácia do tratamento já foi demonstrada na população adulta. Dessa forma, os membros consideraram que as evidências adicionais apresentadas reforçaram os elementos discutidos na apreciação inicial. Embora tenham reconhecido as limitações inerentes à produção de evidências em condições raras, entenderam que a experiência acumulada com o uso do medicamento na população adulta com UNI e pediátrica com AIJ, aliada à plausibilidade de extrapolação dos resultados, favorece a recomendação e contribui para minimizar inequidades de acesso ao tratamento.

16. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

Em 17 de junho de 2026, os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec presentes na 152ª Reunião Ordinária, deliberaram, por unanimidade, pela recomendação de incorporação do adalimumabe para o tratamento de uveíte não infecciosa em crianças e adolescentes. Foi assinado o registro de deliberação nº 1.114/2026.

17. REFERÊNCIAS

1. Reekie IR, Sharma S, Foers A, Sherlock J, Coles MC, Dick AD, et al. The Cellular Composition of the Uveal Immune Environment. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:721953.
2. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas das Uveítes Não Infecciosas [recurso eletrônico] – Brasília; MS, 2020. 25 p. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/publicacoes_ms/pcdt_uvetes-no-infecciosas-isbn.pdf.
3. Kim L, Li A, Angeles-Han S, Yeh S, Shantha J. Update on the management of uveitis in children: an overview for the clinician. *Expert Rev Ophthalmol*. 2019;14(4-5):211-8.
4. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Standardization of Uveitis Nomenclature Working G. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(3):509-16.
5. Wu X, Tao M, Zhu L, Zhang T, Zhang M. Pathogenesis and current therapies for non-infectious uveitis. *Clin Exp Med*. 2023;23(4):1089-106.
6. Chang MH, Shantha JG, Fondriest JJ, Lo MS, Angeles-Han ST. Uveitis in Children and Adolescents. *Rheum Dis Clin North Am*. 2021;47(4):619-41.
7. Li B, Li H, Zhang L, Zheng Y. Efficacy and Safety of Adalimumab in Noninfectious Uveitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Pharmacol*. 2021;12:673984.
8. Nguyen AT, Kone-Paut I, Dusser P. Diagnosis and Management of Non-Infectious Uveitis in Pediatric Patients. *Paediatr Drugs*. 2024;26(1):31-47.
9. Tsirouki T, Dastiridou A, Symeonidis C, Tounakaki O, Brazitikou I, Kalogeropoulos C, et al. A Focus on the Epidemiology of Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018;26(1):2-16.
10. Teixeira LP, Abrahão MM, Dália ERC, Campos LM, Nassaralla Junior JJ, Fonseca VCD. Estudo da prevalência de uveítes em um hospital oftalmológico terciário de Teresina, Piauí, Brasil. *Rev Bras Oftalmol*. 2016;75(3):174-80.
11. Gouveia EB, Yamamoto JH, Abdalla M, Hirata CE, Kubo P, Olivalves E. Causas das uveítes em serviço terciário em São Paulo, Brasil. *Arq Bras Oftalmol [Internet]*. 2004Jan;67(1):139–45. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0004-27492004000100025>.
12. Duplechain A, Conrady CD, Patel BC, et al. Uveitis. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Acesso em: 8 de agosto de 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540993/>.
13. Shivpuri A, Turtsevich I, Solebo AL, Compeyrot-Lacassagne S. Pediatric uveitis: Role of the pediatrician. *Front Pediatr*. 2022;10:874711.
14. Ghanma RA, Steeples L, Pockar S, Sharma V, Chieng A, Ashworth J. Adalimumab (ADA) in Pediatric Non-infectious Uveitis: An Observational Study. *Cureus*. 2024;16(4):e59019.
15. Food and Drug Administration. HUMIRA® (adalimumab) injection subcutaneous. HUMIRA for the treatment of non-infectious uveitis has been established in pediatric patients 2 years of age and older [Internet]. Acesso em: 12 de agosto de 2025. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/125057s410lbl.pdf.
16. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) [recurso eletrônico] – Brasília; MS, 2020. 91 p. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2020/relatorio_pcdt_aij_artrite_aij_513_2020.pdf.
17. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Humira® AC. AbbVie Farmacêutica LTDA. Adalimumabe Solução injetável 20 mg/0,2 mL, 40 mg/0,4 mL e 80 mg/0,8 mL (Bula Profissional) [Internet]. Acesso em: 7 de junho de 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=198600003>.
18. About HUMIRA, adalimumab. AbbVie pharmaceuticals [Internet]. Acesso em: 14 de outubro de 2025. Disponível em: <https://www.humirapro.com/about-humira>.
19. Secretaria de Estado da Saúde Coordenadoria de Assistência Farmacêutica. Nota Técnica CEAf nº 16, de 23 de agosto de 2022. Disponível: https://saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/assistencia-farmacaceutica/notas-tecnicas/nota-tecnica-caf-no-16-2022_disponibilizacao-do-adalimumabe-40-mg-biossimilar-no-ceaf.pdf?utm_source=chatgpt.com.

20. Brasil, Ministério da Saúde. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>.
21. Brasil, Ministério da Saúde. Banco de Preços em Saúde (BPS). Disponível em: <https://bps-legado.saude.gov.br/login.jsf>.
22. Tao T, Yang S, He D, Peng X, Wang Z, Jiang Q, et al. The Efficacy of Adalimumab in Children with Chronic Non-infectious Posterior Uveitis and Panuveitis: A Retrospective Cohort Study. *Ophthalmol Ther*. 2024;13(5):1239-53.
23. ROBINS-I tool. Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Interventions, Version 2 (ROBINS-I V2). Acesso em: 1 de setembro de 2025. Disponível em: <https://www.riskofbias.info/welcome/robins-i-v2>.
24. Acharya NR, Ramanan AV, Coyne AB, Dudum KL, Rubio EM, Woods SM, et al. Stopping of adalimumab in juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis (ADJUST): a multicentre, double-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2025;405(10475):303-13.
25. Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, McKay A, Williamson PR, Compeyrot-Lacassagne S, et al. Adalimumab plus Methotrexate for Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. *N Engl J Med*. 2017;376(17):1637-46.
26. Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, Hughes DA, McKay A, Rosala-Hallas A, et al. Adalimumab in combination with methotrexate for refractory uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: a RCT. *Health Technol Assess*. 2019;23(15):1-140.
27. Quartier P, Baptiste A, Despert V, Allain-Launay E, Kone-Paut I, Belot A, et al. ADJUVITE: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of adalimumab in early onset, chronic, juvenile idiopathic arthritis-associated anterior uveitis. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(7):1003-11.
28. Kouwenberg CV, Koopman-Kalinina Ayuso V, de Boer JH. Clinical benefits and potential risks of adalimumab in non-JIA chronic paediatric uveitis. *Acta Ophthalmol*. 2022;100(4):e994-e1001.
29. El-Ghobashy N, El-Garf A, Mohamed Youssef M, El Nokrashy A, Ashour DM, Aboul Naga SH, et al. Egyptian Consensus Guidance for Treatment of Adults with Non-Infectious Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2025;33(7):1313-8.
30. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide e da Artrite Idiopática Juvenil [recurso eletrônico] – Brasília; MS, 03 de setembro de 2021. 50 p. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20211112_portaria_conjunta_16_pcdt_aij.pdf.
31. Souto FMS, Giampietro BV, Takiuti JT, Campos LMA, Hirata CE, Yamamoto JH. Clinical features of paediatric uveitis at a tertiary referral centre in Sao Paulo, SP, Brazil. *Br J Ophthalmol*. 2018.
32. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2024 [recurso eletrônico] – Brasília; MS, 2024. 252 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf.
33. Quartier P, Saadoun D, Belot A, Errera MH, Kaplanski G, Kodjikian L, et al. French recommendations for the management of non-infectious chronic uveitis. *Rev Med Interne*. 2023;44(5):227-52.
34. Borges S, Zimmermann IR. Extrapolação de dados curvas de sobrevida em saúde: uma abordagem metodológica ajuste direto com dados agregados. *SciELO Preprints*. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.5110>. 2022.
35. McDonald J, Cassidy A, Altaye M, Andringa J, Cooper AM, Drews-Botsch C, et al. Comprehensive Assessment of Quality of Life, Functioning, and Mental Health in Children With Juvenile Idiopathic Arthritis and Noninfectious Uveitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022;74(8):1311-20.
36. Sweeney R, Chen G, Gold L, Mensah F, Wake M. Mapping PedsQL(TM) scores onto CHU9D utility scores: estimation, validation and a comparison of alternative instrument versions. *Qual Life Res*. 2020;29(3):639-52.
37. Brasil, Rebrats. Diretrizes Metodológicas: Qualidade de Vida em Análises Econômicas. Versão 18 de dezembro de 2023; 35 p. Disponível em: https://rebrats.saude.gov.br/images/Documentos/2024/Diretrizes_Metodologicas_Qualidade_de_Vida_em_Analise_Economicas.pdf.
38. Santos M, Monteiro AL, Santos B. EQ-5D Brazilian population norms. *Health Qual Life Outcomes*. 2021;19(1):162.
39. Janssen MF, Pickard AS, Shaw JW. General population normative data for the EQ-5D-3L in the five largest European economies. *Eur J Health Econ*. 2021;22(9):1467-75.

40. Sullivan PW, Ghushchyan V. Preference-Based EQ-5D index scores for chronic conditions in the United States. *Med Decis Making*. 2006;26(4):410-20.
41. National Institute for Health and Care Excellence. Fluocinolone acetonide ocular implant for treating recurrent non-infectious uveitis [ID1039]. Single Technology Appraisal. Committee Papers. Reino Unido; 2019. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta590/evidence/appraisal-consultation-committee-papers-pdf-6846161437>.
42. Squires H, Poku E, Bermejo I, Cooper K, Stevens J, Hamilton J, et al. A systematic review and economic evaluation of adalimumab and dexamethasone for treating non-infectious intermediate uveitis, posterior uveitis or panuveitis in adults. *Health Technol Assess*. 2017;21(68):1-170.
43. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Tábuas Completas de Mortalidade. 2023. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9126-tabuas-completas-de-mortalidade.html>.
44. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica, 2. ed. – Brasília; MS, 2014.132 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_diretriz_avaliacao_economica.pdf.
45. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Prednisona (Bula profissional)[Internet]. Acesso em: 3 de outubro de 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Prednisona>.
46. Sistema IBGE de Recuperação Automática. Pesquisa de Orçamentos Familiares. Tabela 2645 - Estimativas populacionais das medianas de altura e peso de crianças, adolescentes e adultos, por sexo, situação do domicílio e idade - Brasil e Grandes Regiões [Internet]. Acesso em: 3 de outubro de 2025. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/2645>.
47. Brasil, Ministério da Saúde. Painel de Preços da Saúde [Internet]. Acesso em: 3 de outubro de 2025. Disponível em: https://infoms.saude.gov.br/extensions/SEIDIGI_DEMAS_BPS/SEIDIGI_DEMAS_BPS.html.
48. Silva LMP, Arantes TE, Casaroli-Marano R, Vaz T, Belfort R, Jr., Muccioli C. Quality of Life and Psychological Aspects in Patients with Visual Impairment Secondary to Uveitis: A Clinical Study in a Tertiary Care Hospital in Brazil. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019;27(1):99-107.
49. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica, 2. ed. – Brasília; MS, 2014.132 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_diretriz_avaliacao_economica.pdf.
50. Brasil, Ministério da Saúde. Sala Aberta de Inteligência em Saúde. Disponível em: <https://sabeis-ats.shinyapps.io/painel/>.
51. Horton S, Jones AP, Guly CM, Hardwick B, Beresford MW, Lee RW, et al. Adalimumab in Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis: 5-Year Follow-up of the Bristol Participants of the SYCAMORE Trial. *Am J Ophthalmol*. 2019;207:170-4.
52. CDA. Canada's Drug Agency. CADTH Health Technology Review. Adalimumab for the Treatment of Pediatric Populations With Non-Infectious Uveitis. March 2022; Volume 2; Issue 3; 2022. ISSN: 2563-6596 [Internet]. Acesso em: 25 de agosto de 2025. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/adalimumab-treatment-pediatric-populations-non-infectious-uveitis>.
53. CDA. Canada's Drug Agency. Adalimumab. Canadian Drug Expert Committee (CDEC). Therapeutic juvenile idiopathic arthritis. July 18, 2013. Project Number: SR0308-000 [Internet]. Acesso em: 28 de agosto de 2025. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/adalimumab-4>.
54. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Abatacept, adalimumab, etanercept and tocilizumab for treating juvenile idiopathic arthritis. Technology appraisal guidance. Reference number: TA373. Published: 16 December 2015 [Internet]. Acesso em: 25 de agosto de 2025. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta373>.
55. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Adalimumab and dexamethasone for treating non-infectious uveitis. Technology appraisal guidance. Reference number: TA460. Published: 26 July 2017 [Internet]. Acesso em: 25 de agosto de 2025. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta460>.
56. PBS. Pharmaceutical Benefits Scheme. An Australian Living Guideline for the Management of Juvenile Idiopathic Arthritis. Published on 21.11.2022 [Internet]. Acesso em: 25 de agosto de 2025. Disponível em: https://files.magicapp.org/guideline/1d74e8af-0ac3-42c5-a9fb-94fc67294150/published_guideline_6772-0_8.pdf.
57. SMC. Scottish Medicines Consortium. Adalimumab (Humira). SMC ID: 1305/18. Date advice published: 15 January 2018 [Internet]. Acesso em: 25 de agosto de 2025. Disponível em: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/adalimumab-humira-nonsubmission-130518/>.

