



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 883/2020

Vitória, 08 de julho de 2020.

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do 1º Juizado Especial Criminal de Vila Velha – MM. Juiz de Direito não informado – sobre o medicamento **Bevacizumabe 355 mg, a cada 15 dias durante o tratamento de quimioterapia FOLFOX.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial e laudo médico emitido em 02 de julho de 2020 em papel timbrado do Centro Capixaba de Oncologia (CECON), a paciente com 65 anos teve em março de 2018 diagnóstico de câncer de cólon metastático para fígado. Submetida à ressecção da lesão de intestino em 12/04/2018 tendo recebido após a cirurgia 11 ciclos da quimioterapia com esquema FOLFOX. Houve redução das metástases hepáticas e feita ressecção dos nódulos hepáticos em 2 tempos. Recebeu mais 3 ciclos de FOLFOX mas apresentou recorrência da doença para o fígado. Recebeu 8 ciclos da quimioterapia FOLFIRI até 01/2020 mas apresentou progressão da doença no fígado e pulmão, estando em uso apenas de capecitabina oral desde março de 2020. Segundo o laudo, diante da ausência de opções terapêuticas adicionais no SUS e performance status da paciente a oncologista sugere reexposição ao FOLFOX que será ofertado pelo serviço que trata a paciente, mas recomenda a associação de Bevacizumabe (5 mg/kg a cada 15 dias) medicação não coberta pelo SUS, baseado em estudo que demonstrou aumento da



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

sobrevida global. Por fim informa que o não recebimento implicará certamente na progressão.

2. Consta **prescrição do medicamento ora pleiteado**, emitido em mesma data e em papel timbrado da mesma empresa, ou seja, **não proveniente do SUS**.
3. Consta formulário para pedido de medicamento não padronizado e laudo de solicitação de medicamentos, emitidos em 02/07/2020 pela profissional assistente.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Atenção Oncológica do SUS foi instituída através da Portaria GM/MS nº 2439 de 08/12/2005 como a Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, a serem implantadas em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.
2. A Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005, atualizada pela Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de Março de 2009, considerando a necessidade de garantir o acesso da população à assistência oncológica, definiu os serviços de atendimento a estes usuários, a saber:
 - Unidade de Assistência de **Alta Complexidade em Oncologia (UNACON)** é o hospital que possua condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento dos cânceres mais prevalentes no Brasil.
 - Centro de Assistência de **Alta Complexidade em Oncologia (CACON)** é o hospital que possua as condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos, diagnóstico definitivo e tratamento de todos os tipos de câncer.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- Centro de Referência de Alta Complexidade em Oncologia é o serviço que exerce o papel auxiliar, de caráter técnico, ao Gestor do SUS nas políticas de Atenção Oncológica.
- 3. Os Serviços de Atendimento Oncológico tem como responsabilidade proporcionar Assistência Especializada e integral aos pacientes de câncer, atuando nas áreas de prevenção, detecção precoce, diagnóstico e tratamento de pacientes em acompanhamento, incluindo o planejamento terapêutico integral dos mesmos.
- 4. De acordo com o Art. 14 Portaria SAS/MS nº 741/05: “As unidades e centros credenciados para prestar serviços assistenciais de alta complexidade em oncologia deverão submeter-se à regulação, fiscalização, controle e avaliação do Gestor estadual e municipal, conforme as atribuições estabelecidas nas respectivas condições de gestão”.
- 5. O atendimento destes pacientes pelos serviços oncológicos têm seu custeio financiado através do pagamento dos procedimentos realizados, incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS. O custo dos medicamentos antineoplásicos utilizados no tratamento de quimioterapia para tumores malignos está incluído no valor dos procedimentos contidos na Tabela.
- 6. A Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de março de 2009 estabelece que a Tabela de Habilitações de Serviços Especializados do Sistema do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – SCNES define os complexos hospitalares e habilita os estabelecimentos de saúde de alta complexidade em oncologia.

