

Adalimumabe para o tratamento da uveíte não infecciosa intermediária, posterior e pan-uveítes

RELATÓRIO DE REVISÃO RÁPIDA

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde – DGITIS/MS

SUMÁRIO

RESUMO EXECUTIVO	2
CONTEXTO	3
REGISTRO DA TECNOLOGIA NA ANVISA	3
ESTÁGIO DE INCORPORAÇÃO NO SUS	3
MÉTODOS	3
PERGUNTA	3
CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE SELEÇÃO	4
DEFINIÇÃO DA ESTRATÉGIA E REALIZAÇÃO DA BUSCA	4
SELEÇÃO DAS EVIDÊNCIAS	6
CONCLUSÃO	6
IDENTIFICAÇÃO DO RESPONSÁVEL PELA ELABORAÇÃO	6
DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE DO RESPONSÁVEL PELA ELABORAÇÃO	Erro! Indicador não definido.
REFERÊNCIAS	6

RESUMO EXECUTIVO

TECNOLOGIA

Adalimumabe é um anticorpo monoclonal recombinante da imunoglobulina humana (IgG1), produzido por tecnologia de DNA recombinante em sistema de expressão de células de mamíferos. O adalimumabe liga-se especificamente ao TNF (uma citocina de ocorrência natural, envolvida nas respostas inflamatórias e imunes), neutralizando sua função biológica por meio do bloqueio de sua interação com os receptores de TNF (p55 e p75) presentes na superfície celular. A relação entre estas atividades farmacodinâmicas e o seu mecanismo de ação é desconhecida⁽¹⁾.

INDICAÇÃO

Dentre outras, o adalimumabe é indicado para o tratamento da uveíte não infecciosa intermediária, posterior ou pan-uveíte, em pacientes adultos que: (i) tenham resposta inadequada ao uso de corticosteroides; (ii) necessitem de redução ou retirada de corticosteroides ou (iii) nos pacientes no qual o uso de corticosteroides é inapropriado⁽¹⁾.

PERGUNTA

O adalimumabe é eficaz e seguro no tratamento da uveíte não infecciosa intermediária, posterior ou pan-uveíte?

MÉTODOS

Foi realizada uma busca nas plataformas eletrônicas MEDLINE (PubMed) e EMBASE, seguindo estratégias predefinidas e aplicando filtro de datas a partir de 01 de janeiro de 2018, considerando a última atualização desta busca realizada pela Secretaria-Executiva da Conitec, em 18 de junho de 2018⁽²⁾.

RESULTADOS

Foram recuperadas 22 publicações, das quais duas eram duplicatas. Os 20 artigos restantes foram excluídos, sendo um deles por estar incluído no Relatório de Recomendação nº 394 de 2018 da Conitec.

CONCLUSÃO

Considerando que não foram encontrados, nesta revisão rápida, estudos publicados em data posterior àquela da busca conduzida para o Relatório de Recomendação da Conitec, conclui-se que artigos citados no referido documento compõem a evidência disponível e mais recente sobre o uso do adalimumabe para o tratamento da uveíte não infecciosa intermediária, posterior ou pan-uveíte.

CONTEXTO

A uveíte é caracterizada pela presença de doenças inflamatórias intraoculares, que acomete mais especificamente a úvea, camada ou túnica vascular média dos olhos. As uveítes posteriores são caracterizadas pela inflamação intraocular no segmento posterior do olho e, nos casos em que a inflamação não é restrita ao segmento posterior, as uveítes são classificadas como intermediárias ou pan-uveítes (afeta todas as áreas). As uveítes podem ser classificadas como infecciosas e não infecciosas e os sintomas variam de acordo com o subtipo e a causa da doença, podendo levar à diminuição da acuidade visual ou cegueira⁽²⁾.

REGISTRO DA TECNOLOGIA NA ANVISA

Atualmente, o medicamento adalimumabe está com registro válido na ANVISA¹, com indicação aprovada, dentre outras, para o tratamento da uveíte não infecciosa intermediária, posterior ou pan-uveíte, em pacientes adultos que: (i) tenham resposta inadequada ao uso de corticosteroides; (ii) necessitem de redução ou retirada de corticosteroides ou (iii) nos pacientes no qual o uso de corticosteroides é inapropriado⁽¹⁾.

ESTÁGIO DE INCORPORAÇÃO NO SUS

No Relatório de Recomendação nº 394 de 2018 da Conitec, foi analisada a proposta de incorporação do adalimumabe para o tratamento da uveíte não infecciosa intermediária, posterior ou pan-uveíte, em pacientes adultos, visando sua incorporação no SUS. Na oportunidade, os membros da Conitec recomendaram a incorporação no SUS do adalimumabe para o tratamento da forma ativa da condição descrita. Deliberando ainda, por unanimidade, recomendar a não incorporação no SUS do adalimumabe para o tratamento da uveíte não infecciosa intermediária, posterior e pan-uveítes inativa⁽²⁾.