58. SMC. Scottish Medicines Consortium. Adalimumab (Humira). SMC ID: 738/11. Date advice published: 07 November 2011[Internet]. Acesso em: 25 de agosto de 2025. Disponível em: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/adalimumab-humira-abbreviatedsubmission-73811/>.
59. Página Inicial da Anvisa - Anvisa [Internet]. Acessado em fevereiro de 2026. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/ensaiosclinicos/>.
60. Página Inicial do ClinicalTrials.gov [Internet]. Acessado em fevereiro de 2026. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/search?cond=Uveitis&studyComp=2021-01-01_&aggFilters=phase:2%203%204,status:not%20rec%20act%20com%20enr,studyType:int.
61. Clarivate Analytics, Cortellis. “Drug Report” [Internet]. Acessado em fevereiro de 2026. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/home.do>.
62. Página Inicial da Anvisa - Anvisa [Internet]. Acessado em fevereiro de 2026. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>.
63. Página Inicial da EMA – European Medicines Agency [Internet]. fevereiro de 2026. Disponível em <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>.
64. Página Inicial da FDA – U.S. Food and Drug Administration. FDA – Approved Drugs [Internet]. Acessado em fevereiro de 2026. Disponível em <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>.
65. Página Inicial do NICE - National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. Acessado em fevereiro de 2026. Disponível em: <https://www.nice.org.uk>.
66. Página Inicial da CDA - Canada’s Drug Agency [Internet]. Acessado em fevereiro de 2026. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/>.
67. Brasil. Portaria conjunta nº 13, de 11 de setembro de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas das Uveítes não Infecciosas. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portaria-conjunta-pcdt-uveites_saes.pdf.
68. Clinicaltrials.gov. Acessado em fevereiro de 2026. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04088409>.
69. Clinicaltrials.gov. Acessado em fevereiro de 2026. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05042609>.
70. Anvisa. Consultas Medicamentos. Acessado em fevereiro de 2026. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/1104282?substancia=20272>.
71. Cortellis Competitive Intelligence. Clarivate Analytics. Thomson Reuters. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/login.do>. Acesso em 23 de fev. de 2026.
72. EPO. European Patent Office. Disponível em https://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en_EP. Acesso em 23 de fev. de 2026.
73. WIPO. World Intellectual Property Organization. Disponível em <https://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf>. Acesso em 23 de fev. de 2026.
74. INPI. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Disponível em <https://gru.inpi.gov.br/pePI/servlet/LoginController?action=login>. Acesso em 23 de fev. de 2026.
75. ORANGE BOOK. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm>. Acesso em 23 de fev. de 2026.
76. 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. 2021;372:n71.
77. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. Fonte dos dados: Brasil, Ministério da Saúde, Departamento de informática do SUS, SIH/SUS. DATASUS. Acesso em: 3 de outubro de 2025. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>.
78. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Azatioprina (Bula profissional) [Internet]. Acesso em: 3 de outubro de 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=FURP-AZATIOPRINA>.
79. Koru L, Esen F, Turkyilmaz O, Kucuk E, Kaya F, Aydin Z, et al. Clinical characteristics of pediatric noninfectious uveitis and risk factors for severe disease: a single-center study. Clin Rheumatol. 2024;43(9):2933-42.
80. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ciclosporina (Bula profissional) [Internet]. Acesso em: 3 de outubro de 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ciclosporina>.

APÊNDICE 1 – PATENTES VIGENTES

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa Cortellis™ – Clarivate Analytics⁷¹, Espacenet (base do Escritório Europeu de Patentes – EPO)⁷², PatentScope (base da Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI)⁷³, INPI (Instituto Nacional da Propriedade Industrial)⁷⁴ e Orange Book (base de dados da Food and Drug Administration – FDA)⁷⁵, com o objetivo de localizar potenciais patentes relacionadas ao princípio ativo do medicamento. A busca foi realizada em 23 de fevereiro de 2026, utilizando as seguintes estratégias:

- (1) Cortellis e *Orange book*: foi utilizada a palavra-chave: ["\"adalimumab\""]
- (2) Espacenet; PatentScope: foi utilizado no campo de busca o número do depósito do documento de patente internacional;
- (3) INPI: foi utilizado no campo “Contenha o Número do Pedido” o número de depósito do documento de patente nacional.

Foram considerados apenas os documentos de patente vigentes e relacionados à tecnologia, identificados por meio da pesquisa citada. Informações referentes a documentos em fase de avaliação ou em domínio público, no âmbito do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), foram desconsideradas.

As patentes atualmente vigentes (**Tabela 1.1**) concentram-se majoritariamente em formulações farmacêuticas específicas, combinações particulares de excipientes estabilizantes, sistemas de tamponamento, processos produtivos celulares determinados e tecnologias associadas à estabilidade ou ao acondicionamento do produto. Tais proteções não recaem sobre a estrutura molecular do anticorpo em si, mas sobre configurações tecnológicas específicas que podem ser tecnicamente contornadas mediante adoção de formulações alternativas ou rotas produtivas distintas.

Considerando que a patente original que protegia a molécula do adalimumabe já expirou, encontrando-se o anticorpo monoclonal em domínio público, não há restrições para a exploração comercial do adalimumabe no Brasil. Adicionalmente, a existência de múltiplos biossimilares de adalimumabe já comercializados no mercado internacional e nacional demonstra, na prática, a viabilidade regulatória e tecnológica de exploração do produto fora do escopo das reivindicações patentárias vigentes.

TABELA 1.1. Patentes vigentes para a tecnologia adalimumabe depositadas no INPI.

Número do Depósito no INPI	Título	Titular	Prazo de Validade	Tipo de patente
BR112013011699	Formulações aquosas líquidas, seringa pré-cheia ou dispositivo autoinjeter e uso das ditas formulações para tratar um distúrbio associado à atividade de TNF-A comprometida	ABBVIE BIOTECHNOLOGY LTD (BM)	11/11/2031	Formulação(a)
BR122021022508	Composição farmacêutica aquosa, seu uso, e dispositivo de distribuição de fármaco	FRESENIUS KABI DEUTSCHLAND GMBH (DE)	15/05/2035	Formulação(a)
BR112018076377	Formulação farmacêutica líquida estável	CELLTRION INC. (KR)	28/06/2037	Formulação(a)

BR112019008554	Processo de cultura aprimorado	SAMSUNG BIOEPIS CO., LTD. (KR)	26/10/2037	Processo (b)
BR112020009453	Amidas glicosiladas neutras e ácidos glucuronidados dianiônicos como estabilizadores de moléculas biológicas	EXTREMOCHEM, LDA. (PT)	13/11/2038	Formulação(a)
BR112019019162	Formulação líquida de um anticorpo anti-TNF-A e método para preparar a formulação líquida	LG CHEM, LTD. (KR)	16/03/2038	Formulação(a)

Formulação^(a): Formulações de compostos existentes, métodos de preparação de formulações, etapas de processamento desde o composto "bruto" até a formulação final, tecnologias relacionadas à modificação da farmacocinética e estabilidade/toxicidade do medicamento. Processo^(b): Produção de um composto conhecido, incluindo patentes que reivindicam novos intermediários para preparar compostos existentes. **FONTE:** Cortellis Inteligente⁷¹ e INPI⁷⁴

APÊNDICE 2 – METODOLOGIA DA REVISÃO SISTEMÁTICA

A seguir, estão detalhadas as definições dos desfechos da pergunta de pesquisa.

○ Desfechos

Para definir os desfechos, foi realizada consulta à base de dados da iniciativa *Core Outcomes Measures in Effectiveness Trials* (COMET)⁵ em 03 de julho de 2025. Foram encontrados sete estudos que avaliaram desfechos para uveítes. O primeiro trata-se de um COS⁴ (conjunto de desfechos centrais) para ensaios clínicos, desenvolvido especificamente para uveíte não infecciosa do segmento posterior, incluindo as uveítes intermediária, posterior e panuveíte. Esse COS incluiu, após todo o processo de desenvolvimento, desfechos relacionados à função visual, à qualidade de vida, aos eventos adversos e ao controle da doença – sobretudo da inflamação e das alterações estruturais. O segundo é um estudo qualitativo⁶ feito com profissionais de saúde para identificar os desfechos considerados mais relevantes por médicos e especialistas e inclui desfechos como controle da inflamação, preservação visual e redução da toxicidade dos tratamentos. O terceiro também é um estudo qualitativo⁷, porém feito com pacientes e responsáveis, para entender quais desfechos são relevantes do ponto de vista deles. Os participantes foram divididos em grupos conforme as complicações que possuíam e os desfechos identificados foram agrupados por domínios que incluíam função visual, fatores emocionais e psicológicos, eventos adversos e etc. O quarto estudo é uma revisão sistemática⁸ de instrumentos e medidas utilizadas para avaliar a qualidade de vida e o bem-estar psicossocial em pacientes com uveíte. Entre as ferramentas encontradas nos estudos, grande parte avaliava funções visuais relacionadas a qualidade de vida ou a qualidade de vida geral. O quinto também é uma revisão sistemática⁹, porém com objetivo de avaliar a heterogeneidade dos desfechos reportados nos estudos com pacientes com uveíte. Nessa revisão, os desfechos foram classificados de acordo com o tipo, dimensão e domínio. Na classificação por tipo, os desfechos foram agrupados como “apenas eficácia”, “apenas segurança” ou “ambos”. Entre os desfechos encontrados, estavam àqueles relacionados à atividade da doença, à função visual e à segurança. Os dois últimos estudos identificados eram específicos para desfechos em uveítes infantis. Dentre estes está uma revisão sistemática¹⁰ de desfechos utilizados em ensaios clínicos em uveíte infantil. Entre os desfechos, a maior parte dos estudos incluídos utilizou eficácia terapêutica, segurança, escalas e instrumentos para avaliar a atividade da doença e métodos para avaliar a função visual. Uma outra revisão sistemática¹⁰ também avaliou os desfechos utilizados em ensaios clínicos em uveíte infantil. Dentre os desfechos encontrados, estavam àqueles relacionados à atividade das doenças, à função visual, a sequelas estruturais, à qualidade de vida, desfechos reportados pelo paciente (PROMs – do inglês *Patient-Reported Outcome Measures*) e desfechos relacionados à segurança terapêutica.

Além disso, também foi consultado o consenso¹¹ do grupo MIWGUC (do inglês – *Multinational Interdisciplinary Working Group for Uveitis in Childhood*), que propôs um conjunto de desfechos recomendados para ensaios clínicos randomizados e estudos longitudinais em uveíte associada à artrite idiopática juvenil (AIJ). Os desfechos propostos avaliavam a atividade da inflamação, a função visual, as complicações estruturais, a avaliação multidimensional da qualidade de vida – utilizando as escalas *Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ)*, *Child Health Questionnaire*

(CHQ), *Pediatric Quality of Life Inventory* e *Uveitis-specific quality of life instrument*, os efeitos de intervenções terapêuticas, biomarcadores e cirurgia. Ainda, o grupo MIWGUC¹² possui uma lista de desfechos propostos, ainda não validados, mas que são direcionados ao público infantil com uveítes. Entre eles, estão os desfechos citados no consenso, além dos desfechos de inatividade e de remissão.

O grupo SUN (acrônimo em inglês - *Standardization of Uveitis Nomenclature Working Group*) em seu consenso de 2005¹³ para padronizar a nomenclatura, a classificação anatômica, e as medidas de atividade e resposta ao tratamento em estudos clínicos sobre uveíte, verificou que em relação aos estudos de eficácia terapêutica, a acuidade visual (VA) foi reportada de forma heterogênea entre os estudos incluídos. Três estudos utilizaram a escala ETDRS e relataram a variação em termos de número de linhas ganhas ou perdidas, sendo que uma melhora ≥ 3 linhas foi considerada clinicamente significativa. Em dois estudos, a proporção de pacientes com VA $\leq 20/50$ (6/15) variou entre 20% e 35% ao final do seguimento. No entanto, apenas um estudo forneceu dados sobre a taxa de pacientes com VA $\leq 20/200$ (6/60), limiar de cegueira legal. Em estudos que utilizaram a escala Snellen, os valores não foram convertidos para logMAR, o que dificulta a comparação direta. Nenhum estudo relatou a distribuição da acuidade visual ao longo do tempo (*interval visual acuity*), conforme recomendado por diretrizes recentes. Essas limitações ressaltam a necessidade de padronização dos desfechos visuais conforme sugerido por Heiligenhaus *et al.* e pelo grupo SUN. Ainda, segundo o consenso do SUN, os principais desfechos que devem ser reportados nos estudos clínicos em uveíte são aqueles que refletem de forma padronizada a localização, atividade inflamatória, resposta ao tratamento e impacto funcional da doença.

Foram consultados, também, grandes ensaios clínicos que avaliaram o adalimumabe para o tratamento de uveítes. O primeiro¹⁴, conhecido como VISUAL I, é um ensaio clínico randomizado (ECR) de fase 3 que comparou o biológico com placebo, em pacientes com 18 anos ou mais, com as uveítes, posterior, intermediária e panuveíte. O desfecho primário de eficácia foi mensurado a partir do tempo até a falha do tratamento, definido como o primeiro evento entre aumento no grau de haze vítreo, novas lesões inflamatórias ativas, aumento do grau de células na câmara anterior ou piora da acuidade visual. Entre os desfechos secundários de eficácia, estavam o tempo até edema macular e mudanças no questionário VFQ-25. Os desfechos de segurança foram eventos adversos totais e graves, eventos adversos relacionados ao tratamento e presença de anticorpos anti-adalimumabe. O segundo estudo¹⁵, conhecido como VISUAL II, também um ECR de fase 3, controlado por placebo, que incluiu pacientes de 18 anos ou mais, com as uveítes posterior, intermediária e panuveíte. O desfecho primário de eficácia também foi tempo até a falha do tratamento, com os mesmos critérios adotados pelo VISUAL I. Os desfechos secundários incluíam mudanças no grau de células da câmara anterior, mudanças no grau de haze vítreo, tempo até edema macular, porcentagem de mudança na espessura retiniana central e mudanças nos escores do VFQ-25. Os desfechos de segurança avaliados também foram os mesmos do “VISUAL I”.

o Estratégia de busca

Quadro 2.1 Estratégia de busca por base de dados e quantidade de referências retornadas