DA PATOLOGIA

1. 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



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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.

2. Os fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de cólon podem ser ambientais e genéticos. Entre os fatores ambientais, a dieta com alto teor calórico e o índice de massa corporal elevado têm sido implicados como fatores predisponentes, assim como o consumo de carnes vermelhas e de gordura em geral. O sedentarismo, tabagismo e ingestão de álcool também são considerados fatores de risco. O diabetes mellitus resistente a insulina também foi identificado como fator de risco em alguns estudos epidemiológicos.
3. O diagnóstico é realizado por meio da biópsia durante a colonoscopia. A retossigmoidoscopia é insuficiente, já que a presença de tumores sincrônicos pode chegar a 5% e o estadiamento é realizado por meio do exame físico, das tomografias de tórax, abdome e pelve e dosagem do CEA.
4. O sistema de estadiamento utilizado para definir extensão da doença ao diagnóstico é a classificação TNM.

4.1 Tx - tumores não avaliados, T1 - tumores invadindo submucosa, T2 - tumores invadindo muscular própria, T3 - tumores invadindo serosa, T4 - tumores invadindo órgãos adjacentes, Nx - linfonodos não avaliados, No – sem acometimento linfonodal, N1 - acometimento de 1 a 3 linfonodos, N2- acometimento de > 3 linfonodos, Mx - presença de metástases não avaliada, Mo - ausência de metástases à distância, M1 - presença de metástases à distância, Estádio I - T1NoMo, T2NoMo, Estádio II- IIa T3NoMo; IIB T4NoMo, Estádio III - IIIa T1N1Mo, T2N1Mo; IIIb T3N1Mo, T4N1Mo; IIIc TqN2Mo e Estádio IV- TqNqM1.

DO TRATAMENTO

1. A cirurgia é o tratamento inicial, retirando a parte do intestino afetada e os nódulos



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

linfáticos (pequenas estruturas que fazem parte do sistema imunológico) próximos à região. Em seguida, a radioterapia, associada ou não à quimioterapia, é utilizada para diminuir a possibilidade de volta do tumor.

2. O tratamento depende principalmente do tamanho, localização e extensão do tumor. Quando a doença está espalhada, com metástases para o fígado, pulmão ou outros órgãos, as chances de cura ficam reduzidas.
3. Não há benefício no emprego da quimioterapia adjuvante nos pacientes com adenocarcinoma estádios 0 e I, já o tratamento quimioterápico adjuvante em pacientes no estágio II de alto risco está associado a aumento da sobrevida em 2-3%, devendo ser considerada a indicação de forma individual, sendo que o esquema utilizado nos pacientes no estágio II de alto risco é a associação de leucovorim e fluorouracil.
4. Pacientes no estágio III, após o tratamento cirúrgico oncológico, apresentam benefícios com o tratamento quimioterápico adjuvante. As opções de tratamento podem ser baseadas em 5FU/LV/oxaliplatina, capecitabina, ou 5FU/LV. Tratamento com IFL (irinotecano, leucovorim e fluorouracil) não deve ser usado como adjuvante. Está indicada a utilização do esquema FLOX ou FOLFOX 4 como tratamento quimioterápico adjuvante para pacientes com câncer de cólon estágio III.
5. A utilização da capecitabina foi avaliada no estudo X-ACT, com 1987 pacientes no estágio III após cirurgia. Um grupo utilizou capecitabina 1.250 mg/m² duas vezes por dia por 14 dias a cada 21 dias, e o outro grupo realizou o esquema Mayo com 5FU+LV. O estudo demonstrou poder estatístico de equivalência terapêutica em ambos os grupos. Os pacientes foram seguidos por 3,8 anos e foi sugerida uma superioridade da capecitabina ao Mayo em termos de sobrevida livre de doença (64 *versus* 61%, p= 0,05), mas com equivalência de resultados com relação à sobrevida global (81 *versus* 78%, p= 0,07). Baseado nestes dados, este medicamento foi aprovado como terapia adjuvante para câncer de cólon. Pode ser utilizada alternando com 5FU+LV devido à toxicidade maior



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

da capecitabina. Estão indicadas as quimioterapias baseadas em 5-Fluorouracil e leucovorim ou capecitabina associados com oxaliplatina ou irinotecano para pacientes com câncer de cólon metastático.

