



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Vítor Luis de Almeida

PROCESSO Nº.: 50212044220208130433

SECRETARIA: Unidade Jurisdicional Unica - 3º JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: P. A. B.

IDADE: 50 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamentos BEVACIZUMABE 300mg (5mg/kg)
REGORAFENIBE 160mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: C 21

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Neoplasia maligna de reto

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 61.123

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2021.0002128

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informação sobre os medicamentos pretendidos, bem como sobre o tratamento prescrito e competência para o seu fornecimento.

III - CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO:

Conforme relatórios médicos e datados de 25/09/2020, trata-se de PAB, 50 anos, com diagnóstico de **neoplasia maligna de reto alto, RAS mutado, metastático para fígado, peritônio e pulmão Tx NX M1. Atualmente em uso de Capecitabina. Por ser paciente jovem, ECOG 0, com doença de alto volume, sintomática é necessário, com urgência associar terapia anti-VEGF Bevacizumabe, 300mg EV a cada 14 dias por tempo indeterminado, até a progressão da doença ou toxicidade limitante, para aumento da resposta e ganho de sobrevida livre de progressão.**

O câncer colorretal (CCR) é uma nomenclatura que designa o



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

câncer que acomete o intestino grosso (o cólon e o reto), incluindo o cólon, a junção retossigmoide, o reto, o ânus e o canal anal, a despeito das diferenças nas características epidemiológicas e biológicas dos tumores, particularmente nos de ânus e de canal anal. É um dos tumores mais comum do trato digestivo, e geralmente é mais frequente após a sexta década de vida, ocorrendo em até 90% de todos os casos, em pacientes com idade superior a 50 anos. O tipo histológico mais comum de CCR é o adenocarcinoma (97,5% dos casos). Os outros tipos são considerados raros, representando apenas 2-5% dos casos.

Derivam na grande maioria dos casos **de pólipos adenomatosos, neoplasias benignas do trato gastrointestinal, que sofre malignização com o tempo, sob influência de fatores genéticos e ambientais.** Em sua gênese além dos fatores ambientais, condições hereditárias como polipose adenomatosa familiar, CCR hereditário sem polipose denominado síndrome de Lynch, síndrome do carcinoma colorretal hereditário, polipose juvenil familiar, síndrome do adenoma plano e síndrome de Peutz-Jeghers; e processos inflamatórios também estão envolvidos. Assim pacientes com doença inflamatória intestinal: doença de Crohn, e colite ulcerativa têm risco estimado aumentado de desenvolver CCR, do que a população geral sendo este maior na colite risco 40% a mais, após 25 anos de doença.

Até 85% dos CCR ainda são diagnosticados tardiamente, em estágios avançados da doença em pacientes sintomáticos. Medidas de rastreio para a identificação precoce do tumor poderiam diminuir este número, principalmente em pacientes com alto risco, permitindo maiores chances de cura. De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Câncer de Cólon e Reto do Ministério da Saúde, o diagnóstico do câncer de cólon é determinado por meio do exame histopatológico de biópsia tumoral obtida por colonoscopia ou por



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

peça cirúrgica. A colonoscopia é o método preferencial de diagnóstico. O exame radiológico contrastado do cólon, conhecido como enema opaco, deve ser reservado para quando existe contra-indicação ou não há acesso à colonoscopia. **Metástases intra-abdominais e pélvicas** devem ser **investigadas por** exames de imagem como ultrassonográfico (US), tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RNM), e **pulmonares por radiografia simples de tórax ou TC, a critério médico.** Na **suspeita de câncer retal pela história clínica é mandatória o exame proctológico, com retossigmoidoscopia visando a identificação do local da lesão e obtenção de biópsia para exame histopatológico.** Para **casos confirmados da doença, o US endorretal deve ser realizado, quando possível, para avaliação de infiltração e extensão do tumor de reto. A TC por emissão de pósitrons (PET-CT) é indicada para detecção de metástase,** exclusivamente hepática e potencialmente ressecável.