Base de dados	Termos de busca	Quantidade de referências
MEDLINE (via PubMed)	(((((("Uveitis"[Mesh] OR Uveitides) OR ("Uveitis, Intermediate"[Mesh] OR Intermediate Uveitis OR Cyclitis, Chronic OR Chronic Cyclitis)) OR ("Uveitis, Posterior"[Mesh] OR Posterior Uveitis)) OR ("Uveitis, Anterior"[Mesh] OR Anterior Uveitides OR Anterior Uveitis OR Uveitides, Anterior)) OR ("Panuveitis"[Mesh])) AND ((("Adalimumab"[Mesh] OR Humira OR Amjevita OR Cyltezo OR D2E7 Antibody OR Antibody, D2E7 OR Adalimumab-atto OR Adalimumab-adbm) OR ("Tumor Necrosis Factor Inhibitors"[Mesh] OR Tumor Necrosis Factor Antagonists OR Tumor Necrosis Factor Blockers OR TNF Inhibitors Inhibitors, TNF OR TNF Blockers OR Blockers, TNF OR TNF Antagonists Antagonists, TNF OR Tumor Necrosis Factor Antagonist OR Tumor Necrosis Factor Inhibitor OR TNF Antagonist OR Antagonist, TNF OR TNF Blocker OR Blocker, TNF OR TNF Inhibitor OR Inhibitor, TNF OR Tumor Necrosis Factor Blocker OR Tumor Necrosis Factor-a (TNF-a) Inhibitors OR Tumor Necrosis Factor-a (TNF-a) Inhibitor OR Tumor Necrosis Factor-a (TNF-a) Blockers OR Tumor Necrosis Factor-a (TNF-a) Blocker OR Tumor Necrosis Factor-a (TNF-a) Antagonists OR Tumor Necrosis Factor-a (TNF-a) Antagonist)) OR (Noninfectious Pediatric Uveitis) OR (Pediatric Noninfectious Uveitis) OR (Childhood Uveitis)	1.664
EMBASE (via Elsevier)	('uveitis'/exp OR 'chronic uveitis' OR 'immunogenic uveitis' OR 'panuveitis' OR 'suppurative uveitis' OR 'uvea inflammation' OR 'uveal inflammation' OR 'uveal tract inflammation' OR 'uveitis, suppurative' OR 'uveitis' OR 'anterior uveitis'/exp OR 'anterior uveal inflammation' OR 'uveitis, anterior' OR 'anterior uveitis' OR 'intermediate uveitis'/exp OR 'pars planitis' OR 'uveitis, intermediate' OR 'intermediate uveitis' OR 'posterior uveitis'/exp OR 'posterior uveal inflammation' OR 'uveitis, posterior' OR 'posterior uveitis') AND ('adalimumab'/exp OR 'abp 501' OR 'abp501' OR 'abrilada' OR 'abt d2e7' OR 'abtd2e7' OR 'adalacip' OR 'adalimumab aacf' OR 'adalimumab aaty' OR 'adalimumab adaz' OR 'adalimumab adbm' OR 'adalimumab afzb' OR 'adalimumab aqvh' OR 'adalimumab atto' OR 'adalimumab beta' OR 'adalimumab bwwd' OR 'adalimumab eva' OR 'adalimumab fkjp' OR 'adalimumab ryvk' OR 'adalimumab-aacf' OR 'adalimumab-aaty' OR 'adalimumab-adaz' OR 'adalimumab-adbm' OR 'adalimumab-afzb' OR 'adalimumab-aqvh' OR 'adalimumab-atto' OR 'adalimumab-bwwd' OR 'adalimumab-eva' OR 'adalimumab-fkjp' OR 'adalimumab-ryvk' OR 'adallice' OR 'adaly' OR 'amgevita' OR 'amjevita' OR 'amsparity' OR 'ardalicip' OR 'avt 02' OR 'avt02' OR 'bat 1406' OR 'bat1406' OR 'bax 2923' OR 'bax 923' OR 'bax2923' OR 'bax923' OR 'bcd 057' OR 'bcd057' OR 'bi 695501' OR 'bi695501' OR 'bmo 2' OR 'bmo2' OR 'bxt 2922' OR 'bxt2922' OR 'chs 1420' OR 'chs1420' OR 'cinnora' OR 'ciptunec' OR 'ct p17' OR 'ctp17' OR 'cyltezo' OR 'da 3113' OR 'da3113' OR 'dalibra' OR 'dmb 3113' OR 'dmb3113' OR 'euplima' OR 'exemptia' OR 'fkb 327' OR 'fkb327' OR 'fyzoclad' OR 'gp 2017' OR 'gp2017' OR 'hadlima' OR 'halimatoz' OR 'hefiya' OR 'hlx 03' OR 'hlx03' OR 'hs 016' OR 'hs016' OR 'hukyndra' OR 'hulio' OR 'humira' OR 'hyrimoz' OR 'ibi 303' OR 'ibi303' OR 'idacio' OR 'imraldi' OR 'jy 026' OR 'jy026' OR 'kromeya' OR 'libmyris' OR 'lu 200134' OR 'lu200134' OR 'm 923' OR 'm923' OR 'mabura' OR 'monoclonal antibody d2e7' OR 'msb 11022' OR 'msb11022' OR 'myl 1401a' OR 'myl1401a' OR 'ons 3010' OR 'ons3010' OR 'pbp 1502' OR 'pbp1502' OR 'pf 06410293' OR 'pf 6410293' OR 'pf06410293' OR 'pf6410293' OR 'qletli' OR 'raheara' OR 'sb 5' OR 'sb5' OR 'simlandi' OR 'solymbic' OR 'sulinnu' OR 'trudexa' OR 'tur 01' OR 'tur01' OR 'uplima' OR 'yuflyma' OR 'yusimry' OR 'zrc 3197' OR 'zrc3197' OR 'adalimumab' OR 'tumor necrosis factor inhibitor'/exp OR 'anti tnf agent' OR 'anti tnf alpha agent' OR 'anti tumor necrosis factor agent' OR 'anti tumour necrosis factor agent' OR 'tnf alpha inhibitor' OR 'tnf inhibitor' OR 'tumor necrosis factor alpha inhibitor' OR 'tumor necrosis factor inhibitors' OR 'tumour necrosis factor alpha inhibitor' OR 'tumour necrosis factor inhibitor' OR 'tumor necrosis factor inhibitor') AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	3.228
LILACS (via BVS)	((mh:("Uveíte") OR (Uveitis) OR (Uveitides) OR (Uveítis)) OR (mh:("Pan-Uveíte") OR (Panuveíte) OR (Panuveitis) OR (Panuveítis)) OR (mh:("Uveíte Posterior") OR (Uveitis, Posterior) OR (Posterior Uveitis) OR (Uveitis Posterior)) OR (mh:("Uveíte Anterior") OR (Uveitis, Anterior) OR (Anterior Uveitides) OR (Anterior Uveitis) OR (Uveitides, Anterior) OR (Uveitis Anterior)) OR (mh:("Uveíte Intermediária") OR (Ciclite Crônica) OR (Uveitis, Intermediate) OR (Chronic Cyclitis) OR (Cyclitis, Chronic) OR (Intermediate Uveitis) OR (Uveitis Intermedia) OR (Ciclitis Crónica))) AND ((mh:("Adalimumab") OR (Adalimumab-adbm) OR (Adalimumab-atto) OR (Adalimumabe) OR (Amjevita) OR (Cyltezo) OR (Humira)) OR (mh:("Inibidores do Fator de Necrose Tumoral") OR (Antagonista de Fator de Necrose Tumoral) OR (Antagonista de TNF) OR (Antagonista do Fator de Necrose Tumoral) OR (Antagonista do Fator de Necrose Tumoral-a (TNF-a)) OR (Antagonista do TNF) OR (Antagonistas de Fator de Necrose Tumoral)	8

	OR (Antagonistas de TNF) OR (Antagonistas do Fator de Necrose Tumoral-a (TNF-a)) OR (Bloqueador de Fator de Necrose Tumoral) OR (Bloqueador de TNF) OR (Bloqueador do Fator de Necrose Tumoral) OR (Bloqueador do Fator de Necrose Tumoral-a (TNF-a)) OR (Bloqueador do TNF) OR (Bloqueadores de Fator de Necrose Tumoral) OR (Bloqueadores de TNF) OR (Bloqueadores do Fator de Necrose Tumoral-a (TNF-a)) OR (Inibidor de Fator de Necrose Tumoral) OR (Inibidor de TNF) OR (Inibidor do Fator de Necrose Tumoral) OR (Inibidor do Fator de Necrose Tumoral-a (TNF-a)) OR (Inibidor do TNF) OR (Inibidores de Fator de Necrose Tumoral) OR (Inibidores de TNF) OR (Inibidores do Fator de Necrose Tumoral-a (TNF-a)) OR (Tumor Necrosis Factor Inhibitors) OR (Antagonist, TNF) OR (Antagonists, TNF) OR (Blocker, TNF) OR (Blockers, TNF) OR (Inhibitor, TNF) OR (Inhibitors, TNF) OR (TNF Antagonist) OR (TNF Antagonists) OR (TNF Blocker) OR (TNF Blockers) OR (TNF Inhibitor) OR (TNF Inhibitors) OR (Tumor Necrosis Factor Antagonist) OR (Tumor Necrosis Factor Antagonists) OR (Tumor Necrosis Factor Blocker) OR (Tumor Necrosis Factor Blockers) OR (Tumor Necrosis Factor Inhibitor) OR (Tumor Necrosis Factor-a (TNF-a) Antagonist) OR (Tumor Necrosis Factor-a (TNF-a) Antagonists) OR (Tumor Necrosis Factor-a (TNF-a) Blocker) OR (Tumor Necrosis Factor-a (TNF-a) Blockers) OR (Tumor Necrosis Factor-a (TNF-a) Inhibitor) OR (Tumor Necrosis Factor-a (TNF-a) Inhibitors) OR (Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral) OR (Antagonista de TNF) OR (Antagonista del Factor de Necrosis Tumoral) OR (Antagonista del Factor de Necrosis Tumoral a (TNF-a)) OR (Bloqueador de TNF) OR (Bloqueador del Factor de Necrosis Tumoral) OR (Bloqueador del Factor de Necrosis Tumoral a (TNF-a)) OR (Inhibidor de TNF) OR (Inhibidor del Factor de Necrosis Tumoral) OR (Inhibidor del Factor de Necrosis Tumoral a (TNF-a)) OR (Inhibidores del factor de Necrosis Tumorales)))	
Cochrane CENTRAL	#1 MeSH descriptor: [Uveitis] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Uveitis, Anterior] explode all trees #3 MeSH descriptor: [Uveitis, Intermediate] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Uveitis, Posterior] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Adalimumab] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Tumor Necrosis Factor Inhibitors] explode all trees #7 Uveitides #8 Anterior Uveitis OR Uveitides, Anterior OR Anterior Uveitides #9 Intermediate Uveitis OR Chronic Cyclitis OR Cyclitis, Chronic #10 Posterior Uveitis #11 Amjevita OR Humira OR Adalimumab-atto OR Adalimumab-adbm OR Antibody, D2E7 OR D2E7 Antibody OR Cyltezo #12 Tumor Necrosis Factor Antagonist OR Antagonist, TNF OR Tumor Necrosis Factor Antagonists OR Inhibitors, TNF OR TNF Blocker OR TNF Blockers OR TNF Antagonist OR TNF Inhibitor OR Tumor Necrosis Factor Inhibitor OR Inhibitor, TNF OR Antagonists, TNF OR TNF Antagonists OR Blocker, TNF OR Blockers, TNF OR TNF Inhibitors OR Tumor Necrosis Factor Blocker OR Tumor Necrosis Factor Blockers OR Tumor Necrosis Factor-a (TNF-a) Inhibitor OR Tumor Necrosis Factor-a (TNF-a) Inhibitors OR Tumor Necrosis Factor-a (TNF-a) Blocker OR Tumor Necrosis Factor-a (TNF-a) Blockers OR Tumor Necrosis Factor-a (TNF-a) Antagonist OR Tumor Necrosis Factor-a (TNF-a) Antagonists #13 #1 OR #7 #14 #2 OR #8 #15 #3 OR #9 #16 #4 OR #10 #17 #5 OR #11 #18 #6 OR #12 #19 #13 OR #14 OR #15 OR #16 #20 #17 OR #18 #21 #19 AND #20	95
Total		4995

APÊNDICE 3 – RESULTADOS DA REVISÃO SISTEMÁTICA

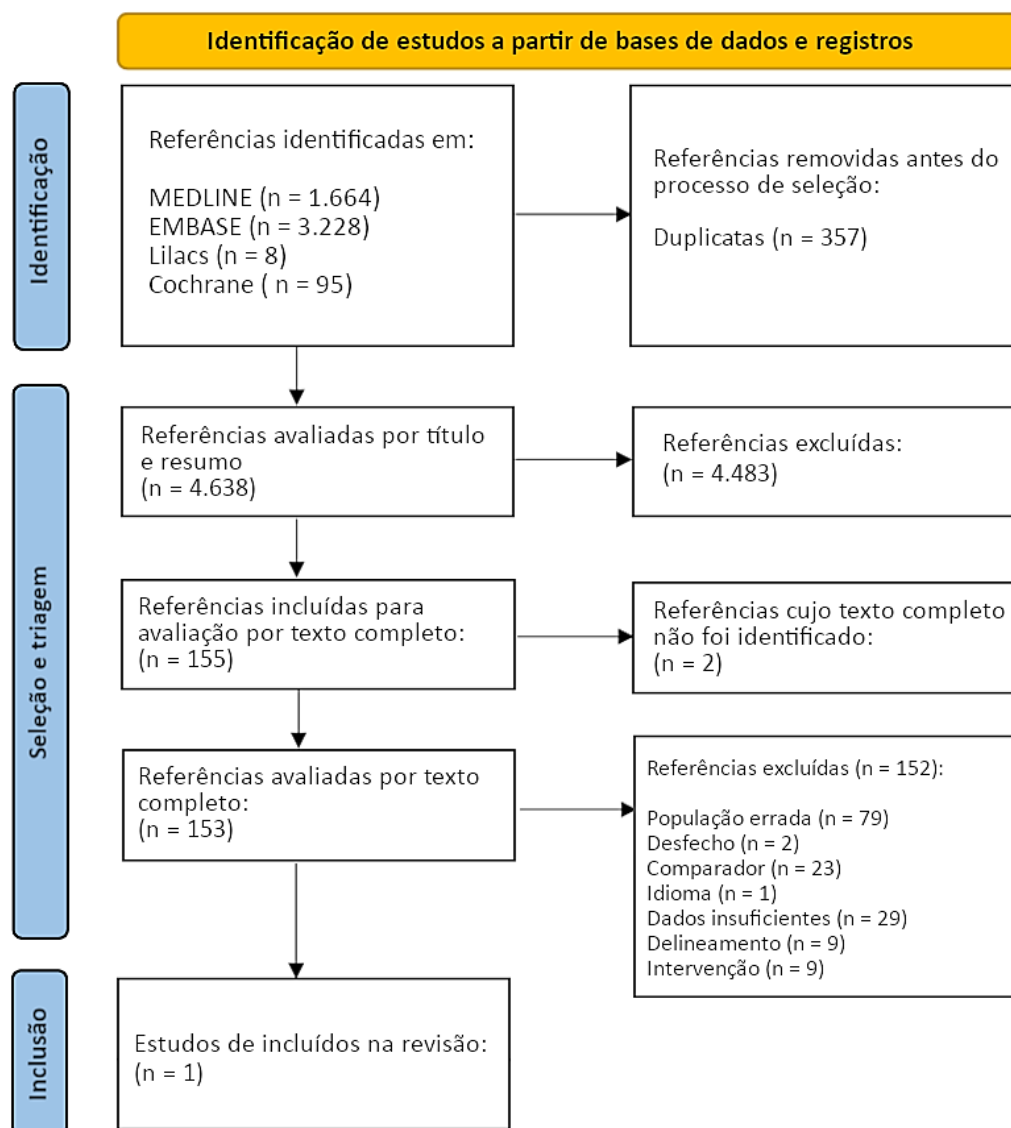


Figura 3.1 Fluxograma do processo de seleção dos estudos

Fonte: 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* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. <http://www.prisma-statement.org/>⁷⁶

