



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Idade:

Diagnósticos: Síndrome Autoinflamatória Familiar Associada ao Frio (FAS/FCAS), integrante das Síndromes Periódicas Associadas à Criopirina (CAPS) – CID-10 M04.2; consta ainda nos autos o CID-10 D89.8 – Outros transtornos especificados que comprometem o mecanismo imunitário não classificados em outra parte.

Prescrição: Canakinumabe (Ilaris®) 150 mg/mL. 1 ampola por via subcutânea a cada 4 semanas, uso contínuo,

Histórico: Paciente de 70 anos, com crises inflamatórias recorrentes, atualmente com frequência semanal, desencadeadas por pequenas variações de temperatura, exposição ao vento e permanência em ambientes climatizados. Durante os episódios, apresenta dor articular intensa e incapacitante, mialgia, febre, lesões cutâneas inflamatórias e limitação funcional significativa. O laudo médico de abril de 2026 registra atividade inflamatória persistente, com VHS de 68 mm/h e PCR reagente, além de repercussão sobre as atividades cotidianas, com necessidade de permanecer predominantemente no domicílio e dependência de terceiros para determinadas atividades externas. Quanto ao histórico farmacoterapêutico, há relato de uso prévio de ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno, prednisona, loratadina e dexclorfeniramina, com resposta clínica insatisfatória e persistência das crises inflamatórias e alterações laboratoriais.

1. CANAQUINUMABE

1.1 Indicação em bula

Via subcutânea; uso adulto e pediátrico acima de 2 anos. Ilaris® é um bloqueador de interleucina-1 beta indicado para o tratamento de síndromes febris periódicas autoinflamatórias. Para as Síndromes Periódicas Associadas à Criopirina (CAPS), é indicado em adultos e crianças com 2 anos ou mais, incluindo: Síndrome Autoinflamatória Familiar desencadeada pelo Frio (FCAS)/Urticária Familiar ao Frio (FCU); Síndrome de Muckle-Wells (MWS); e Doença Inflamatória Multissistêmica de Início Neonatal (NOMID)/Síndrome crônico-infantil-neurológica-cutâneo-articular (CINCA) (1).



Embora a bula preveja administração a cada 8 semanas no esquema inicial para CAPS, as recomendações EULAR/ACR admitem doses maiores ou administrações mais frequentes dos bloqueadores de IL-1 quando necessárias ao controle da atividade da doença, especialmente nos casos de maior gravidade.

1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

O medicamento canaquinumabe não integra o elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) (2).

O canaquinumabe foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), por meio do Relatório de Recomendação nº 76/2013, para o tratamento das Síndromes Periódicas Associadas à Criopirina (CAPS), tendo sido recomendada sua não incorporação ao SUS. A decisão, formalizada pela Portaria SCTIE/MS nº 49, de 9 de outubro de 2013, considerou limitações das evidências disponíveis à época, incluindo pequeno número de pacientes, curta duração da fase controlada dos estudos e comparações com placebo ou ausência de tratamento, o que restringia a avaliação dos benefícios e riscos em médio e longo prazo, inclusive quanto à prevenção de complicações da doença. Após consulta pública, a recomendação de não incorporação foi mantida (3). Quanto às alternativas terapêuticas, a CONITEC apontou, em sua avaliação para CAPS, a utilização no SUS de tratamentos não específicos, destinados ao controle dos componentes inflamatórios e ao alívio dos sintomas, incluindo anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), glicocorticoides, imunossupressores e anti-histamínicos (3). Nos autos, a médica assistente relata uso prévio de ibuprofeno, diclofenaco e naproxeno (AINEs), prednisona (glicocorticoide), loratadina e dexclorfeniramina (anti-histamínicos), com resposta clínica considerada insatisfatória, diante da persistência das crises inflamatórias e da atividade inflamatória laboratorial.

Nos documentos consultados, não foi identificada terapia específica incorporada ao SUS para CAPS que atue diretamente sobre a via da IL-1 β . Os tratamentos anteriormente mencionados são abordagens não específicas, destinadas ao controle dos componentes inflamatórios e dos sintomas, enquanto o canaquinumabe atua especificamente sobre a IL-1 β .



1.3 Evidência Científica

Lachmann et al. (2009), em ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, avaliaram 35 pacientes com CAPS. Após a administração inicial de canakinumabe, 97% apresentaram resposta completa. Na fase randomizada, todos os pacientes que permaneceram em tratamento mantiveram remissão, enquanto 81% dos pacientes que receberam placebo apresentaram recaída, com diferença estatisticamente significativa. O tratamento também manteve níveis normais de PCR e SAA. Ressalta-se que a fase randomizada incluiu pacientes que haviam apresentado resposta prévia ao canakinumabe na fase aberta. O esquema avaliado foi de 150 mg a cada 8 semanas (4).

Kuemmerle Deschner et al. (2020), em revisão sistemática, identificaram 43 estudos sobre CAPS. O conjunto das evidências indicou eficácia ou efetividade dos bloqueadores de IL-1, especialmente canakinumabe e anakinra, no controle da doença. A maior parte dos estudos incluídos era observacional, evidenciando ainda limitação de estudos comparativos de maior nível metodológico (5).

Walker et al. (2021), em estudo prospectivo observacional do registro β -Confident, avaliaram 243 pacientes com CAPS, incluindo 42 pacientes com FCAS, acompanhados por até seis anos. Aos 48 meses, 47,2% dos pacientes avaliáveis não apresentavam atividade da doença e os demais apresentavam atividade leve ou moderada. O estudo acrescentou dados de efetividade e segurança em longo prazo, embora sem grupo comparador (6).