O CCR tem relação com o gene RAS que regula função no crescimento e regulação celular afetando diversas funções celulares, como proliferação celular, apoptose, migração e diferenciação. **O principal proto-oncogene encontrado no CCR é a isoforma KRAS e a NRAS. Os métodos de teste de mutação do gene RAS, não são disponibilizados no Sistema Único de Saúde (SUS). Baseiam-se principalmente em reação em cadeia da polimerase (PCR), análise de alta resolução da curva de desnaturação do DNA, sistema de mutação de amplificação refratária e análise de polimorfismo de fragmentos de restrição do DNA genômico e ajudam no direcionamento do tratamento.**

O CCR é classificado de acordo com a extensão da infiltração da parede intestinal e conforme a presença ou ausência de disseminação para os linfonodos ou órgãos distantes, como fígado e pulmões. A classificação TNM, da União Internacional Contra o Câncer (UICC) e



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

American Joint Committee on Cancer (AJCC), é o sistema de **estadiamento** mais comum aceito para estadiar cancer. O estadiamento é ferramenta potente para direcionar o tratamento e avaliar o prognóstico dos pacientes. Assim considera-se que nos seus **estágios iniciais, sem comprometimento de outros órgãos**, o CCR apresenta bom prognóstico, com **sobrevida em 5 anos de 65,1%** segundo o National Cancer Institute. Na doença localizada com tumor confinado ao sítio primário (39% dos casos), a sobrevida relativa estimada é de **91%**. Em 21% dos casos a doença é metastática (m) e a sobrevida cai para **13,5%**. O local mais comum de metástases é o fígado, que chega a representar o único sítio de metástase em **20-35%** dos casos, já que a principal drenagem local se faz pela circulação porto-hepática. Estima-se que as metástases hepáticas afetem a cada ano quase metade dos **1,4 milhões** de pacientes com CCR em todo mundo, sendo responsável por dois terços das mortes nesses pacientes.

O tratamento padrão para o câncer de cólon localizado é a ressecção cirúrgica (via aberta ou laparoscópica) do tumor primário e linfonodo regionais, assim como para o câncer de reto é a ressecção cirúrgica do tumor primário. Para a fase inicial é recomendada a cirurgia, com retirada da parte afetada do intestino e nódulos linfáticos próximos à região. Posteriormente, a radioterapia associada ou não à quimioterapia é utilizada para diminuir a possibilidade de retorno tumoral. Em caso de metástases, as chances de cura se tornam reduzidas e o prognóstico é sombrio. **Sem tratamento, a expectativa de vida** mediana no CCRm é estimada em apenas **seis meses**. Com as estratégias de tratamento disponíveis atualmente, a sobrevida mediana passa a ser de **24 a 40 meses**, variando conforme as características clínicas dos



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

doentes e dos regimes de tratamento utilizados. O impacto do tratamento cai à medida em que diferentes agentes antineoplásicos são empregados, um sinal da progressiva resistência à quimioterapia adquirida pelo CCR ao longo do tempo. Assim o tratamento inicial de primeira linha associa-se a taxa de resposta de 40% a 70% com controle de doença por 9-12 meses. Com sua falha o tratamento de segunda linha alcança resultados menores com taxa de resposta da ordem de 20% e controle de doença por 4-7 meses. Após falha da primeira e segunda linha as opções de tratamento são escassas, e os resultados pobres com taxa de resposta com nova linha de tratamento desprezível, e sobrevida mediana identificada em estudos clínicos é de apenas 6 a 9 meses. Nestes casos de CCR não passíveis de metastasectomia com intenção curativa, a quimioterapia sistêmica paliativa associada a anticorpos monoclonais é o tratamento padrão com objetivo de aumentar sobrevida e/ou a qualidade de vida dos pacientes. Atualmente existem pelo menos 11 agentes disponíveis no mundo para tratamento da doença metastática sendo eles: 5-fluoracil, capecitabina, oxalipaltina, irinotecano, bevacizumabe, panitumumabe, cetuximabe, regorafenibe, ramucirumabe, TAS-102 e regorafenibe. A melhor maneira de combinar esses agentes e principalmente sequenciá-los não está totalmente estabelecida, mas a decisão sobre o tratamento deve ser guiada por alguns fatores principais. Pacientes sem mutação no gene RAS, ou seja, RAS selvagem (aproximadamente 40% dos CCRm) se beneficiam de terapia com drogas anti-receptor do fator de crescimento epitelial (anti-EGFR) como o pnitumumabe e cetuximabe. Já presença de mutação RAS ou BRAF mostrou ausência de benefício de terapia anti-EGFR. A quimioterapia sequencial em casos de baixo volume de doenças e oligossintomáticos, sendo