Quadro 3.1 Lista dos estudos excluídos separados por motivos de exclusão

Comparador
Agata C, Kaburaki T, Tanaka R, et al. The frequency of adverse events in noninfectious uveitis patients treated with TNF inhibitors. <i>Investigative Ophthalmology and Visual Science</i> 2019;60(9)
Al-Janabi A, Nokrashy AE, Sharief L, et al. Tumor necrosis factor inhibitors improve inflammatory control in eyes with refractory non-infectious uveitis. <i>Investigative Ophthalmology and Visual Science</i> 2018;59(9)
Alsaeid K, Alfaiakawi J, Alenezi H, et al. Systemic treatment of uveitis in children a single center experience. <i>Pediatric Rheumatology</i> 2018;16 doi: 10.1186/s12969-018-0252-y

Araujo LC, Cabianca CÁM, Macagnani FL, et al. Dowe need immunobiologic drugs for treating auto-immune acute anterior uveitis in atertiary referral centre? Journal of Clinical Rheumatology 2021;27:S125-S26.
Arcinue CA, Durrani K, Artornsombudh P, et al. The efficacy and safety of adalimumab in ocular inflammatory disease. Orphan Drugs: Research and Reviews 2015;5:69-74. doi: 10.2147/ODRR.S69582
Atienza-Mateo B, Martín-Varillas JL, Calvo-Río V, et al. Comparative study of infliximab versus adalimumab in refractory uveitis due to Behçet's disease. national multicenter study of 177 cases. Arthritis and Rheumatology 2018;70:1975-77. doi: 10.1002/art.40700
Marino A, Cicinelli MV, Miserocchi E, et al. PREDICTORS OF RECURRENCE IN PEDIATRIC PATIENTS WITH NON-INFECTIOUS UVEITIS UNDERGOING ADALIMUMAB TAPERING: AN INTERNATIONAL MULTICENTER STUDY. Annals of the Rheumatic Diseases 2024;83:2038-39. doi: 10.1136/annrheumdis-2024-eular.5784
Atienza-Mateo B, Martín-Varillas JL, Vegas-Revenga N, et al. Adalimumab therapy optimization in refractory uveitis due to behçet's disease after Achieving Remission. Interventional versus control group. Arthritis and Rheumatology 2017;69
Barroso-García N, Martín-Varillas JL, Ferraz-Amaro I, et al. Comparative Study of Adalimumab, Infliximab and Certolizumab Pegol in the Treatment of Cystoid Macular Edema Due to Behçet's Disease. J Clin Med 2024;13(23) doi: 10.3390/jcm13237388
Cecchin V, Zannin ME, Ferrari D, et al. Safety and efficacy of infliximab and adalimumab for refractory uveitis in juvenile idiopathic arthritis: Two year follow up data from the orchidea registry. Pediatric Rheumatology 2017;15 doi: 10.1186/s12969-017-0143-7
Fabiani C, Vitale A, Della Casa F, et al. EFFICACY AND SAFETY OF ADALIMUMAB IN PEDIATRIC NON-INFECTIOUS NON-ANTERIOR UVEITIS: REAL-LIFE EXPERIENCE FROM AIDA INTERNATIONAL REGISTRY. Annals of the Rheumatic Diseases 2023;82:669-70. doi: 10.1136/annrheumdis-2023-eular.5167
Ghanma RA, Steeples L, Pockar S, et al. Adalimumab (ADA) in Pediatric Non-infectious Uveitis: An Observational Study. Cureus 2024;16(4):e59019. doi: 10.7759/cureus.59019
Hajj-Ali R, Choudhary M, Zeft A, et al. Effectiveness of anti-Tumor Necrosis Factor agents in Pediatric Population with Uveitis. Investigative Ophthalmology and Visual Science 2013;54(15)
Ho M, Chen LJ, Sin HPY, et al. Experience of using adalimumab in treating sight-threatening paediatric or adolescent Behcet's disease-related uveitis. J Ophthalmic Inflamm Infect 2019;9(1):14. doi: 10.1186/s12348-019-0181-z
Interlandi E, Leccese P, Olivieri I, et al. Adalimumab for treatment of severe Behçet's uveitis: a retrospective long-term follow-up study. Clin Exp Rheumatol 2014;32(4):S58-62.
Kouwenberg CV, Kalinina Ayuso V, De Boer JH. Clinical effectiveness of adalimumab in paediatric noninfectious uveitis. Acta Ophthalmologica 2020;98:33. doi: 10.1111/aos.14387
Kouwenberg CV, Koopman-Kalinina Ayuso V, de Boer JH. Clinical benefits and potential risks of adalimumab in non-JIA chronic paediatric uveitis. Acta Ophthalmol 2022;100(4):e994-e1001. doi: 10.1111/aos.15012
Missotten T, Van Velthoven MEJ, Hermans ME, et al. Behçet's Uveitis: Comparison of Interferon-a vs. anti-TNF-α therapy in a clinical cohort. Clinical and Experimental Rheumatology 2018;36(6):S156.
Özdemir Yalçınsoy K, Özen O, Özdamar Erol Y, et al. The Efficacy of Adalimumab Treatment in Pediatric Non-Infectious Uveitis: A Retrospective Cohort Study. Turk J Ophthalmol 2024;54(6):337-43. doi: 10.4274/tjo.galenos.2024.70371
Raad F, Luque P, García Ledo S, et al. Adalimumab for the Treatment of Non-Infectious Uveitis: A Real Life Experience. Ocul Immunol Inflamm 2025;33(3):340-46. doi: 10.1080/09273948.2024.2344712
Song H, Zhao C, Xiao J, et al. The Efficacy and Safety of Adalimumab in Treating Pediatric Noninfectious Chronic Anterior Uveitis With Peripheral Retinal Vascular Leakage: A Pilot Study. Front Med (Lausanne) 2022;9:813696. doi: 10.3389/fmed.2022.813696
Vitale A, Casa FD, Guerriero S, et al. Efficacy and Safety of Adalimumab in Pediatric Non-infectious Non-anterior Uveitis: Real-life Experience From the International AIDA Network Uveitis Registry. Ophthalmol Ther 2023;12(4):1957-71. doi: 10.1007/s40123-023-00712-1
Yuan PD, Hu YW, Chen XQ, et al. Adalimumab Dose Reduction and Withdrawal in Stable Non-Infectious Pediatric Uveitis: An Open-Label, Prospective, Pilot Study. Ocul Immunol Inflamm 2025;33(3):332-39. doi: 10.1080/09273948.2024.2343084
Zhang C, Xue X, Xiao J, et al. Efficacy of adalimumab in pediatric non-infectious uveitis with and without anterior segment inflammation. BMC Ophthalmol 2025;25(1):17. doi: 10.1186/s12886-025-03859-6
Dados insuficientes sobre a população incluída

Al-Janabi A, El Nokrashy A, Sharief L, et al. Long-Term Outcomes of Treatment with Biological Agents in Eyes with Refractory, Active, Noninfectious Intermediate Uveitis, Posterior Uveitis, or Panuveitis. <i>Ophthalmology</i> 2020;127(3):410-16. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.08.031
Calvo-Río V, Blanco R, Beltrán E, et al. Short and long-term biological therapy in refractory uveitis of behcet's syndrome. Multicenter study of 108 patients. <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> 2013;72 doi: 10.1136/annrheumdis-2013-eular.1874
Calvo-Río V, Blanco R, Beltrán E, et al. Anti-TNF- α therapy in patients with refractory uveitis due to Behçet's disease: a 1-year follow-up study of 124 patients. <i>Rheumatology (Oxford)</i> 2014;53(12):2223-31. doi: 10.1093/rheumatology/keu266
Calvo-Río V, Blanco R, Díaz-Llopis M, et al. Response to adalimumab in 40 patients with refractory juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. A multicenter study. <i>Arthritis and Rheumatism</i> 2012;64:S489. doi: 10.1002/art.37735
Çam F, Celiker H. Efficacy, retention rate and safety of adalimumab treatment in patients with non-infectious uveitis and scleritis: a real-world, retrospective, single-centre study. <i>Eye (Lond)</i> 2024;38(5):893-901. doi: 10.1038/s41433-023-02800-9
Cordero-Coma M, Calleja-Antolín S, Garzo-García I, et al. Adalimumab for Treatment of Noninfectious Uveitis: Immunogenicity and Clinical Relevance of Measuring Serum Drug Levels and Antidrug Antibodies. <i>Ophthalmology</i> 2016;123(12):2618-25. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.08.025
Deitch I, Amer R, Tomkins-Netzer O, et al. The effect of anti-tumor necrosis factor alpha agents on the outcome in pediatric uveitis of diverse etiologies. <i>Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol</i> 2018;256(4):801-08. doi: 10.1007/s00417-018-3928-6
Doycheva D, Zierhut M, Blumenstock G, et al. Immunomodulatory therapy with tumour necrosis factor α inhibitors in children with antinuclear antibody-associated chronic anterior uveitis: long-term results. <i>Br J Ophthalmol</i> 2014;98(4):523-8. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-303935
ElMohsen MNA, Hassan LM, Youssef MM, et al. The efficacy of anti-TNF- α agents in the treatment of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis in a pediatric cohort. <i>Indian J Ophthalmol</i> 2023;71(5):2168-74. doi: 10.4103/ijo.ijo_2548_22
Eurelings LEM, Missotten T, van Velthoven MEJ, et al. Long-Term Follow-up of Patients With Uveitis Treated With Adalimumab: Response Rates and Reasons for Discontinuation of Therapy. <i>Am J Ophthalmol</i> 2022;240:194-204. doi: 10.1016/j.ajo.2022.03.017
Ferrari D, Zannin ME, Gerloni V, et al. Safety of anti-TNF α agents for the treatment of juvenile idiopathic arthritis-related uveitis: Data from the orchidea registry. <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> 2015;74:93. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-eular.4559
Gangaputra S, Newcomb C, Ying GS, et al. Effectiveness of frequently used TNF inhibitors (TNFi) vs. conventional (CONV) immunosuppressive therapies for noninfectious uveitis. <i>Investigative Ophthalmology and Visual Science</i> 2024;65(7):2604.
Gangaputra SS, Newcomb CW, Ying GS, et al. Effectiveness of Frequently Used TNF Inhibitors vs. Conventional Immunosuppressive Therapies for Noninfectious Uveitis. <i>Ocul Immunol Inflamm</i> 2025:1-9. doi: 10.1080/09273948.2025.2479802
Gerbaux M, Lê PQ, Goffin L, et al. Long-term efficacy and safety of biologic therapy in children with juvenile idiopathic arthritis or non-infectious uveitis. <i>Pediatric Rheumatology</i> 2017;15 doi: 10.1186/s12969-017-0142-8
Hernández MV, Mesquida M, Espinosa G, et al. Long-term efficacy and safety of tumour necrosis factor antagonists for patients with Behçet's disease with uveitis as main involvement. <i>Arthritis and Rheumatism</i> 2012;64:S80. doi: 10.1002/art.37735
Hiyama T, Harada Y, Kiuchi Y. Efficacy and Safety of Adalimumab Therapy for the Treatment of Non-infectious Uveitis: Efficacy comparison among Uveitis Aetiologies. <i>Ocul Immunol Inflamm</i> 2022;30(4):951-58. doi: 10.1080/09273948.2020.1857791
Kolomeyer A, Tu Y, Nayak N, et al. Treatment of chronic, persistent, noninfectious, non-granulomatous uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis. <i>Investigative Ophthalmology and Visual Science</i> 2013;54(15)
Kotaniemi K, Sällä H. Long term effect of adalimumab in the treatment of juvenile idiopathic arthritis and associated uveitis. <i>Clinical and Experimental Rheumatology</i> 2011;29(2):369-70.
Lee J, Yates W, Rogers S, et al. Treatment of active and inactive non-infectious uveitis with adalimumab: An Australian experience. <i>Clinical and Experimental Ophthalmology</i> 2017;45:71. doi: 10.1111/ceo.13051/full
Lee JT, Yates WB, Rogers S, et al. Adalimumab for the treatment of refractory active and inactive non-infectious uveitis. <i>Br J Ophthalmol</i> 2018;102(12):1672-78. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311234
Lee JTL, Yates W, Rogers S, et al. Efficacy of adalimumab for refractory noninfectious uveitis in Australia. <i>Investigative Ophthalmology and Visual Science</i> 2018;59(9)
Loricera J, Calvo-Río V, Díaz-Llopis M, et al. Adalimumab therapy in 40 patients with refractory juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. A multicenter study. <i>Annals of the Rheumatic Disease</i> 2013;71 doi: 10.1136/annrheumdis-2012-eular.2786

