

NOTA TÉCNICA 2545**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dr.Francisco Lacerda de Figueiredo**PROCESSO Nº.:**50199388320218130433**CÂMARA/VARA:**2ª Vara Empresarial e de Fazenda Pública**COMARCA:**Montes Claros**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****REQUERENTE:** EPC**IDADE:** 58 anos**PEDIDO DA AÇÃO:****DOENÇA(S) INFORMADA(S):** neoplasia colon recidivada**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** NEOPLASIA MALIGNA DO CÓLON SIGMÓIDE-ESTÁGIO IV METÁSTASE HEPÁTICA,**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG-46701**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2021.0002545**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

NEOPLASIA MALIGNA DO CÓLON SIGMÓIDE-ESTÁGIO IV METÁSTASE HEPÁTICA, medicação prescrita, BEVACIZUMABE, com utilização da dose de 275mg a cada quinze dias.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

O câncer colorretal abrange tumores que acometem um segmento do intestino grosso (o cólon) e o reto. É tratável e, na maioria dos casos, curável, ao ser detectado precocemente, quando ainda não se espalhou para outros órgãos. Grande parte desses tumores se inicia a partir de pólipos, lesões benignas que podem crescer na parede interna do intestino grosso. Uma maneira de prevenir o aparecimento dos tumores seria a detecção e a remoção dos pólipos antes de eles se tornarem malignos. Estimativa de novos casos: 32.600, sendo 15.070 homens e 17.530 mulhe-

res (2014 - INCA) Número de mortes: 14.016; sendo 6.818 homens e 7.198 mulheres (2011 - SIM) O câncer colorretal (CRC) é uma das principais causas de morte nos Estados Unidos e outros países desenvolvidos. Raramente é diagnosticado antes dos 40 anos de idade, exceto se existe história familiar de síndromes associadas ao CRC. A incidência aumenta com a idade. Aproximadamente 70% dos casos se desenvolvem acima de 65 anos; 40% se manifestam com a idade de 75 anos ou mais. Apesar de poucos pacientes portadores de câncer colorretal metastático (mCRC), sejam potencialmente ressecáveis para cura (particularmente aqueles com metástase hepática isolada), o tratamento para maioria dela é paliativo e geralmente consiste em quimioterapia sistêmica. É uma doença tratável e frequentemente curável quando localizada no intestino (sem extensão para outros órgãos) por ocasião do diagnóstico. O prognóstico está intimamente relacionado com o estadiamento da doença.

Pacientes portadores de câncer colorretal metastático, que foram exaustivamente tratados em suas opções terapêuticas (como no caso em tela), tem expectativa de vida de apenas poucos meses. **O tratamento é então baseado em cuidados paliativos, sem drogas citotóxicas.**

A seleção do tratamento deverá ser adequada ao estadiamento clínico da doença - classificação TNM, capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas, preferência do doente e protocolos terapêuticos institucionais. As opções terapêuticas são cirurgia, quimioterapia ou radioterapia, em associação ou não, e tem como finalidade favorecer tanto a sobrevida quanto a qualidade de vida do doente. Quando o câncer de cólon é localizado, o tratamento convencional inclui a ressecção cirúrgica do tumor e dos linfonodos regionais. Para o tumor de cólon avançado, estágio IV ou recidivado, propõe-se: ressecção cirúrgica (lesões localmente recidivadas, lesões obstrutivas ou hemorrágicas, metástase pulmonar ou hepática ressecável), como procedimento primário ou após quimioterapia paliativa regional ou sistêmica, radioterapia paliativa, quimioterapia paliativa regional hepática ou sistêmica.

A seleção dos pacientes para indicação do uso do Bevacizumabe também é dependente da avaliação da capacidade funcional do doente, que pode ser medida pela escala ECOG/Zubrod.

Recomenda-se que a quimioterapia paliativa de primeira linha seja realizada para doentes com capacidade funcional 0, 1 ou 2 na escala de Zubrod. Já a quimioterapia paliativa de segunda linha ou terceira linha para doentes com capacidade funcional 0 ou 1 na escala de Zubrod. No caso concreto não foi informada a capacidade funcional do paciente/requerente.

A quimioterapia adjuvante está indicada para doentes com câncer colorretal no estágio III e, excepcionalmente, no estágio II, a critério médico. **Paciente/requerente possui estadiamento IV.**

O ***Bevacizumabe*** é um novo agente antineoplásico, pertencente a classe dos inibidores da angiogênese; é um anticorpo monoclonal humanizado recombinante, dirigido contra o VEGF-A – Fator de Crescimento Endotelial A. A ação seletiva do bevacizumabe possibilita a inativação desse fator de crescimento, atenuando a cascata de sinalização celular mediada pelo VEGF-A, e dessa forma impedindo a angiogênese (formação de novos vasos), gerando um menor crescimento tumoral, em virtude da diminuição do aporte sanguíneo, ocasionando diminuição da oxigenação e do suprimento de outros nutrientes necessários ao crescimento tumoral.

Como agente antineoplásico, as indicações aprovadas do Bevacizumabe no Brasil são:

- Câncer colorretal metastático (CCRm).
- Câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado, metastático ou recorrente.
- Câncer de células renais metastático e/ ou avançado (mRCC).
- Câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário.
- Câncer de colo do útero.

Em 2010 o FDA (*Food and Drug Administration*), agência reguladora americana de medicamentos e alimentos e a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) recomendaram a retirada da indicação do Avastin® (bevacizumabe) do tratamento de câncer de mama metastático por considerá-lo não seguro e efetivo para esta indicação (câncer de mama metastático).