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

também uma excelente opção para idosos com contraindicação para poliquimioterapia. A **associação de bevacizumabe ao esquema com fluorouracil bolus e irinotecano, em primeira linha, apresentou ganho na sobrevida global (SG), sobrevida livre de progressão (SLP) e taxa de resposta.** Já a adição da mesma terapia ao **esquema contendo fluoropirimidina e oxaliplatina em primeira linha demonstrou ganho em SLP, mas sem ganho em SG ou taxa de resposta.** Não existem evidências atuais para o uso de anticorpo anti-EGFR como terapia de **manutenção (Grau de recomendação 1A).** No tratamento de **quimioterapia de segunda linha e linhas subsequentes,** após progressão em primeira linha, **os pacientes deverão receber regime quimioterápico ainda não utilizado, baseado em oxaliplatina ou irinotecano associado a anti-EGFR ou anti-VEGF a depender da opção anterior.**

O SUS disponibiliza tratamento cirúrgico, radio e quimioterápico no CCR. A quimioterapia baseia-se no uso de **5-fluorouracil e leucovorin infusional (5-FU), leucovorin e oxaliplatina (FOLFOX ou irinotecano – FOLFIRI).** A DDT descreve a utilização da **quimioterapia adjuvante nos estágios III e no estágio II do CCR,** a critério médico, com a utilização dos **esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidina (5-fluorouracila ou capecitabina – para casos em estágio II), associada ou não a oxaliplatina (para casos em estágio III), e relata que não se encontra definido o papel da quimioterapia com terapia alvo usando bevacizumabe ou cetuximabe no tratamento adjuvante do CCR.** As opções terapêuticas disponíveis para o CCR com recidivadas, lesões obstrutivas ou hemorrágicas, metástase pulmonar ou metástase hepática, como procedimento primário ou após quimioterapia paliativa regional ou sistêmica são: **radioterapia paliativa, com finalidade**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

antiálgica ou hemostática; quimioterapia paliativa regional hepática ou sistêmica; ressecção cirúrgica para lesões hepáticas ou pulmonares. A quimioterapia pré-operatória está indicada para doentes com CCR no estágio II ou III, associada à radioterapia. Empregam-se esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidina. A quimioterapia paliativa está indicada para doentes com câncer colorretal recidivado inoperável ou com doença no estágio IV ao diagnóstico, a critério médico podendo ser utilizados esquemas de quimioterapia sistêmica paliativa com 5-fluorouracil, capecitabina, irinotecano, oxaliplatina, raltitrexede, bevacizumabe e cetuximabe, em monoterapia ou em associação, por até três linhas de tratamento. A seleção do tratamento deve considerar as características fisiológicas e capacidade funcional individuais, perfil de toxicidade, preferências do doente e protocolos terapêuticos institucionais. Não há definição quanto ao papel da quimioterapia com oxaliplatina, irinotecano, bevacizumabe ou cetuximabe previamente à cirurgia. A utilização do cetuximabe, associado à quimioterapia paliativa sistêmica baseada em fluoropirimidina, com ou não oxaliplatina ou irinotecano, é apontado na DDT para pacientes com metástases hepáticas irressecáveis e ausência ou mínima doença metastática extra-hepática, para permitir a ressecção cirúrgica. Neste contexto, o uso de esquema terapêutico contendo cetuximabe ou bevacizumabe promoveu taxa de ressecabilidade maior que controles históricos (ou seja, não randomizados e comparativos), porém o significado clínico em termos de benefícios clínicos duradouros ou ganho de sobrevida são desconhecidos. Há limitada evidência sugerindo eficácia de métodos ablativos térmicos nesses pacientes.