Oklar M, İnanc Tekin M, Özdemir Yalçınsoy K, et al. Real-World Efficacy and Safety of Escalation to Weekly Adalimumab for Chronic Non-Infectious Uveitis: A Multicenter Study Involving Pediatric and Adult Patients. <i>Ocul Immunol Inflamm</i> 2025;33(3):367-76. doi: 10.1080/09273948.2025.2456637
Pirani V, Pelliccioni P, De Turre S, et al. Intraocular Inflammation Control and Changes in Retinal and Choroidal Architecture in Refractory Non-Infectious Uveitis Patients after Adalimumab Therapy. <i>J Clin Med</i> 2020;9(2) doi: 10.3390/jcm9020510
Pompei O, Blanco R, Diaz-Ilopis M, et al. Adalimumab in 107 refractory uveitis: A multicenter study. <i>Arthritis and Rheumatism</i> 2011;63(10)
Romero ER, Galán RA, Almagro RM, et al. Treatment of non-infectious uveitis: A comparative long-term study between biologic therapy with adalimumab and two conventional disease-modifying antirheumatic drugs. <i>Arthritis and Rheumatology</i> 2017;69
Sener H, Gulmez Sevim D, Temizyurek O, et al. Outcomes in non-infectious uveitis patients treated with adalimumab in a tertiary eye care center. <i>J Fr Ophthalmol</i> 2025;48(4):104457. doi: 10.1016/j.jfo.2025.104457
Sonmez HK, Evereklioglu C, Gulmez Sevim D. Prompt and Sustained Suppression of Intraocular Inflammation with Adalimumab in Pediatric Patients with Non-Infectious Uveitis Resistant to Traditional Managements: A 6-Month Follow-Up Research. <i>Ocul Immunol Inflamm</i> 2023;31(10):1992-96. doi: 10.1080/09273948.2022.2139274
Trachana M, Pratsidou-Gertsis P, Koulali E, et al. A long-term greek study assessing the safety and efficacy of adalimumab in pediatric patients with refractory non-infectious uveitis. <i>Pediatric Rheumatology</i> 2017;15:171. doi: 10.1186/s12969-017-0186-9
Delineamento
Acharya NR, Ebert CD, Kelly NK, et al. Discontinuing adalimumab in patients with controlled juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis (ADJUST-Adalimumab in Juvenile Idiopathic Arthritis-associated Uveitis Stopping Trial): study protocol for a randomised controlled trial. <i>Trials</i> 2020;21(1):887. doi: 10.1186/s13063-020-04796-z
Besette AP, Sharma S. Adalimumab for Noninfectious Uveitis. <i>Ophthalmol Retina</i> 2017;1(3):179-80. doi: 10.1016/j.oret.2017.02.005
Breno JDL, Lima R, Sen N, et al. Anti-TNF therapy for childhood and adolescent uveitis. <i>Journal of AAPOS</i> 2013;17(1):e21. doi: 10.1016/j.jaapos.2012.12.073
Callejas-Rubio JL, Sánchez-Cano D, Serrano JL, et al. Adalimumab therapy for refractory uveitis: a pilot study. <i>J Ocul Pharmacol Ther</i> 2008;24(6):613-4; author reply 14. doi: 10.1089/jop.2008.0073
Erckens RJ, Mostard RLM, Wijnen PAHM, et al. Successful treatment with adalimumab of sarcoidosis patients with chronic non-infectious uveitis. <i>Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases</i> 2011;28:16.
Euctr GB. Adalimumab vs Conventional Immunosuppression for Corticosteroid-sparing for Uveitis (ADVISE) Trial. https://trialsearchwho.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-002366-12-GB 2019
Li Y, Mao X, Tang X, et al. Efficacy and Safety of Anti-TNFα Therapy for Uveitis Associated with Juvenile Idiopathic Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Rheumatol Ther</i> 2021;8(2):711-27. doi: 10.1007/s40744-021-00296-x
Nct. The Efficacy and Safety of Adalimumab in Non-infectious Anterior Pediatric Uveitis With Peripheral Vascular Leakage. https://clinicaltrials.gov/show/NCT05015335 2021
Song H, Zhao C, Zhang Y, et al. Efficacy and safety of adalimumab for inflammatory flare prevention in paediatric non-infectious anterior uveitis with peripheral retinal vascular leakage: a study protocol for a single-centre, randomised controlled trial. <i>BMJ Open</i> 2022;12(12):e062211. doi: 10.1136/bmjopen-2022-062211
Tipo de publicação
Besette AP, Sharma S. Adalimumab for Noninfectious Uveitis. <i>Ophthalmol Retina</i> 2017;1(3):179-80. doi: 10.1016/j.oret.2017.02.005
Idioma
Aleksanyan KV, Zholobova ES, Chebysheva SN, et al. Efficacy and safety of adalimumab in children with juvenile psoriatic arthritis. <i>Voprosy Prakticheskoi Pediatrii</i> 2020;15(3):27-34. doi: 10.20953/1817-7646-2020-3-27-34

Intervenção
Gaggiano C, de-la-Torre A, Guerriero S, et al. Adalimumab Monotherapy or Combination Therapy With Methotrexate in Paediatric Uveitis: Data From the AIDA Network Uveitis Registry. Clin Exp Ophthalmol 2025 doi: 10.1111/ceo.14534
Lerman MA, Burnham JM, Chang PY, et al. Response of pediatric uveitis to tumor necrosis factor- α inhibitors. J Rheumatol 2013;40(8):1394-403. doi: 10.3899/jrheum.121180
Lewen M, Mills M, Lerman M. Uveitis reactivation in children treated with tumor necrosis factor- α inhibitors. Investigative Ophthalmology and Visual Science 2014;55(13):2518.
Maccora I, Guly C, De Libero C, et al. TREATMENT OF A LARGE COHORT OF CHILDHOOD CHRONIC IDIOPATHIC UVEITIS: A MULTICENTRIC LARGE COHORT. Annals of the Rheumatic Diseases 2023;82:384-85. doi: 10.1136/annrheumdis-2023-eular.5133
Maccora I, Guly C, Sanfilippo L, et al. Superiority of Adalimumab in treating childhood chronic idiopathic uveitis: Evidence from a multicentre experience. Pediatric Rheumatology 2023;21 doi: 10.1186/s12969-023-00879-8
McCracken C, Travers C, Jenkins K, et al. Relapse and remission in children with chronic non-infectious uveitis treated with methotrexate and tumor necrosis factor- α inhibitors. Arthritis and Rheumatology 2017;69:103-06. doi: 10.1002/art.v69.S4
Roshak K, Sopczynski JM, Suehiro R, et al. Etanercept, adalimumab and methotexate utilization by juvenile idopathic arthritis patients and the occurrence of uveitis. Arthritis and Rheumatology 2017;69
Simonini G, Taddio A, Cattalini M, et al. Superior efficacy of Adalimumab in treating childhood refractory chronic uveitis when used as first biologic modifier drug: Adalimumab as starting anti-TNF- α therapy in childhood chronic uveitis. Pediatr Rheumatol Online J 2013;11:16. doi: 10.1186/1546-0096-11-16
Simonini G, Vittadello F, Tirelli F, et al. Adalimumab alone is superior to adalimumab plus methotrexate in juvenile idiopathic arthritis associated uveitis: Data from the orchidea registry. Arthritis and Rheumatology 2019;71:4787-89. doi: 10.1002/art.41108
População
Acharya NR, Ramanan AV, Coyne AB, et al. Stopping of adalimumab in juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis (ADJUST): a multicentre, double-masked, randomised controlled trial. Lancet (london, england) 2025;405(10475):303-13. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02468-1
Acharya N, Patel S, Homayounfar G, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis. Investigative Ophthalmology and Visual Science 2013;54(15)
Al-Julandani DA, Bagri NK, Tsang N, et al. Outcome of adalimumab monotherapy in paediatric non-infectious uveitis. Pediatr Rheumatol Online J 2023;21(1):21. doi: 10.1186/s12969-023-00794-y
Alekseeva E, Mitenko E, Bzarova T, et al. Adalimumab-effective control under refractory JIA associated uveitis. Arthritis and Rheumatism 2012;64:S493. doi: 10.1002/art.37735
Alekseeva E, Mitenko E, Bzarova TM, et al. Efficacy and safety of adalimumab treatment for refractory juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. Annals of the Rheumatic Disease 2013;71 doi: 10.1136/annrheumdis-2012-eular.3075
Alexeeva E, Dvoryakovskaya T, Denisova R, et al. Comparative efficacy of adalimumab and etanercept in children with juvenile idiopathic arthritis under 4 years of age depending on active uveitis. Open Rheumatology Journal 2019;13(1):1-8. doi: 10.2174/1874312901913010001
Alexeeva E, Dvoryakovskaya T, Denisova R, et al. The course of uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis treated with adalimumab. Pediatric Rheumatology 2018;16 doi: 10.1186/s12969-018-0265-6
Amer R, Vofo BN, Corredores J. Long-term Experience with Anti-Tumor Necrosis Factor- α Therapy in the Treatment of Refractory, Non-infectious Intermediate, Posterior and Panuveitis. Investigative Ophthalmology and Visual Science 2022;63(7):3193-A0419.
Andrews CD, Damato E, Hinchcliffe A, et al. A prospective, longitudinal observational study of patients receiving TNF α inhibitors for refractory ocular inflammation. Investigative Ophthalmology and Visual Science 2017;58(8)
Androudi S, Tsironi E, Kalogeropoulos C, et al. Intravitreal adalimumab for refractory uveitis-related macular edema. Ophthalmology 2010;117(8):1612-6. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.12.011
Angeles-Han ST, Hennard T, McDonald J, et al. Treatment of children with juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis refractory to methotrexate, adalimumab and infliximab. Investigative Ophthalmology and Visual Science 2020;61(7)

Atienza-Mateo B, Ferraz-Amaro I, Beltran E, et al. Comparative study on anti-tnf vs tocilizumab for treatment of refractory uveitic cystoid macular edema due to behcet's disease. multicenter study of 49 patients. <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> 2021;80:32. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.307
Bawazeer A, Raffa LH, Nizamuddin SH. Clinical experience with adalimumab in the treatment of ocular Behçet disease. <i>Ocul Immunol Inflamm</i> 2010;18(3):226-32. doi: 10.3109/09273948.2010.483314
Bejerano C, Blanco R, Mesquida M, et al. Anti-TNF therapy in refractory uveitis of behcet's syndrome. A multicenter study of 63 patients. <i>Annals of the Rheumatic Disease</i> 2013;71 doi: 10.1136/annrheumdis-2012-eular.2670
Beltrán E, Calvo-Río V, Blanco R, et al. Long term biologic therapy in refractory uveitis due to behcet's disease. Multicenter study of 165 patients. <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> 2015;74:160. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-eular.2728
Bidaut-Garnier M, Vallet H, Seve P, et al. Efficacy and safety of TNF- α inhibitors in non-infectious uveitis: A multicenter retrospective study. <i>Investigative Ophthalmology and Visual Science</i> 2014;55(13):5303.
Biester S, Deuter C, Michels H, et al. Adalimumab in the therapy of uveitis in childhood. <i>Br J Ophthalmol</i> 2007;91(3):319-24. doi: 10.1136/bjo.2006.103721
Bison HS, Janetos TM, Gao HM, et al. Comparison of Uveitis Incidence by Medication in Juvenile Idiopathic Arthritis and Implications for Screening. <i>Am J Ophthalmol</i> 2023;247:70-78. doi: 10.1016/j.ajo.2022.11.010
Bitossi A, Bettiol A, Silvestri E, et al. Adalimumab Accounts for Long-Term Control of Noninfectious Uveitis Also in the Absence of Concomitant DMARD Treatment: A Multicenter Retrospective Study. <i>Mediators Inflamm</i> 2019;2019:1623847. doi: 10.1155/2019/1623847
Bravo-Ljubetic L, Peralta-Calvo J, Noval S, et al. Adalimumab therapy for refractory childhood uveitis. <i>J aapos</i> 2013;17(5):456-9. doi: 10.1016/j.jaapos.2013.06.009
Calvo I, Lopez B, Marco A, et al. Biological therapy in patients with chronic juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: Results of follow-up in a multidisciplinary unit. <i>Annals of the Rheumatic Disease</i> 2013;71 doi: 10.1136/annrheumdis-2012-eular.1155
Cann M, Ramanan AV, Crawford A, et al. Outcomes of non-infectious Paediatric uveitis in the era of biologic therapy. <i>Pediatr Rheumatol Online J</i> 2018;16(1):51. doi: 10.1186/s12969-018-0266-5
Cecchin V, Zannin ME, Ferrari D, et al. Longterm Safety and Efficacy of Adalimumab and Infliximab for Uveitis Associated with Juvenile Idiopathic Arthritis. <i>J Rheumatol</i> 2018;45(8):1167-72. doi: 10.3899/jrheum.171006
Choe S, Heo JW, Oh BL. Quiescence and Subsequent Anterior Chamber Inflammation in Adalimumab-treated Pediatric Noninfectious Uveitis. <i>Korean J Ophthalmol</i> 2020;34(4):274-80. doi: 10.3341/kjo.2020.0005
Chung YR, Lam D, Mainguy A, et al. Long-Term Effects of Adalimumab in Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis: 3- and 6-Year Results of the ADJUVITE Trial. <i>Ocul Immunol Inflamm</i> 2025:1-7. doi: 10.1080/09273948.2025.2495826
Clement A, Valls I, Gutierrez B, et al. Adalimumab in the therapy of juvenile idiopathic arthritisassociated uveitis. <i>Journal of AAPOS</i> 2009;13(1):e13. doi: 10.1016/j.jaapos.2008.12.021
Corredores Dieb J, Vofo B, Amer R. Long-term Experience with Anti-tumor Necrosis factor - α Therapy in the Treatment of Refractory, Non-infectious Intermediate, Posterior, and Panuveitis. <i>Ocul Immunol Inflamm</i> 2024;32(6):932-39. doi: 10.1080/09273948.2022.2152983
Correll CK, Bullock DR, Cafferty R, et al. Safety and clinical response of weekly adalimumab in the treatment of juvenile idiopathic arthritis, pediatric chronic uveitis and other childhood rheumatic diseases. <i>Arthritis and Rheumatology</i> 2016;68:501-04. doi: 10.1002/art.39977
Correll CK, Bullock DR, Cafferty RM, et al. Safety of weekly adalimumab in the treatment of juvenile idiopathic arthritis and pediatric chronic uveitis. <i>Clin Rheumatol</i> 2018;37(2):549-53. doi: 10.1007/s10067-017-3890-4
Cosickic A, Skokic F, Suljendic S, et al. Our modest experience with adalimumab in the treatment of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis. <i>Pediatric Rheumatology</i> 2017;15:90. doi: 10.1186/s12969-017-0185-x
Costi S, Amati A, Germinario S, et al. Long-term effectiveness of etanercept and adalimumab in Juvenile idiopathic arthritis. <i>Pediatric Rheumatology</i> 2023;21 doi: 10.1186/s12969-023-00879-8
Denisova E, Katargina L, Starikova A, et al. Efficacy of biologic therapies for pediatric rheumatic diseases associated uveitis. <i>Annals of the Rheumatic Disease</i> 2013;71 doi: 10.1136/annrheumdis-2012-eular.2269