MÉTODOS

PERGUNTA

O adalimumabe é eficaz e seguro no tratamento da uveíte não infecciosa intermediária, posterior ou pan-uveíte?

P: pacientes adultos com uveítes não infecciosa intermediária, posterior ou pan-uveítes;

I: adalimumabe;

C: corticosteroides;

O: sem restrição de desfechos de eficácia e segurança;

S: revisões sistemáticas com ou sem meta-análises de ensaios clínicos randomizados ou ensaios clínicos randomizados.

¹ Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consultas. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/>
Acesso em: 12/12/2019.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE SELEÇÃO

Foram selecionadas revisões sistemáticas com ou sem meta-análises e, na escassez destas, ensaios clínicos randomizados que avaliaram a eficácia e a segurança do adalimumabe para o tratamento da uveíte não infecciosa intermediária, posterior ou pan-uveíte. Não foi aplicada restrições quanto ao idioma, mas foi utilizado o filtro por data de publicação, a partir de 01 de janeiro de 2018, considerando a última atualização da busca realizada pela Secretaria-Executiva (SE) da Conitec, em 18 de junho de 2018, para a elaboração do Relatório de Recomendação nº 394 de 2018⁽²⁾.

DEFINIÇÃO DA ESTRATÉGIA E REALIZAÇÃO DA BUSCA

Foram realizadas buscas nas seguintes plataformas eletrônicas: MEDLINE (PubMed) e EMBASE, em 03 de dezembro de 2019. Ambas consideraram paciente, intervenção, comparador e tipo de estudo, de acordo com o acrônimo PICO já descrito e a estratégia de busca utilizada e validada pela SE da Conitec no Relatório de Recomendação nº 394 de 2018⁽²⁾. Para a elaboração das estratégias de busca, foram utilizados o termo “Mesh” e seus entretermos no PubMed e os termos “Emtree” e seus sinônimos no EMBASE. As estratégias de busca e seus resultados estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1. Estratégias de busca e plataformas utilizadas.

Plataforma	Estratégia	Resultados
MEDLINE (PubMed) 03/12/2019	<p>(((((("Uveitis"[Mesh]) OR "Uveitis"[Title/Abstract]) OR Uveitides[Title/Abstract])) AND (((("Adalimumab"[Mesh]) OR "Adalimumab"[Title/Abstract]) OR (Humira[Title/Abstract] OR Adalimumab-adbm[Title/Abstract] OR Amjevita[Title/Abstract] OR Adalimumab-atto[Title/Abstract] OR Cyltezo[Title/Abstract] OR D2E7 Antibody[Title/Abstract] OR Antibody, D2E7[Title/Abstract])))) AND (((("Adrenal Cortex Hormones"[Mesh]) OR "Adrenal Cortex Hormones"[Title/Abstract]) OR (Hormones, Adrenal Cortex[Title/Abstract] OR Corticosteroids[Title/Abstract] OR Corticoids[Title/Abstract])) OR (((("Prednisone"[Mesh]) OR "Prednisone"[Title/Abstract]) OR (Cortan[Title/Abstract] OR Cortancyl[Title/Abstract] OR Panafcort[Title/Abstract] OR Cutason[Title/Abstract] OR Decortin[Title/Abstract] OR Dacortin[Title/Abstract] OR Decortisyl[Title/Abstract] OR Deltasone[Title/Abstract] OR Encortone[Title/Abstract] OR Encorton[Title/Abstract] OR Enkortolon[Title/Abstract] OR Kortancyl[Title/Abstract] OR Liquid Pred[Title/Abstract] OR Meticorten[Title/Abstract] OR Orasone[Title/Abstract] OR Panasol[Title/Abstract] OR Predni Tablinen[Title/Abstract] OR Prednidib[Title/Abstract] OR Predniment[Title/Abstract] OR Prednison Acsis[Title/Abstract] OR Acsis, Prednison[Title/Abstract] OR Pronisone[Title/Abstract] OR Sone[Title/Abstract] OR Prednison Galen[Title/Abstract])))) AND (((((((systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[ti]) NOT comment[pt] NOT (protocol[ti] OR protocols[ti])) NOT MEDLINE [subset]) OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt])) OR ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))))</p> <p>FILTRO POR DATA DE PUBLICAÇÃO: a partir de 01 de janeiro de 2018</p>	3
EMBASE 03/12/2019	<p>#1 ('uveitis'/de OR 'chronic uveitis':ti,ab OR 'immunogenic uveitis':ti,ab OR 'panuveitis':ti,ab OR 'posterior uveitis':ti,ab OR 'uveitis':ti,ab OR 'uveitis, posterior':ti,ab OR 'uveitis, suppurative':ti,ab)</p> <p>#2 ('adalimumab'/de OR 'abp 501':ti,ab OR 'abp501':ti,ab OR 'abt d2e7':ti,ab OR 'abtd2e7':ti,ab OR 'adalimumab':ti,ab OR 'adalimumab adaz':ti,ab OR 'adalimumab</p>	19