A neoangiogênese representa um importante processo de



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

desenvolvimento tumoral e das metástases, especialmente mediado pela via de sinalização do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Terapias anti-VEGF têm sido exploradas há mais de uma década em pacientes com CCRm, sendo o bevacizumabe um dos principais medicamentos desenvolvidos e utilizados nesse cenário. Está aprovado pela ANVISA com essa indicação. É administrado por infusão intravenosa, a cada 2 ou 3 semanas, geralmente junto com a quimioterapia. Quando combinado com quimioterapia, pode aumentar a sobrevida de pacientes com doença avançada. Seus efeitos colaterais frequentes incluem hipertensão arterial, cansaço, dores de cabeça, hemorragia, leucopenia, feridas na boca, perda de apetite e diarreia. Os efeitos colaterais raros, mas possivelmente importantes, incluem formação de coágulos sanguíneos, hemorragia, perfuração do cólon, problemas cardíacos e cicatrização lenta. Se acontecer a perfuração do cólon, pode levar a uma infecção importante, que pode necessitar de uma cirurgia corretiva. Outro efeito colateral raro, mas importante, é uma reação alérgica durante a infusão, o que pode causar problemas respiratórios e pressão arterial baixa. O bevacizumabe, no tratamento do CCRm tem seu impacto conhecido apenas na primeira e segunda linhas de tratamento, não sendo o uso ligado a expectativa de cura, apenas de sobrevida livre de progressão de doença.

Conclusão: trata-se de paciente de 50 anos, com neoplasia maligna de reto alto, RAS mutado, metastático para fígado, peritônio e pulmão Tx NX M1. Atualmente em uso de Capecitabina. Paciente jovem, ECOG 0, com doença de alto volume, sintomática sendo necessário, com urgência associar terapia anti-VEGF Bevacizumabe, 300mg EV a cada 14 dias por tempo indeterminado, até a progressão da doença ou



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

toxicidade limitante, **para aumento da resposta e ganho de sobrevida livre de progressão.**

O CCR é um dos tumores mais comum do trato digestivo, sendo diagnosticado tardiamente, quando já há disseminação da doença, em 85% dos pacientes. O local mais comum de metástases a distância é o fígado, responsável por dois terços das mortes nesses pacientes. O prognóstico na doença avançada metastática de sobrevida é de 13,5%. Em 21% dos casos a doença é metastática (m) e a sobrevida cai para 13,5%. No CCRm as chances de cura se tornam reduzidas e o prognóstico é sombrio. Sem tratamento, a expectativa de vida mediana no CCRm é estimada em apenas seis meses. Com as estratégias de tratamento disponíveis atualmente, a sobrevida mediana passa a ser de 24 a 40 meses, variando conforme as características clínicas dos doentes e dos regimes de tratamento utilizados. que descrevem progressivamente com as falhas do tratamento para sobrevida ide 6 a 9 meses. O impacto do tratamento cai à medida em que diferentes agentes antineoplásicos são empregados. Após falha da primeira e segunda linha as opções de tratamento são escassas, e os resultados pobres com taxa de resposta com nova linha de tratamento desprezível, e sobrevida mediana identificada em estudos clínicos é de apenas 6 a 9 meses. Nos CCR não passíveis de metastasectomia com intenção curativa, a quimioterapia sistêmica paliativa associada a anticorpos monoclonais é o tratamento padrão com objetivo de aumentar sobrevida e/ou a qualidade de vida dos pacientes. Atualmente existem pelo menos 11 agentes disponíveis no mundo para tratamento da doença metastática, não estando estabelecidos a melhor maneira de combinar esses agentes e principalmente sequenciá-los, mas a