Diaz-Llopis M, García-Delpech S, Salom D, et al. Adalimumab therapy for refractory uveitis: a pilot study. <i>J Ocul Pharmacol Ther</i> 2008;24(3):351-61. doi: 10.1089/jop.2007.0104
Domínguez-Casas L, Calvo-Río V, Beltrán E, et al. Short and long-term follow-up with adalimumab in refractory uveitis associated to behçet's disease. Multicenter study of 74 patients. <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> 2017;76:326. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-eular.3577
Evereklioglu C, Sonmez HK, Sevim DG, et al. Adalimumab rapidly controls both anterior and posterior inflammation in patients with ocular Behçet syndrome and non-infectious uveitis refractory to conventional therapy: a prospective, 6-month follow-up investigation. <i>Int Ophthalmol</i> 2023;43(12):4461-72. doi: 10.1007/s10792-023-02846-4
Fabiani C, Vitale A, Emmi G, et al. Efficacy and safety of adalimumab in behçet's disease related uveitis: A multicenter retrospective observational study. <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> 2017;76:411. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-eular.1026
Fabiani C, Vitale A, Rigante D, et al. Efficacy of anti-tumour necrosis factor- α monoclonal antibodies in patients with non-infectious anterior uveitis. <i>Clin Exp Rheumatol</i> 2019;37(2):301-05.
Fotuhi M, Frain K, Bober E, et al. Adalimumab in the Treatment of Noninfectious Uveitis: A Study from the United Kingdom: Part 2 - Safety. <i>Investigative Ophthalmology and Visual Science</i> 2024;65(7):2605.
Frain K, Bober E, Fotuhi M, et al. Adalimumab in the Treatment of Noninfectious Uveitis: A Study from the United Kingdom: Part 1 Effectiveness. <i>Investigative Ophthalmology and Visual Science</i> 2024;65(7):2601.
Fuchs D, Bograd A, Pfister IB, et al. Efficacy of TNF-Alpha Inhibitors to Control Inflammation and Prevent Secondary Complications in Non-Infectious Uveitis: A Real-Life Experience from Switzerland. <i>Ocul Immunol Inflamm</i> 2024;32(8):1585-90. doi: 10.1080/09273948.2023.2263095
Gaidar E, Kononov A, Isupova E, et al. Treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: A seven years' single-centre experience. <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> 2021;80:944-45. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.3327
Gaidar E, Kostik M, Dubko M, et al. The evaluation of efficacy of adalimumab in juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis and chronic anterior uveitis. <i>Pediatric Rheumatology</i> 2017;15 doi: 10.1186/s12969-017-0143-7
Gaidar E, Kostik M, Snegireva L, et al. Outcomes of treatment of juvenile idiopathic arthritis related uveitis with TNF-alpha inhibitors. <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> 2016;75:270. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-eular.2872
Huard J, Mihailescu SD, Muraine M, et al. Effectiveness and Safety of Weekly Adalimumab for Non-Infectious Chronic Anterior Uveitis in Children. <i>Ocul Immunol Inflamm</i> 2023;31(10):2039-49. doi: 10.1080/09273948.2023.2279682
Joos R, Wouters C, Dehoorne J, et al. Adalimumab treatment in Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) patients with special focus on Uveitis. <i>Pediatric Rheumatology</i> 2011;9
Kaiser PM, Quinlan-Waters M, Duell A, et al. Impact of adalimumab response on quality of life and mental health of children with juvenile idiopathic arthritis and uveitis. <i>Investigative Ophthalmology and Visual Science</i> 2024;65(7):2610.
Kearsley-Fleet L, Baildam E, Beresford M, et al. Real-world effectiveness of etanercept and adalimumab in children and young people with juvenile idiopathic arthritis (JIA) without uveitis. <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> 2021;80:927. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.186
Khan N, Dutta Majumder P, Janarthanan M, et al. Efficacy of adalimumab in noninfectious pediatric uveitis: Analysis of 29 eyes from a tertiary eye care center in India. <i>Indian J Ophthalmol</i> 2024;72(12):1766-71. doi: 10.4103/ijo.ijo_3223_23
Kim M, Won JY, Choi SY, et al. Anti-TNF α Treatment for HLA-B27-Positive Ankylosing Spondylitis-Related Uveitis. <i>Am J Ophthalmol</i> 2016;170:32-40. doi: 10.1016/j.ajo.2016.07.016
Kotaniemi K, Sällä H, Kautiainen H. Long-term efficacy of adalimumab in the treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. <i>Clin Ophthalmol</i> 2011;5:1425-9. doi: 10.2147/ophth.S23646
Kunimi K, Usui Y, Asakage M, et al. Anti-TNF- α Therapy for Refractory Uveitis Associated with Behçet's Syndrome and Sarcoidosis: A Single Center Study of 131 Patients. <i>Ocul Immunol Inflamm</i> 2022;30(1):223-30. doi: 10.1080/09273948.2020.1791346
Lazarevic DS, Jakovljevic M, Vojinovic J. Long term treatment with adalimumab in Juvenile Idiopathic Arthritis associated uveitis-our experience. <i>Pediatric Rheumatology</i> 2020;18 doi: 10.1186/s12969-020-00470-5
Leinonen S, Lindahl P, Kotaniemi K. The role of biologic drugs in the treatment of chronic pediatric uveitis at the Helsinki University Hospital. <i>Acta Ophthalmologica</i> 2014;92:20-21. doi: 10.1111/aos.12582

Mackensen F, Heinz C, Jakob E, et al. Randomized Controlled Study to Evaluate the Efficacy of Adalimumab in Patients with Different Forms of Refractory Uveitis. <i>Ocul Immunol Inflamm</i> 2018;26(7):1015-22. doi: 10.1080/09273948.2017.1411518
Marushko T, German O, Golubovska J. Influence of using adalimumab in complex treatment on frequency of eyes involvement in patients with jia. <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> 2018;77:1396. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-eular.4148
Morel Z, Delgadillo P, Franco M, et al. Efficacy of anti-TNF biological agents in children with refractory uveitis to conventional treatment. <i>Journal of Clinical Rheumatology</i> 2018;24(3):S124.
Park SE, Jun JW, Lee DH, et al. The Effect of Adalimumab in Korean Patients with Refractory Noninfectious Uveitis. <i>Yonsei Med J</i> 2021;62(2):177-81. doi: 10.3349/ymj.2021.62.2.177
Penaud B, Champion E, Fardeau C, et al. Mid-term efficacy and safety of adalimumab in refractory pediatric uveitis : A retrospective monocentric study. <i>Investigative Ophthalmology and Visual Science</i> 2013;54(15)
Quartier P, Baptiste A, Despert V, et al. ADJUVITE: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of adalimumab in early onset, chronic, juvenile idiopathic arthritis-associated anterior uveitis. <i>Ann Rheum Dis</i> 2018;77(7):1003-11. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212089
Quartier P, Baptiste A, Despert V, et al. ADJUVITE: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of adalimumab in early onset, chronic, juvenile idiopathic arthritis-associated anterior uveitis. <i>Annals of the rheumatic diseases</i> 2018;77(7):1003-11. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212089
Quartier P, Despert V, Poignant S, et al. Adjuvite: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of Adalimumab in juvenile idiopathic arthritis associated uveitis. <i>Pediatric Rheumatology</i> 2017;15 doi: 10.1186/s12969-017-0143-7
Quartier P, Despert V, Poignant S, et al. Adjuvite: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of adalimumab in juvenile idiopathic arthritis associated uveitis. <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> 2016;75:273. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-eular.2362
Ramanan AV, Dick AD, Benton D, et al. A randomised controlled trial of the clinical effectiveness, safety and cost-effectiveness of adalimumab in combination with methotrexate for the treatment of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis (SYCAMORE Trial). <i>Trials</i> 2014;15:14. doi: 10.1186/1745-6215-15-14
Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, et al. Adalimumab in combination with methotrexate for refractory uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: a RCT. <i>Health technology assessment (Winchester, England)</i> 2019;23(15):1-140. doi: 10.3310/hta23150
Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, et al. Adalimumab in combination with methotrexate for the treatment of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis: The sycamore trial. <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> 2016;75:264-65. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-eular.6053
Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, et al. Adalimumab plus Methotrexate for Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. <i>N Engl J Med</i> 2017;376(17):1637-46. doi: 10.1056/NEJMoa1614160
Sen ES, Sharma S, Hinchcliffe A, et al. Use of adalimumab in refractory non-infectious childhood chronic uveitis: efficacy in ocular disease--a case cohort interventional study. <i>Rheumatology (Oxford)</i> 2012;51(12):2199-203. doi: 10.1093/rheumatology/kes212
Sharon Y, Karchever K, Goren L, et al. Pediatric Uveitis: Impact of Anti-Tumor Necrosis Factor-Alpha on Ocular Complications. <i>Ocul Immunol Inflamm</i> 2025;1-8. doi: 10.1080/09273948.2025.2465776
Silvestri E, Bitossi A, Bettiol A, et al. Adalimumab effectively controls both anterior and posterior noninfectious uveitis associated with systemic inflammatory diseases: focus on Behçet's syndrome. <i>Inflammopharmacology</i> 2020;28(3):711-18. doi: 10.1007/s10787-020-00697-4
Sözeri B, Kardes E, Demir F, et al. The experiences of biological therapies in children with juvenile idiopathic arthritis associated uveitis, single center study. <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> 2019;78:1992. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-eular.4941
Suhler EB, Lowder CY, Goldstein DA, et al. Adalimumab therapy for refractory uveitis: results of a multicentre, open-label, prospective trial. <i>Br J Ophthalmol</i> 2013;97(4):481-6. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-302292
Tanuarbek U, Temirgalieva E, Mukhitova D. THE USE OF ADALIMUMAB IN CHILDREN WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS ASSOCIATED WITH UVEITIS. CLINICAL OBSERVATION. <i>European Journal of Clinical Pharmacology</i> 2022;78:S45-S46. doi: 10.1007/s00228-022-03333
Trachana M, Pratsidou-Gertsis P, Pardalos G, et al. Safety and efficacy of adalimumab treatment in Greek children with juvenile idiopathic arthritis. <i>Scand J Rheumatol</i> 2011;40(2):101-7. doi: 10.3109/03009742.2010.517546

Tsulukiya I, Alexeeva E, Dvoryakovskaya T, et al. DISCONTINUATION of LONG-TERM ADALIMUMAB TREATMENT in PATIENTS with JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS-ASSOCIATED UVEITIS. <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> 2022;81:998. doi: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.4766
Tynjälä P, Kotaniemi K, Lindahl P, et al. Adalimumab in juvenile idiopathic arthritis-associated chronic anterior uveitis. <i>Rheumatology (Oxford)</i> 2008;47(3):339-44. doi: 10.1093/rheumatology/kem356
Uzlu D, Köse B, Akyol N, et al. The evaluation of the efficacy of adalimumab in refractory non-infectious uveitis with ultra-widefield fundus fluorescein angiography. <i>Int Ophthalmol</i> 2022;42(7):2107-16. doi: 10.1007/s10792-021-02209-x
Vazquez-Cobian LB, Flynn T, Lehman TJ. Adalimumab therapy for childhood uveitis. <i>J Pediatr</i> 2006;149(4):572-5. doi: 10.1016/j.jpeds.2006.04.058
Yang S, Huang Z, Liu X, et al. Comparative study of adalimumab versus conventional therapy in sight-threatening refractory Behçet's uveitis with vasculitis. <i>Int Immunopharmacol</i> 2021;93:107430. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107430
Zannin ME, Martini G, Pontikaki I, et al. Safety and efficacy of anti-TNF agents in refractory uveitis in juvenile idiopathic arthritis: The Italian registry. <i>Arthritis and Rheumatism</i> 2009;60:260. doi: 10.1002/art.25343
Zholobova E, Galstian L, Nikolaeva MN, et al. Effectiveness of adalimumab in the treatment of juvenile idiopathic arthritis associated with uveitis. <i>Pediatric Rheumatology</i> 2014;12

Quadro 3.2 Resultados da avaliação do risco de viés separados por desfecho

Estudo (ano)	Domínio							Avaliação Geral
	Fatores de confusão	Classificação das intervenções	Seleção dos participantes	Desvio das intervenções pretendidas	Dados faltantes	Mensuração dos desfechos	Seleção dos resultados reportados	
DESFECHO: ACUIDADE VISUAL								
Tao (2024) ²²	Crítico Os grupos possuem diferenças importantes na linha de base e não houve menção sobre nenhum método para controlar possíveis fatores de confusão	Baixo risco A designação dos participantes nos grupos foi definida no início da intervenção.	Grave Exclusão de cerca de 41% da coorte inicialmente identificada, embora os motivos tenham sido mencionados (acompanhamento irregular, perda de seguimento e ausência de exames básicos), o percentual alto e a falta de caracterização desses participantes podem gerar vieses.	Baixo risco Todos os participantes foram acompanhados desde o início do tratamento e não houve relato de exclusões relevantes ligadas aos desfechos	Baixo risco O estudo reportou dados completos sobre o status da intervenção e dos desfechos e tal relato foi julgado como adequado	Baixo risco O desfecho é objetivo e foi mensurado de forma padronizada e foi julgado como adequado	Baixo risco Apesar de não possuir protocolo ou SAP, o estudo reportou os resultados conforme planejado nos métodos	Crítico
DESFECHO: INFLAMAÇÃO OCULAR								
Tao (2024) ²²	Crítico Os grupos possuem diferenças importantes na linha de base e não houve menção sobre nenhum método para controlar possíveis fatores de confusão	Baixo risco A designação dos participantes nos grupos foi definida no início da intervenção.	Grave Exclusão de cerca de 41% da coorte inicialmente identificada, embora os motivos tenham sido mencionados (acompanhamento irregular, perda de seguimento e ausência de exames básicos), o percentual alto e a falta de caracterização desses participantes podem gerar vieses.	Baixo risco Todos os participantes foram acompanhados desde o início do tratamento e não houve relato de exclusões relevantes ligadas aos desfechos	Baixo risco O estudo reportou dados completos sobre o status da intervenção e dos desfechos e tal relato foi julgado como adequado	Algumas preocupações Embora dependa do julgamento clínico, o desfecho foi avaliado por escalas padronizadas e o conhecimento da intervenção foi julgado como de risco moderado	Baixo risco Apesar de não possuir protocolo ou SAP, o estudo reportou os resultados conforme planejado nos métodos	Crítico
DESFECHO: RECIDIVA DA UVEÍTE								
Tao (2024) ²²	Crítico	Baixo risco	Grave	Baixo risco Todos os participantes	Baixo risco	Algumas preocupações Embora dependa do	Baixo risco Apesar de não	Crítico