	<p>adbm':ti,ab OR 'adalimumab atto':ti,ab OR 'adalimumab beta':ti,ab OR 'adalimumab-adaz':ti,ab OR 'adalimumab-adbm':ti,ab OR 'adalimumab-atto':ti,ab OR 'adaly':ti,ab OR 'amgevita':ti,ab OR 'amjevita':ti,ab OR 'avt 02':ti,ab OR 'avt02':ti,ab OR 'bat 1406':ti,ab OR 'bat1406':ti,ab OR 'bax 2923':ti,ab OR 'bax 923':ti,ab OR 'bax2923':ti,ab OR 'bax923':ti,ab OR 'bi 695501':ti,ab OR 'bi695501':ti,ab OR 'chs 1420':ti,ab OR 'chs1420':ti,ab OR 'ct p17':ti,ab OR 'ctp17':ti,ab OR 'cyltezo':ti,ab OR 'da 3113':ti,ab OR 'da3113':ti,ab OR 'dmb 3113':ti,ab OR 'dmb3113':ti,ab OR 'exemptia':ti,ab OR 'fkb 327':ti,ab OR 'fkb327':ti,ab OR 'fyzoclad':ti,ab OR 'gp 2017':ti,ab OR 'gp2017':ti,ab OR 'halimatoz':ti,ab OR 'hefiya':ti,ab OR 'hlx 03':ti,ab OR 'hlx03':ti,ab OR 'hulio':ti,ab OR 'humira':ti,ab OR 'hyrimoz':ti,ab OR 'ibi 303':ti,ab OR 'ibi303':ti,ab OR 'idacio':ti,ab OR 'imraldi':ti,ab OR 'kromea':ti,ab OR 'lu 200134':ti,ab OR 'lu200134':ti,ab OR 'm 923':ti,ab OR 'm923':ti,ab OR 'mabura':ti,ab OR 'monoclonal antibody d2e7':ti,ab OR 'msb 11022':ti,ab OR 'msb11022':ti,ab OR 'ons 3010':ti,ab OR 'ons3010':ti,ab OR 'pf 06410293':ti,ab OR 'pf 6410293':ti,ab OR 'pf06410293':ti,ab OR 'pf6410293':ti,ab OR 'raheara':ti,ab OR 'sb 5':ti,ab OR 'sb5':ti,ab OR 'solymbic':ti,ab OR 'trudexa':ti,ab OR 'zrc 3197':ti,ab OR 'zrc3197':ti,ab)</p> <p>#3 ('corticosteroid'/de OR 'adrenal cortex hormone':ti,ab OR 'adrenal cortex hormones':ti,ab OR 'adrenal cortical hormone':ti,ab OR 'adrenal cortical hormones':ti,ab OR 'adrenal cortical steroid':ti,ab OR 'adrenal steroid':ti,ab OR 'adrenal steroid hormone':ti,ab OR 'adreno cortical steroid':ti,ab OR 'adreno corticosteroid':ti,ab OR 'adrenocortical hormone':ti,ab OR 'adrenocortical steroid':ti,ab OR 'adrenocorticosteroid':ti,ab OR 'cortical steroid':ti,ab OR 'cortico steroid':ti,ab OR 'corticoid':ti,ab OR 'corticosteroid':ti,ab OR 'corticosteroid agent':ti,ab OR 'corticosteroid calcium':ti,ab OR 'corticosteroid hormone':ti,ab OR 'corticosteroids':ti,ab OR 'corticosteroids, inhalation':ti,ab OR 'corticosteroids, ophthalmic':ti,ab OR 'corticosteroids, otic':ti,ab OR 'corticosteroids, systemic':ti,ab OR 'corticosteroids, topical':ti,ab OR 'dermocorticosteroid':ti,ab OR 'fluorinated corticosteroid':ti,ab OR 'prednisone'/de OR '1, 2 dehydrocortisone':ti,ab OR '17, 21 dihydroxypregna 1, 4 diene 3, 11, 20 trione':ti,ab OR 'ancortone':ti,ab OR 'apo-prednisone':ti,ab OR 'biocortone':ti,ab OR 'colisone':ti,ab OR 'cortan':ti,ab OR 'cortidelt':ti,ab OR 'cortiprex':ti,ab OR 'cutason':ti,ab OR 'dacorten':ti,ab OR 'de cortisyl':ti,ab OR 'decortancyl':ti,ab OR 'decortin':ti,ab OR 'decortin e merck':ti,ab OR 'decortine':ti,ab OR 'decortisyl':ti,ab OR 'dehydrocortisone':ti,ab OR 'dekortin':ti,ab OR 'delitison':ti,ab OR 'dellacort a':ti,ab OR 'delta 1 dehydrocortisone':ti,ab OR 'delta cortelan':ti,ab OR 'delta cortisone':ti,ab OR 'delta dome':ti,ab OR 'delta e':ti,ab OR 'delta prenovis':ti,ab OR 'delta-dome':ti,ab OR 'deltacorten':ti,ab OR 'deltacortene':ti,ab OR 'deltacortisone':ti,ab OR 'deltacortone':ti,ab OR 'deltasone':ti,ab OR 'deltison':ti,ab OR 'deltisona':ti,ab OR 'deltra':ti,ab OR 'di adreson':ti,ab OR 'di-adreson':ti,ab OR 'diadreson':ti,ab OR 'drazone':ti,ab OR 'encorton':ti,ab OR 'encortone':ti,ab OR 'enkorton':ti,ab OR 'fernison':ti,ab OR 'hostacortin':ti,ab OR 'insone':ti,ab OR 'liquid pred':ti,ab OR 'lodotra':ti,ab OR 'me-korti':ti,ab OR 'meprison':ti,ab OR 'metacortandracin':ti,ab OR 'meticorten':ti,ab OR 'meticortine':ti,ab OR 'nisona':ti,ab OR 'nsc 10023':ti,ab OR 'nsc10023':ti,ab OR 'orasone':ti,ab OR 'orisane':ti,ab OR 'panafcort':ti,ab OR 'paracort':ti,ab OR 'pehacort':ti,ab OR 'precort':ti,ab OR 'precortal':ti,ab OR 'prednicen-m':ti,ab OR 'prednicorm':ti,ab OR 'prednicot':ti,ab OR 'prednidib':ti,ab OR 'prednison':ti,ab OR 'prednisone':ti,ab OR 'prednisone alcohol':ti,ab OR 'prednisone intensol':ti,ab OR 'prednisone test':ti,ab OR 'prednitone':ti,ab OR 'pregna 1, 4 diene 3, 11, 20 trione 17, 21 diol':ti,ab OR 'pronison':ti,ab OR 'pronisone':ti,ab OR 'pronizone':ti,ab OR 'pulmison':ti,ab OR 'rayos':ti,ab OR 'rectodelt':ti,ab OR 'servisone':ti,ab OR 'sterometz':ti,ab OR 'sterapred':ti,ab OR 'sterapred ds':ti,ab OR 'ultracorten':ti,ab OR 'urtilone':ti,ab OR 'winpred':ti,ab)</p> <p>#4 ('systematic review'/de OR 'review, systematic':ti,ab OR 'systematic review':ti,ab OR 'randomized controlled trial'/de OR 'controlled trial, randomized':ti,ab OR 'randomised controlled study':ti,ab OR 'randomised controlled trial':ti,ab OR 'randomized controlled study':ti,ab OR 'randomized controlled trial':ti,ab OR 'trial, randomized controlled':ti,ab)</p> <p>#5 #1 AND #2 AND #3 AND #4</p> <p>FILTRO POR DATA DE PUBLICAÇÃO: a partir de 01 de janeiro de 2018</p>	
Total		22
Total sem duplicatas		20