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

decisão sobre o tratamento deve ser guiada por alguns fatores principais. A quimioterapia sequencial em casos de baixo volume de doenças e oligossintomáticos, e em idosos com contraindicação à poliquimioterapia. A associação de bevacizumabe ao esquema com fluorouracil bolus e irinotecano, em primeira linha, apresentou ganho em SG, SLP e taxa de resposta. Já com o esquema contendo fluoropirimidina e oxaliplatina em primeira linha demonstrou ganho em SLP, mas sem ganho em SG ou taxa de resposta. Não existem evidências atuais para o uso de anticorpo anti-EGFR como terapia de manutenção (Grau de recomendação 1A). Na quimioterapia de segunda linha e linhas subsequentes, deve ser usado um regime quimioterápico ainda não utilizado, com oxaliplatina ou irinotecano associado a anti-EGFR ou anti-VEGF a depender da opção anterior.

O SUS disponibiliza tratamento cirúrgico, radio e quimioterápico no CCR. A quimioterapia baseia-se no uso de 5-fluorouracil e leucovorin infusional (5-FU), leucovorin e oxaliplatina (FOLFOX ou irinotecano – FOLFIRI). A DDT descreve como opções terapêuticas disponíveis para o CCR com recidivadas, lesões obstrutivas ou hemorrágicas, metástase pulmonar ou metástase hepática, a quimioterapia paliativa regional ou sistêmica. A quimioterapia paliativa está indicada para doentes CCR recidivado inoperável ou com doença no estágio IV ao diagnóstico, a critério médico podendo ser utilizados esquemas de quimioterapia sistêmica paliativa com 5-fluorouracil, capecitabina, irinotecano, oxaliplatina, raltitrexede, bevacizumabe e cetuximabe, em monoterapia ou em associação, por até três linhas de tratamento. A seleção do tratamento deve considerar as características fisiológicas e capacidade funcional individuais, perfil de toxicidade,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

preferências do doente e protocolos terapêuticos institucionais.

A **neoangiogênese** é um importante **processo de desenvolvimento tumoral e das metástases, especialmente mediado pela via de sinalização do VEGF. Terapias anti-VEGF têm sido exploradas há mais de uma década em pacientes com CCRm, sendo o bevacizumabe um dos principais medicamentos desenvolvidos e utilizados nesse cenário. Está aprovado pela ANVISA com essa indicação. É administrado por infusão intravenosa, a cada 2 ou 3 semanas, geralmente junto com a quimioterapia. Combinado com quimioterapia, pode aumentar a sobrevida de pacientes com doença avançada. No tratamento do CCRm tem seu impacto conhecido apenas na primeira e segunda linhas de tratamento, ligado alteração de SLP e não de cura.**

O presente caso de CCRm metastático para fígado, peritônio e pulmão, RAS mutado, com doença de alto volume e sintomática trata-se de condição dramática, na qual a expectativa de vida é de poucos meses (6-9meses), não existindo tratamento capaz de alterar de forma significativa a evolução da doença. Assim, não há evidência robusta quanto a urgência do tratamento e tão pouco do benefício do uso de bevacizumabe.

IV – REFERÊNCIAS:

1- Chan DLH, Segelov E, Wong RSH, Smith A, Herbertson RA, Li BT, Tebbutt N, Price T, Pavlakis N. Epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors for metastatic colorectal cancer (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 2017, Issue 6. Art. No.: CD007047. Disponível em: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007047.pub2/media/CDSR/C_D007047/CD007047.pdf.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

2- Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação no 324 Janeiro/2018. 68p. Cetuximabe para o tratamento do câncer colorretal metastático RAS selvagem com doença limitada ao fígado em primeira linha. Brasília, Janeiro de 2018. 68p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Cetuximabe_CAColorretal_Metastatico.pdf.

3- Faculdade de Farmácia UFMG Centro Colaborador do SUS: Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde - CCATES. Síntese de Evidência SE 14/2016 Regorafenibe para o tratamento do câncer de cólon metastático. Belo Horizonte, 2016. 19p. Disponível em: http://www.ccates.org.br/content/pdf/PUB149243494_9.pdf.