6. Quanto ao paciente em estágio IV, cabe informar que a maior parte dos pacientes com câncer de cólon metastático não pode ser curada e, desta forma, o tratamento paliativo por meio de quimioterapia pode ser iniciado. A média de sobrevida de um paciente que não recebe a quimioterapia paliativa é de aproximadamente cinco a seis meses. Já com a quimioterapia há um aumento na sobrevida média e sobrevida livre de progressão. **Estes benefícios são mais pronunciados com os regimes contendo oxaliplatina e irinotecano combinados com 5FU, podendo-se alcançar sobrevida mediana acima de 20 meses em alguns estudos.** Uma parte dos pacientes que apresentam metástases no fígado ou no pulmão pode ser potencialmente operável e curável.

DO PLEITO

1. **Bevacizumabe (Avastin®):** é um anticorpo monoclonal humanizado recombinante que reduz a vascularização de tumores, inibindo assim o crescimento tumoral.
 - 1.1 De acordo com a bula o Bevacizumabe (AVASTIN®) está indicado nos seguintes casos: Câncer colorretal metastático (CCRm), em combinação com quimioterapia à base de fluoropirimidina, é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma colorretal metastático, Câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado, metastático ou recorrente, em combinação com quimioterapia à base de platina, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células, não escamoso, irressecável, localmente avançado, metastático ou recorrente



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- 1.2 Câncer de mama metastático ou localmente recorrente (CMM), em combinação com paclitaxel, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama localmente recorrente ou metastático que não tenham recebido quimioterapia e Câncer de células renais metastático e / ou avançado (mRCC), em combinação com alfainterferona 2a, é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de células renais avançado e / ou metastático
- 1.3 Este medicamento possui **indicação terapêutica aprovada** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) **apenas**: “em combinação com quimioterapia à base de fluoropirimidina é indicado para tratamento de primeira linha de pacientes com carcinoma metastático do cólon e reto”.

III – DISCUSSÃO

1. Primeiramente esclarecemos que, diferentemente das outras políticas de saúde, como o Componente Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica, no caso do tratamento oncológico, são os estabelecimentos habilitados em oncologia pelo SUS, denominados de UNACON's e CACON's os responsáveis por ofertar todo o tratamento aos pacientes, tendo seu custeio financiado através do pagamento dos procedimentos realizados, incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS, estando o custo com o fornecimento de medicamentos oncológicos incluído no valor dos referidos procedimentos. Cabe a estes estabelecimentos, livremente, a padronização, aquisição, prescrição e fornecimento de todos os medicamentos necessários ao tratamento dos pacientes.
2. Portanto, destacamos que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde (Núcleo Especial de Normalização ou Gerência de Assistência Farmacêutica/ Farmácia Cidadã Estadual) **não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos** diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento.

3. **Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.**
4. Todo o custeio das despesas relacionadas ao tratamento é financiado através do pagamento dos procedimentos incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS, estando o custo com o fornecimento de medicamentos oncológicos, incluído no valor dos referidos procedimentos.
5. **No presente caso, os documentos médicos juntados aos autos são provenientes da clínica particular CECON. Dessa forma, cumpre destacar que não constam documentos comprobatórios de que a paciente se encontra em tratamento em um hospital conveniado com o SUS (CACON/UNACON).**
6. Com relação ao tratamento, informa-se que apesar de o medicamento **Bevacizumabe** possuir indicação em bula para o tratamento do câncer de cólon e ter registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para esta indicação, cumpre esclarecer que segundo as evidências científicas disponíveis, em relação ao uso do bevacizumabe em pacientes que falharam o esquema de primeira linha, os dados são pouco consistentes. Estudos demonstram que o Bevacizumabe adicionado ao esquema convencional pode ter um aumento na sobrevida global de 0,2 a 0,3 anos de vida.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