Quando utilizado em combinação para o tratamento do câncer colorretal metastático, que é o caso do paciente/requerente, o medicamento é administrado em combinação com quimioterapia a base de fluoropirimidina.

Para outra indicação, a ANVISA concedeu autorização, ainda que de uso excepcional do medicamento Avastin® (Bevacizumabe) na rede pública de saúde para tratamento de pessoas que desenvolveram Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI), condição que compromete a visão conforme publicação em Diário Oficial da União em 08 de setembro de 2016.

A toxicidade / reações adversas mais frequentes relacionadas ao uso do Bevacizumabe são: hipertensão arterial, proteinúria, embolia pulmonar, eventos trombo embólicos venosos e arteriais, perfurações gastrointestinais e fístulas, risco de sangramento em qualquer região, leucopenia.

O papel da quimioterapia adjuvante contendo bevacizumabe ou cetuximabe no tratamento do câncer de cólon ainda não está definido, considerando que o medicamento é uma terapia adjuvante, que não exclui as terapias convencionais e que seu efeito pode diferir de acordo com a quimioterapia padrão utilizada.

O benefício de adicionar Bevacizumabe à primeira e segunda linhas de quimioterapia em pacientes com câncer colorretal, tem que ser rigorosamente avaliado, considerando o custo e a toxicidade relacionada com o tratamento. Há dados na literatura que não sugerem benefício de adicionar bevacizumabe à FOLFOX-4 em terapia de primeira linha.

A agência de atenção à saúde do Reino Unido, o National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), avaliou o uso do Bevacizumabe em 2007 e 2010 para primeira de tratamento e em 2012 para segunda linha de tratamento de pacientes com câncer colorretal metastático (quadro

do paciente/requerente), e **não recomendou** o uso do bevacizumabe combinado com FOLFOX (conforme foi prescrito no caso concreto) ou XELOX no tratamento de pacientes com câncer colorretal avançado e também não recomendaram o uso do bevacizumabe no tratamento de pacientes com câncer colorretal que falharam a uma linha de tratamento.

Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O Sistema Único de Saúde disponibiliza o tratamento quimioterápico baseado em 5- fluorouracil e leucovorin além da ressecção cirúrgica. São os seguintes os procedimentos da tabela do SUS para a quimioterapia do carcinoma de cólon ou do reto:

QUIMIOTERAPIA PALIATIVA - ADULTO

03.04.02.001-0 - Quimioterapia do adenocarcinoma de cólon avançado -1^a linha
03.04.02.002-8 - Quimioterapia do adenocarcinoma de cólon avançado - 2^a linha

03.04.02.009-5 - Quimioterapia do adenocarcinoma de reto avançado -1^a linha

03.04.02.010-9 - Quimioterapia do adenocarcinoma de reto avançado - 2^a linha

QUIMIOTERAPIA PRÉVIA (NEOADJUVANTE) –ADULTO

03.04.04.001-0 - Quimioterapia do adenocarcinoma de reto (prévia)
03.04.04.005-3 - Quimioterapia do carcinoma epidermoide de reto/canal anal/margem anal

QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE (PROFILÁTICA) -ADULTO

03.04.05.002-4 - Quimioterapia de adenocarcinoma de cólon

03.04.05.003-2 - Quimioterapia do adenocarcinoma de reto (adjuvante)

QUIMIOTERAPIA -

PROCEDIMENTOS ESPECIAIS

03.04.08.004-7 - Quimioterapia intra-arterial

03.04.08.006-3 - Quimioterapia intracavitária

Para fins de avaliação e controle, deve ser considerada quimioterapia de 2^a linha toda Quimioterapia antineoplásica paliativa realizada após uma quimi-

oterapia paliativa inicial (1ª linha) não importa em que estabelecimento ou sistema de saúde tenha sido realizada.

IV – CONCLUSÕES :

Considerando os elementos apresentados e a literatura técnico científica, não foram identificados elementos técnicos indicativos de imprescindibilidade de uso do medicamento requerido para o caso concreto, considerando a relação de custo efetividade (custo, benefício esperado, toxicidade).

Os estudos disponíveis mostram que o Bevacizumabe (agente anti-neoplásico - anticorpo monoclonal humanizado recombinante) é uma nova terapia adjuvante que não exclui as terapias convencionais e seu efeito pode diferir de acordo com a quimioterapia padrão utilizada. O ganho absoluto de sobrevida global é pequeno e dependente de vários fatores, tais como: terapia padrão utilizada, idade e capacidade funcional do paciente. Não foram identificados estudos que tenham avaliado a qualidade de vida dos pacientes durante o pequeno período adicional de sobrevida. O papel da quimioterapia adjuvante contendo bevacizumabe no tratamento do câncer de cólon ainda não está definido, sendo imprescindível considerar a relação de custo efetividade, evitando gastos inúteis e a possibilidade de alta toxicidade para os pacientes.

V – REFERÊNCIAS:

- 1) Portaria SAS/MS nº 958, de 26 de setembro de 2014, Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto.
- 2) The addition of bevacizumab to chemotherapy of metastatic colorectal cancer prolongs both progression-free survival as well as overall survival in first- and second line therapy.
- 3) Nota Técnica nº 962/2018-NJUD/SE/GAB/SE/MS
- 4) Parecer Técnico nº 02/2017, Bevacizumabe no tratamento do câncer colorretal metastático.
- 5) Resposta Técnica nº 2017.000613, NATJUS – TJMG.

6)NOTA TÉCNICA EMERGENCIAL SUPORTADA POR SISTEMA DE
INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL Nº 391 NATJUS TJCE

VI – DATA: 09/12/2021

NATJUS - TJMG