4. Petrelli F, Borgonovo K, Cabiddu M, Ghilardi M, Barni S. Cetuximab and panitumumab in KRAS wild-type colorectal cancer: a meta-analysis. **Int J Colorectal Dis.** 2011;26(7):823-33. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00384-011-1149-0>.

5. Carvalho, AC. Avaliação farmacoeconômica dos programas de quimioterapia antineoplásica para pacientes com câncer colorretal metastático no Sistema Único de Saúde (SUS). Tese (doutorado). Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas. Campinas, 2016. 89p. Disponível em: file:///C:/Users/f0206128/Downloads/Carvalho_AdrianaCamargode_D.pdf.

6. Teixeira MCA, Araujo TP, Zanatto RM, Pinheiro RN. Cancer de cólon. São Paulo, 2018. 12p. Disponível em: https://diretrizesoncologicas.com.br/wp-content/uploads/2018/10/Diretrizes-oncológicas-2_Parte18.pdf

7. Rivera F, Karthaus M, Hecht JR, Sevilla I, Forget F, Fasola G, et al. Final analysis of the randomised PEAK trial: overall survival and tumour responses during first-line treatment with mFOLFOX6 plus either



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

panitumumab or bevacizumab in patients with metastatic colorectal carcinoma. **Int J Color Dis.** 2017;32(8):1179–90. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28424871>.

8. Fogace RN, Leite LAS, Nebuloni DR, Barian GM, Capareli F, Rocha LSS, Hoff PMG, Rivelli TG, Riechelmann RP. Uso de regorafenibe em pacientes com câncer colorretal metastático previamente tratados com bevacizumabe ou aflibercepte: experiência clínica uni-institucional. **Braz J Oncol.** 2017; 13(46):1-10. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/brazilianjournalofoncology.com.br/pdf/v13n46a03.pdf>,

9. Elez E, Pericay C, Valladares-Ayerbes M, Bando I, Safont MJ, Gallego J, Grávalos C, Arrivi A, Carrato A, Conde V, Ortiz MJ, López C, Alonso B, Mena IR, Díaz-Rubio E, Tabernero J, Aranda E. A phase 2 study of panitumumab with irinotecan as salvage therapy in chemorefractory KRAS exon 2 wild-type metastatic colorectal cancer patients. **BJC.** 2019;121:378–83. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41416-019-0537-z.pdf>.

10. Lin Z, Wang Yang Y, Huang Y, Liang J, Lu F, Lao X. Vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors versus bevacizumab in metastatic colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. **Mol Clin Oncol.** 2015;3(4):959-67. Disponível em: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/mco.2015.572>.

11- Giantonio BJ, Catalano PJ, Meropol NJ, O'Dwyer PJ, Mitchell EP, Alberts SR, Schwartz MA and Benson AB III: Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200: Bevacizumab in combination with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin (FOLFOX4) for previously treated metastatic colorectal cancer: Results from the Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200. **J Clin Oncol.** 2007; 25:1539–44. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/7d66/db10695c406aaeba4f430>



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

[732c0734bee7217.pdf](#).

12. Bula da medicação Avastin® (bevacizumabe). Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. 03/05/2019. 23p. Disponível em: <https://www.dialogo-roche.com/content/dam/brasil/bulas/a/avastin/Avastin-Bula-Paciente.pdf>.

13. Tribunal de Justiça do Ceará. Núcleo de Apoio Técnico ao Judiciário - NAT-JUS. Nota Técnica número 461. Avaliação tecnológica do uso do medicamento **bevacizumabe (Avastin®)** para paciente com câncer colorretal metastático para fígado, pulmões e peritônio resistente a sucessivas linhas de quimioterapia baseada em fluoropirimidina, oxaliplatina e irinotecano. Fortaleza, 2020. 13p. Disponível em: <https://www.tjce.jus.br/wp-content/uploads/2020/09/bevacizumabe-avastin-para-tratamento-em-paciente-com-cancer-colorretal-metastatico-para-figado-pulmoes-e-peritonio.pdf>.

V DATA:

26/02/2021 NATJUS - TJMG