SELEÇÃO DAS EVIDÊNCIAS

Foram identificadas 22 referências, utilizando as estratégias de busca já descritas. Após etapa de verificação de duplicatas e seleção por título, resumo e leitura de texto completo, todos os artigos foram excluídos, sendo um deles por estar incluído no Relatório de Recomendação nº 394 de 2018 da Conitec.

CONCLUSÃO

Considerando que não foram encontrados, nesta revisão rápida, estudos publicados em data posterior àquela da busca conduzida para o Relatório de Recomendação nº 394 de 2018 da Conitec, conclui-se que artigos citados no referido documento compõem a evidência disponível e mais recente sobre o uso do adalimumabe para o tratamento da uveíte não infecciosa intermediária, posterior ou pan-uveíte.

É válido salientar ainda que as conclusões deste relatório de revisão rápida devem ser consideradas com cautela, tendo em vista as limitações do método adotado, que busca identificar as principais publicações disponíveis na literatura científica.

IDENTIFICAÇÃO DO RESPONSÁVEL PELA ELABORAÇÃO

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde do Ministério da Saúde

REFERÊNCIAS

1. HUMIRA AC: solução injetável. Responsável técnico Joyce M. C. Camargo. São Paulo: AbbVie Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp>. Acesso em 12/12/2019.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação nº 394: Adalimumabe para o tratamento da uveíte não infecciosa intermediária, posterior e panuveítes ativa. 2018. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Adalimumabe_Uveite.pdf>. Acesso em 18/11/2019.