	Os grupos possuem diferenças importantes na linha de base e não houve menção sobre nenhum método para controlar possíveis fatores de confusão	A designação dos participantes nos grupos foi definida no início da intervenção.	Exclusão de cerca de 41% da coorte inicialmente identificada, embora os motivos tenham sido mencionados (acompanhamento irregular, perda de seguimento e ausência de exames básicos), o percentual alto e a falta de caracterização desses participantes podem gerar vieses.	foram acompanhados desde o início do tratamento e não houve relato de exclusões relevantes ligadas aos desfechos	O estudo reportou dados completos sobre o status da intervenção e dos desfechos e tal relato foi julgado como adequado	juízo clínico, o desfecho foi avaliado por escalas padronizadas e o conhecimento da intervenção foi julgado como de risco moderado	possuir protocolo ou SAP, o estudo reportou os resultados conforme planejado nos métodos	
DESFECHO: REMISSÃO								
Tao (2024)²²	Crítico Os grupos possuem diferenças importantes na linha de base e não houve menção sobre nenhum método para controlar possíveis fatores de confusão	Baixo risco A designação dos participantes nos grupos foi definida no início da intervenção.	Grave Exclusão de cerca de 41% da coorte inicialmente identificada, embora os motivos tenham sido mencionados (acompanhamento irregular, perda de seguimento e ausência de exames básicos), o percentual alto e a falta de caracterização desses participantes podem gerar vieses.	Baixo risco Todos os participantes foram acompanhados desde o início do tratamento e não houve relato de exclusões relevantes ligadas aos desfechos	Baixo risco O estudo reportou dados completos sobre o status da intervenção e dos desfechos e tal relato foi julgado como adequado	Algumas preocupações Embora dependa de juízo clínico, o desfecho foi avaliado por escalas padronizadas e o conhecimento da intervenção foi julgado como de risco moderado	Baixo risco Apesar de não possuir protocolo ou SAP, o estudo reportou os resultados conforme planejado nos métodos	Crítico
DESFECHO: REDUÇÃO E DESCONTINUAÇÃO DE CORTICOIDES								
Tao (2024)²²	Crítico Os grupos possuem diferenças importantes na linha de base e não houve menção sobre nenhum método para controlar possíveis fatores de confusão	Baixo risco A designação dos participantes nos grupos foi definida no início da intervenção.	Grave Exclusão de cerca de 41% da coorte inicialmente identificada, embora os motivos tenham sido mencionados (acompanhamento irregular, perda de seguimento e ausência de exames básicos), o percentual alto e a falta de caracterização desses participantes podem gerar vieses.	Baixo risco Todos os participantes foram acompanhados desde o início do tratamento e não houve relato de exclusões relevantes ligadas aos desfechos	Baixo risco O estudo reportou dados completos sobre o status da intervenção e dos desfechos e tal relato foi julgado como adequado	Algumas preocupações O desfecho depende de juízo clínico, sendo suscetível a decisões pelo conhecimento do status da intervenção	Baixo risco Apesar de não possuir protocolo ou SAP, o estudo reportou os resultados conforme planejado nos métodos	Crítico
DESFECHO: EVENTOS ADVERSOS TOTAIS								
Tao (2024)²²	Crítico Os grupos possuem diferenças importantes na linha de base e não houve menção sobre nenhum método para controlar possíveis fatores de confusão	Baixo risco A designação dos participantes nos grupos foi definida no início da intervenção.	Grave Exclusão de cerca de 41% da coorte inicialmente identificada, embora os motivos tenham sido mencionados (acompanhamento irregular, perda de seguimento e ausência de exames básicos), o percentual alto e a falta de caracterização desses participantes podem gerar vieses.	Baixo risco Todos os participantes foram acompanhados desde o início do tratamento e não houve relato de exclusões relevantes ligadas aos desfechos	Baixo risco O estudo reportou dados completos sobre o status da intervenção e dos desfechos e tal relato foi julgado como adequado	Algumas preocupações O desfecho é reportado pelos participantes ou responsáveis dos participantes do estudo, estando suscetível a juízo pelo conhecimento da intervenção recebida	Baixo risco Apesar de não possuir protocolo ou SAP, o estudo reportou os resultados conforme planejado nos métodos	Crítico

APÊNDICE 4 – AVALIAÇÃO ECONÔMICA

Extrapolação com curvas de sobrevida
(Inspeção visual)

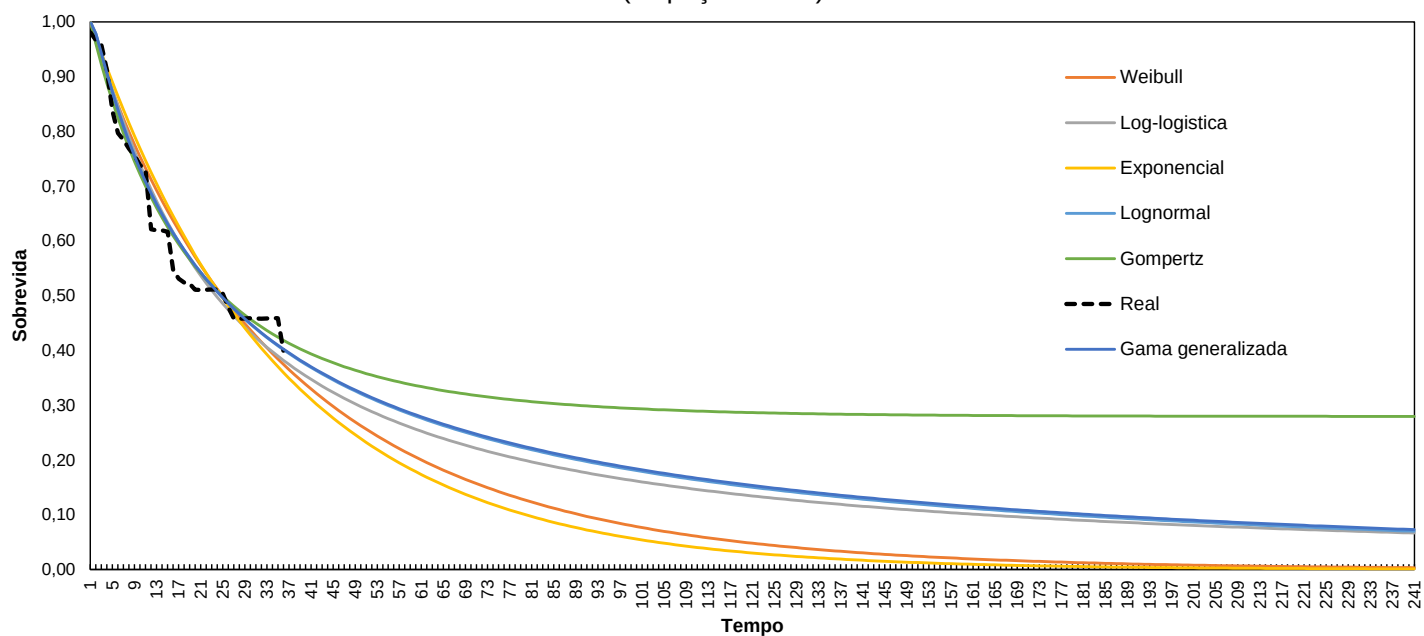


Figura 4.1 Extrapolação de curva de sobrevida livre de relapso pós remissão – braço adalimumabe

Quadro 4.1 Estatísticas AIC/BIC para verificação de ajuste de curva - braço adalimumabe

Modelo	AIC	BIC
Exponential	437,1713	439,7562
Weibull	438,6926	443,8625
Loglogistic	435,497	440,6669
Gompertz	435,7426	440,9126
Lognormal	434,9272	440,0971
Gengamma	436,9242	444,6791

Extrapolação com curvas de sobrevida (Inspeção visual)

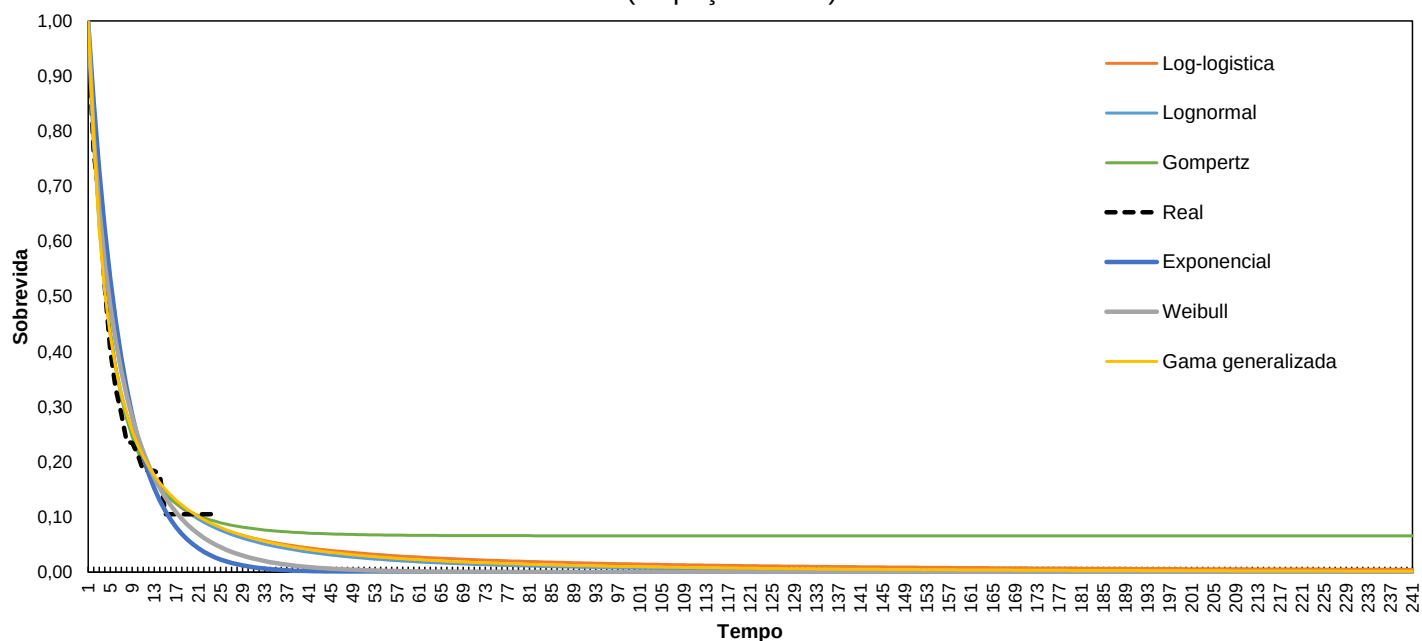


Figura 4.2 Extrapolação de curva de sobrevida livre de relapso pós remissão – braço melhor prática clínica (azatioprina)

Quadro 4.2 Estatísticas AIC/BIC para verificação de ajuste de curva - braço melhor prática clínica (azatioprina)

Modelo	AIC	BIC
Exponential	184,4593	186,0969
Weibull	183,8683	187,1434
Loglogistic	180,5206	183,7958
Gompertz	180,3686	183,6438
Lognormal	180,0772	183,3524
Gengamma	182,0417	186,9544

Quadro 4.3 Desutilidades aplicadas para cálculo da utilidade no estado “falha de tratamento”

Complicações oculares	Desutilidade	Fonte desutilidade
Catarata	-0,0171	Souto, 2018 ³¹ . Sullivan, 2006: catarata (ICD-9 366) ⁴⁰ .
Hipertensão ocular	-0,0081	Souto, 2018 ³¹ . Sullivan, 2006: desordens oculares (ICD-9 379) ⁴⁰ .
Edema macular	-0,0046	Souto, 2018 ³¹ . Sullivan, 2006: desordens visuais (ICD-9 368) ⁴⁰ .
Redução de visão	-0,0498	Souto, 2018 ³¹ . Sullivan, 2006: cegueira ou baixa visão (ICD-9 369) ⁴⁰ .

Quadro 4.4 Dados utilizados para o custeio por estado

Procedimento	Proporção de pacientes	Utilização por ano (média)	Utilização por ano (mín)	Utilização por ano (máx)	Custo anual (médio)	Custo anual (mínimo)	Custo anual (máximo)	Fonte
Estado: em tratamento								
Braço: adalimumabe + prednisona								
Adalimumabe solução injetável 40 mg	100%	27	18	53	R\$ 14.931,00	R\$ 9.558,00	R\$ 19.561,50	Bula ¹⁷ . Painel de Preços em Saúde ⁴⁷ . Banco de Preços em Saúde ²¹ .
Prednisona comprimido de 5 mg	46,10%	548	365	912,5	R\$ 25,24	R\$ 6,73	R\$ 694,09	Bula ⁴⁵ . Souto, 2018 ³¹ . Painel de Preços em Saúde ⁴⁷ .
Visita à emergência (03.01.06.009-6)	30,0%	1,8	1	10	R\$ 5,94	R\$ 3,30	R\$ 33,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Consulta com especialista (03.01.01.007-2)	100%	15,2	2	50	R\$ 152,00	R\$ 20,00	R\$ 500,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Pontencial de acuidade visual (02.11.06.015-1)	100%	12	2	24	R\$ 40,44	R\$ 6,74	R\$ 80,88	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Mapeamento de retina (02.11.06.012-7)	100%	12	2	24	R\$ 290,88	R\$ 48,48	R\$ 581,76	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Retinografia fluorescente binocular (02.11.06.018-6)	100%	3	1	4	R\$ 192,00	R\$ 64,00	R\$ 256,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Tomografia de Coerência Óptica (02.11.06.028-3)	100%	6	2	12	R\$ 288,00	R\$ 96,00	R\$ 576,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Ultrassonografia de globo ocular/orbita (monocular) (02.05.02.008-9)	50%	2	1	3	R\$ 24,20	R\$ 12,10	R\$ 36,30	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Campimetria computadorizada ou manual com gráfico (02.11.06.003-8)	50%	2	1	3	R\$ 40,00	R\$ 20,00	R\$ 60,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Tonometria (02.11.06.025-9)	100%	12	2	24	R\$ 40,44	R\$ 6,74	R\$ 80,88	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Biomicroscopia de fundo (02.11.06.002-0)	100%	12	2	24	R\$ 148,08	R\$ 24,68	R\$ 296,16	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Hemograma completo (02.02.02.038-0)	100%	6	1	3	R\$ 24,66	R\$ 4,11	R\$ 12,33	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Dosagem de transaminase glutâmico-oxalacetica (TGO) (02.02.01.064-3)	100%	6	1	3	R\$ 12,06	R\$ 2,01	R\$ 6,03	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .

Procedimento	Proporção de pacientes	Utilização por ano (média)	Utilização por ano (mín)	Utilização por ano (máx)	Custo anual (médio)	Custo anual (mínimo)	Custo anual (máximo)	Fonte
Dosagem de transaminase glutâmico-piruvica (TGP) (02.02.01.065-1)	100%	6	1	3	R\$ 12,06	R\$ 2,01	R\$ 6,03	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Teste rápido LF-LAM para tuberculose (02.14.01.019-8)	100%	2	1	3	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
TOTAL					R\$ 16.227,00	R\$ 9.874,90	R\$ 22.780,96	
Braço: azatioprina + prednisona								
Azatioprina comprimido de 50 mg	100%	730	365	1095	R\$ 591,30	R\$ 94,90	R\$ 6.526,20	Bula ⁷⁸ . Painel de Preços em Saúde ⁴⁷ .
Prednisona comprimido de 5 mg	96,70%	548	365	913	R\$ 52,94	R\$ 14,12	R\$ 1.455,94	Bula ⁴⁵ . Koru, 2024 ⁷⁹ . Painel de Preços em Saúde ⁴⁷ .
Visita à emergência (03.01.06.009-6)	30,0%	1,8	1	10	R\$ 5,94	R\$ 3,30	R\$ 33,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Consulta com especialista (03.01.01.007-2)	100%	15,2	2	50	R\$ 152,00	R\$ 20,00	R\$ 500,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Pontencial de acuidade visual (02.11.06.015-1)	100%	12	2	24	R\$ 40,44	R\$ 6,74	R\$ 80,88	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Mapeamento de retina (02.11.06.012-7)	100%	12	2	24	R\$ 290,88	R\$ 48,48	R\$ 581,76	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Retinografia fluorescente binocular (02.11.06.018-6)	100%	3	1	4	R\$ 192,00	R\$ 64,00	R\$ 256,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Tomografia de Coerência Óptica (02.11.06.028-3)	100%	6	2	12	R\$ 288,00	R\$ 96,00	R\$ 576,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Ultrassonografia de globo ocular/orbita (monocular) (02.05.02.008-9)	50%	2	1	3	R\$ 24,20	R\$ 12,10	R\$ 36,30	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Campimetria computadorizada ou manual com gráfico (02.11.06.003-8)	50%	2	1	3	R\$ 40,00	R\$ 20,00	R\$ 60,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Tonometria (02.11.06.025-9)	100%	12	2	24	R\$ 40,44	R\$ 6,74	R\$ 80,88	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Biomicroscopia de fundo (02.11.06.002-0)	100%	12	2	24	R\$ 148,08	R\$ 24,68	R\$ 296,16	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Hemograma completo (02.02.02.038-0)	100%	6	1	3	R\$ 24,66	R\$ 4,11	R\$ 12,33	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .

Procedimento	Proporção de pacientes	Utilização por ano (média)	Utilização por ano (mín)	Utilização por ano (máx)	Custo anual (médio)	Custo anual (mínimo)	Custo anual (máximo)	Fonte
Dosagem de transaminase glutâmico-oxalacética (TGO) (02.02.01.064-3)	100%	6	1	3	R\$ 12,06	R\$ 2,01	R\$ 6,03	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Dosagem de transaminase glutâmico-piruvica (TGP) (02.02.01.065-1)	100%	6	1	3	R\$ 12,06	R\$ 2,01	R\$ 6,03	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
TOTAL					R\$ 1.915,00	R\$ 419,19	R\$ 10.507,51	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Estado: falha de tratamento								
Azatioprina comprimido de 50 mg	100%	730	365	1095	R\$ 591,30	R\$ 94,90	R\$ 6.526,20	Bula ⁷⁸ . Pannel de Preços em Saúde ⁴⁷ .
Ciclosporina cápsula de 25 mg	100%	1825	730	2920	R\$ 2.135,25	R\$ 306,60	R\$ 6.774,40	Bula ⁸⁰ . Pannel de Preços em Saúde ⁴⁷ .
Prednisona comprimido de 5 mg	30,80%	548	365	913	R\$ 16,86	R\$ 4,50	R\$ 463,73	Bula ⁴⁵ . Souto, 2018 ³¹ . Pannel de Preços em Saúde ⁴⁷ .
Visita à emergência (03.01.06.009-6)	30,0%	1,8	1	10	R\$ 5,94	R\$ 3,30	R\$ 33,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Consulta com especialista (03.01.01.007-2)	100%	15,2	2	50	R\$ 152,00	R\$ 20,00	R\$ 500,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Pontencial de acuidade visual (02.11.06.015-1)	100%	12	2	24	R\$ 40,44	R\$ 6,74	R\$ 80,88	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Mapeamento de retina (02.11.06.012-7)	100%	12	2	24	R\$ 290,88	R\$ 48,48	R\$ 581,76	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Retinografia fluorescente binocular (02.11.06.018-6)	100%	3	1	4	R\$ 192,00	R\$ 64,00	R\$ 256,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Tomografia de Coerência Óptica (02.11.06.028-3)	100%	6	2	12	R\$ 288,00	R\$ 96,00	R\$ 576,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Ultrassonografia de globo ocular/orbita (monocular) (02.05.02.008-9)	50%	2	1	3	R\$ 24,20	R\$ 12,10	R\$ 36,30	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Campimetria computadorizada ou manual com gráfico (02.11.06.003-8)	50%	2	1	3	R\$ 40,00	R\$ 20,00	R\$ 60,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Tonometria (02.11.06.025-9)	100%	12	2	24	R\$ 40,44	R\$ 6,74	R\$ 80,88	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .

Procedimento	Proporção de pacientes	Utilização por ano (média)	Utilização por ano (mín)	Utilização por ano (máx)	Custo anual (médio)	Custo anual (mínimo)	Custo anual (máximo)	Fonte
Biomicroscopia de fundo (02.11.06.002-0)	100%	12	2	24	R\$ 148,08	R\$ 24,68	R\$ 296,16	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Hemograma completo (02.02.02.038-0)	100%	6	1	3	R\$ 24,66	R\$ 4,11	R\$ 12,33	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Dosagem de transaminase glutâmico-oxalacética (TGO) (02.02.01.064-3)	100%	6	1	3	R\$ 12,06	R\$ 2,01	R\$ 6,03	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Dosagem de transaminase glutâmico-piruvica (TGP) (02.02.01.065-1)	100%	6	1	3	R\$ 12,06	R\$ 2,01	R\$ 6,03	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Aferição de pressão arterial (03.01.10.003-9)	100%	6	1	3	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Dosagem de creatinina (02.02.01.031-7)	100%	12	8	20	R\$ 22,20	R\$ 14,80	R\$ 37,00	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Dosagem de ureia (02.02.01.069-4)	100%	12	8	20	R\$ 22,20	R\$ 14,80	R\$ 37,00	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Dosagem de sódio (02.02.01.063-5)	100%	3	1	6	R\$ 5,55	R\$ 1,85	R\$ 11,10	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Dosagem de potássio (02.02.01.060-0)	100%	3	1	6	R\$ 5,55	R\$ 1,85	R\$ 11,10	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Dosagem de ácido úrico (02.02.01.012-0)	100%	3	1	6	R\$ 5,55	R\$ 1,85	R\$ 11,10	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Dosagem de triglicerídeos (02.02.01.067-8)	100%	3	1	6	R\$ 10,53	R\$ 3,51	R\$ 21,06	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Dosagem de colesterol total (02.02.01.029-5)	100%	3	1	6	R\$ 5,55	R\$ 1,85	R\$ 11,10	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Dosagem de colesterol HDL (02.02.01.027-9)	100%	3	1	6	R\$ 10,53	R\$ 3,51	R\$ 21,06	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Dosagem de glicose (02.02.01.047-3)	100%	3	1	6	R\$ 5,55	R\$ 1,85	R\$ 11,10	PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
					R\$ 4.107,38	R\$ 762,04	R\$ 16.461,32	

Quadro 4.5 Dados utilizados na análise de sensibilidade determinística da análise de custo-utilidade

Descrição do parâmetro	Limite Inferior	Limite Superior	Fonte
Idade inicial da coorte	2,7	9,9	Souto, 2018 ³¹
Peso médio da população pediátrica	13,9	65,3	IBGE
Custo adalimumabe: controle da doença	R\$ 9.558,00	R\$ 19.561,50	Descrito em tabela acima
Custo azatioprina: controle da doença	R\$ 419,19	R\$ 10.507,51	Descrito em tabela acima
Custo estado: falha de controle	R\$ 762,04	R\$ 16.461,32	Descrito em tabela acima
Utilidade: em tratamento	0,879067991	0,889565979	McDonald et al. (2022) ³⁵ . Sweeney et al. (2019) ³⁶
Utilidade: falha no tratamento	0,799467991	0,809965979	Souto, 2018 ³¹ . Sullivan, 2006 ⁴⁰

APÊNDICE 5 – ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

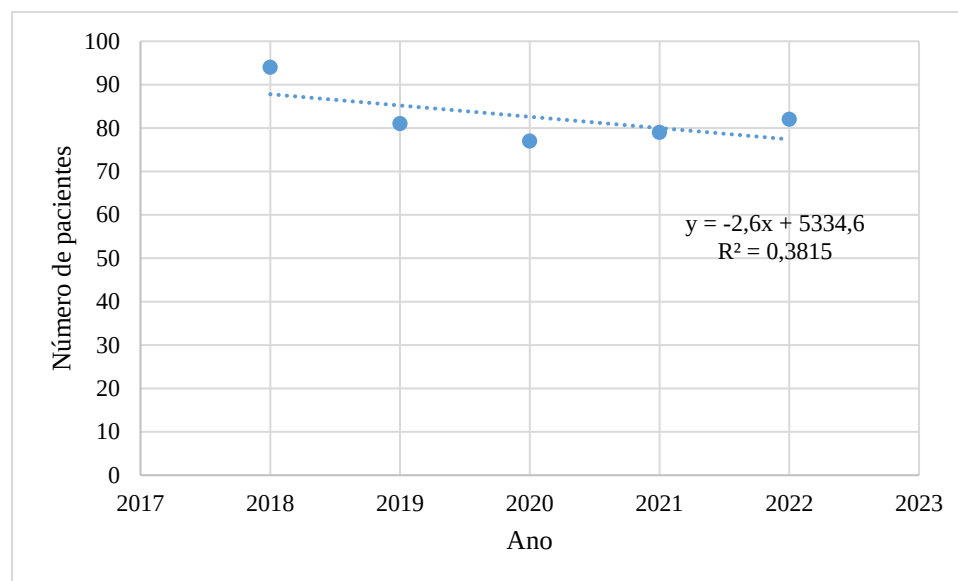


Figura 5.1 Regressão linear para cálculo da projeção de população no impacto orçamentário por demanda aferida

Quadro 5.1 Custos utilizados na análise de impacto orçamentário

Procedimento	Proporção de pacientes	Utilização por ano (média)	Utilização por ano (mín)	Utilização por ano (máx)	Custo anual (médio)	Custo anual (mín)	Custo anual (máx)	Fonte
Custo de tratamento								
Adalimumabe solução injetável 40 mg		27	18	53	R\$ 14.931,00	R\$ 9.558,00	R\$ 19.561,50	Bula ¹⁷ . Paine de Preços em Saúde ⁴⁷ . Banco de Preços em Saúde ²¹ .
Azatioprina comprimido de 50 mg		730	365	1095	R\$ 591,30	R\$ 94,90	R\$ 6.526,20	Bula ⁷⁸ . Paine de Preços em Saúde ⁴⁷ .
Custo de acompanhamento: adalimumabe e melhor prática clínica								
Prednisona comprimido de 5 mg	46,10%	548	365	912,5	R\$ 25,24	R\$ 6,73	R\$ 694,09	Bula ⁴⁵ . Souto, 2018 ³¹ . Paine de Preços em Saúde ⁴⁷ .
Visita à emergência (03.01.06.009-6)	30,0%	1,8	1	10	R\$ 5,94	R\$ 3,30	R\$ 33,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .

Procedimento	Proporção de pacientes	Utilização por ano (média)	Utilização por ano (mín)	Utilização por ano (máx)	Custo anual (médio)	Custo anual (mín)	Custo anual (máx)	Fonte
Consulta com especialista (03.01.01.007-2)	100%	15,2	2	50	R\$ 152,00	R\$ 20,00	R\$ 500,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Potencial de acuidade visual (02.11.06.015-1)	100%	12	2	24	R\$ 40,44	R\$ 6,74	R\$ 80,88	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Mapeamento de retina (02.11.06.012-7)	100%	12	2	24	R\$ 290,88	R\$ 48,48	R\$ 581,76	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Retinografia fluorescente binocular (02.11.06.018-6)	100%	3	1	4	R\$ 192,00	R\$ 64,00	R\$ 256,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Tomografia de Coerência Óptica (02.11.06.028-3)	100%	6	2	12	R\$ 288,00	R\$ 96,00	R\$ 576,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Ultrassonografia de globo ocular/orbita (monocular) (02.05.02.008-9)	50%	2	1	3	R\$ 24,20	R\$ 12,10	R\$ 36,30	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Campimetria computadorizada ou manual com gráfico (02.11.06.003-8)	50%	2	1	3	R\$ 40,00	R\$ 20,00	R\$ 60,00	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Tonometria (02.11.06.025-9)	100%	12	2	24	R\$ 40,44	R\$ 6,74	R\$ 80,88	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Biomicroscopia de fundo (02.11.06.002-0)	100%	12	2	24	R\$ 148,08	R\$ 24,68	R\$ 296,16	Silva, 2019 ⁴⁸ . PCDT de Uveítes Não-Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Hemograma completo (02.02.02.038-0)	100%	6	1	3	R\$ 24,66	R\$ 4,11	R\$ 12,33	PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Dosagem de transaminase glutamico-oxalacetica (TGO) (02.02.01.064-3)	100%	6	1	3	R\$ 12,06	R\$ 2,01	R\$ 6,03	PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Dosagem de transaminase glutamico-piruvica (TGP) (02.02.01.065-1)	100%	6	1	3	R\$ 12,06	R\$ 2,01	R\$ 6,03	PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
Teste rápido LF-LAM para tuberculose (02.14.01.019-8)	100%	2	1	3	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00	PCDT de Uveítes Não- Infecciosas ² . SIGTAP ⁷⁷ .
					R\$ 1.296,00	R\$ 316,90	R\$ 3.219,46	

Quadro 5.2 Parâmetros utilizados na análise de sensibilidade determinística da análise de impacto orçamentário por demanda aferida

Descrição do parâmetro	Limite Inferior	Limite Superior	Fonte
População com UNI: 2026	60	80	SABEIS ⁵⁰
População com UNI: 2027	58	77	SABEIS ⁵⁰
População com UNI: 2028	56	74	SABEIS ⁵⁰
População com UNI: 2029	53	71	SABEIS ⁵⁰
População com UNI: 2030	51	68	SABEIS ⁵⁰
Cenário proposto: % de pacientes em uso de adalimumabe	25,4%	31,0%	Souto, 2018 ³¹
Peso médio da população: 2 a 17 anos	13,9	65,3	IBGE
Custo de tratamento: azatioprina	R\$ 94,90	R\$ 6.526,20	Descrito em tabela acima
Custo de tratamento: adalimumabe	R\$ 9.558,00	R\$ 19.561,50	Descrito em tabela acima
Custo de acompanhamento: azatioprina	R\$ 316,90	R\$ 3.219,46	Descrito em tabela acima
Custo de acompanhamento: adalimumabe	R\$ 316,90	R\$ 3.219,46	Descrito em tabela acima