Romano et al. (2022), nos *Points to Consider* conjuntos EULAR/ACR, elaborados a partir de revisão sistemática da literatura e consenso de especialistas, reconhecem os bloqueadores de IL-1, incluindo o canakinumabe, como tratamento padrão para CAPS. O documento recomenda abordagem *treat-to-target*, com controle das manifestações clínicas e normalização dos marcadores inflamatórios, e admite doses maiores ou administrações mais frequentes dos bloqueadores de IL-1 quando necessárias para controle da atividade da doença, especialmente nos casos de maior gravidade (7). No caso analisado, o paciente apresenta crises semanais e persistência de atividade inflamatória laboratorial, com VHS de 68 mm/h e PCR reagente, parâmetros clínicos e laboratoriais relevantes para a individualização terapêutica prevista nas recomendações.



As evidências científicas produzidas após a avaliação da CONITEC de 2013 ampliaram de forma relevante o conhecimento sobre eficácia, efetividade e segurança do canaquinumabe em CAPS. Dessa forma, embora a recomendação de não incorporação tenha sido fundamentada nas evidências disponíveis à época, parte relevante das incertezas técnico-científicas que a embasaram foi posteriormente reduzida, especialmente quanto à efetividade, à segurança em longo prazo e ao papel do bloqueio da IL-1 no tratamento das CAPS. Permanecem, contudo, limitações quanto à comparação direta com tratamentos não específicos e à demonstração de prevenção de complicações da doença em longo prazo.

2. CONCLUSÃO

Trata-se de paciente com diagnóstico de Síndrome Autoinflamatória Familiar Associada ao Frio, integrante do espectro das Síndromes Periódicas Associadas à Criopirina, com crises inflamatórias semanais, atividade inflamatória laboratorial persistente e repercussão funcional significativa. Há relato de uso prévio de diferentes tratamentos não específicos, com resposta clínica insatisfatória, e, nos documentos consultados, não foi identificada terapia específica incorporada ao SUS para CAPS que atue diretamente sobre a via da IL-1.

O canaquinumabe possui indicação em bula para CAPS, incluindo FCAS, porém não está incorporado ao SUS para essa finalidade, tendo recebido recomendação de não incorporação pela CONITEC em 2013. As evidências posteriores àquela avaliação ampliaram o conhecimento sobre eficácia, efetividade e segurança do canaquinumabe em CAPS, reduzindo parte das incertezas que fundamentaram a recomendação de não incorporação à época. As recomendações EULAR/ACR reconhecem os bloqueadores de IL-1, incluindo o canaquinumabe, como tratamento padrão para CAPS. No caso concreto, foi prescrito intervalo de 4 semanas, enquanto o esquema inicial previsto em bula para CAPS é administrado a cada 8 semanas; as recomendações EULAR/ACR admitem, contudo, doses maiores ou administrações mais frequentes dos bloqueadores de IL-1 quando necessárias ao controle da atividade da doença, especialmente nos casos de maior gravidade.



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU DEFENSORIA PÚBLICA
do Estado do Rio de Janeiro
Coordenação
de Saúde

REFERÊNCIAS

1. NOVARTIS BIOCIEÊNCIAS S.A. Ilaris® (canaquinumabe): solução injetável 150 mg/mL: bula do profissional. São Paulo: Novartis Biociências S.A., 26 nov. 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100681068>.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2024. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Canaquinumabe para síndromes periódicas associadas à criopirina (CAPS). Relatório de Recomendação nº 76. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/incorporados/canaquinumabe-final.pdf>.
4. LACHMANN, H. J. et al. Use of canakinumab in the cryopyrin-associated periodic syndrome. *New England Journal of Medicine*, v. 360, n. 23, p. 2416-2425, 2009. DOI: 10.1056/NEJMoa0810787.
5. KUEMMERLE-DESCHNER, J. B. et al. Systematic literature review of efficacy/effectiveness and safety of current therapies for the treatment of cryopyrin-associated periodic syndrome, hyperimmunoglobulin D syndrome and tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome. *RMD Open*, v. 6, n. 2, e001227, 2020. DOI: 10.1136/rmdopen-2020-001227.
6. WALKER, U. A. et al. Long-term safety and effectiveness of canakinumab therapy in patients with cryopyrin-associated periodic syndrome: results from the β -Confident Registry. *RMD Open*, v. 7, e001663, 2021. DOI: 10.1136/rmdopen-2021-001663.
7. ROMANO, M. et al. The 2021 EULAR/American College of Rheumatology points to consider for diagnosis, management and monitoring of the interleukin-1 mediated autoinflammatory diseases: cryopyrin-associated periodic syndromes, tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome, mevalonate kinase deficiency, and deficiency of the interleukin-1 receptor antagonist. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 81, n. 7, p. 907-921, 2022. DOI: 10.1136/annrhumdis-2021-221801.

Rio de Janeiro, 30/09/2026.

Documento assinado digitalmente
gov.br BEATRIZ ARAUJO DE OLIVEIRA
Data: 01/10/2026 08:58:50-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Beatriz Araujo de Oliveira
Farmacêutica Residente CRF-RJ 36015

Documento assinado digitalmente
gov.br MILENA OLIVEIRA SALUSTINO SOUZA MELO
Data: 01/10/2026 08:54:19-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Milena Oliveira Salustino Souza Melo
Farmacêutica Residente CRF-RJ 37330

Documento assinado digitalmente
gov.br ALESSANDRA DE SOUZA
Data: 01/10/2026 08:47:58-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Alessandra de Souza
Farmacêutica Preceptora
Residência Farmacêutica
CRF-RJ 11335