7. Assim, deve-se considerar um ganho de sobrevida global em torno de 2 a 3 meses, dependente de vários fatores, dentre os quais: terapia padrão utilizada, idade e capacidade funcional. Além disso, não foram encontrados estudos que avaliassem a qualidade de vida desses pacientes durante esse período adicional de sobrevida.
8. O bevacizumabe apresenta riscos de eventos adversos severos. Está associado ao aumento da pressão arterial, necessitando do uso de anti-hipertensivos. Também pode estar associado com trombose arterial e aumento do risco de acidente vascular cerebral e de infarto agudo do miocárdio. Outros eventos adversos relatados são sangramento (nasal, pelo reto, em metástases cerebrais e no próprio tumor), perfuração intestinal, retardo da cicatrização de feridas, diminuição dos glóbulos brancos do sangue (neutrófilos), diarreia grave.
9. Vale ressaltar que o câncer colorretal tem como importante fator de risco a idade avançada e que o bevacizumabe quando utilizado em pacientes mais idosos apresenta um risco ainda maior de complicações.
10. Ainda de acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde, a quimioterapia paliativa está indicada para doentes com câncer colorretal recidivado inoperável ou com doença no estágio IV ao diagnóstico, a critério médico. Empregam-se esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidina, associada ou não a oxaliplatina, irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe, cetuximabe ou panitumumabe, observando-se características clínicas do doente e condutas adotadas no hospital.
11. Em doentes com metástases hepáticas ressecáveis (número limitado de lesões, localização intrahepática, ausência de envolvimento vascular, ausência ou mínima doença metastática extra-hepática, reserva funcional hepática adequada), a ressecção completa da doença hepática pode resultar em taxas de sobrevida em 5 anos de 25% a 40%. Doentes com metástases hepáticas irressecáveis e ausência ou mínima doença metastática extra-hepática podem se beneficiar de quimioterapia paliativa sistêmica



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

baseada em fluoropirimidina, contendo ou não oxaliplatina ou irinotecano, com objetivo de reduzir o volume tumoral e 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

IV – CONCLUSÃO

1. Segundo as evidências científicas disponíveis e considerando o quadro clínico apresentado bem como o tratamento prévio realizado e progressão da doença, este Núcleo entende que o tratamento com **Bevacizumabe** se constitui em opção terapêutica no tratamento do câncer de cólon metastático, e de acordo com estudos possibilita maior sobrevida global 2 a 3 meses, **mas não a cura da doença.**
2. Ou seja, considerando que o medicamento requerido não é capaz de mudar o prognóstico da paciente, é importante que a requerente seja avaliada em serviço credenciado no SUS e habilitado em oncologia, e seja submetida a tratamento paliativo conforme protocolo institucional próprio disponível.
3. **Considerando ainda que os documentos médicos juntados aos autos que solicitam medicamento pleiteado foram emitidos por clínica médica particular, entende-se que para receber todo o tratamento necessário (como por exemplo exames e medicamentos antineoplásicos) para a patologia que a acomete através do SUS, é imprescindível que a paciente esteja cadastrada e em tratamento em uma unidade credenciada como CACON/UNACON, e que a prescrição seja originada do corpo clínico da referida unidade.**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- 4. Por fim, esclarecemos que caso a paciente esteja em tratamento pelo Plano de Saúde, entende-se que cabe ao mesmo o custeio de todo o tratamento, incluindo o medicamento prescrito pelo médico assistente.**



REFERÊNCIAS

ESPÍRITO SANTO. Secretaria Estadual de Saúde. Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF). **Parecer da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica número 095/2009 [ANTINEOPLÁSTICOS DIVERSOS: evidências para o tratamento oncológico.]**. Vitória, abril 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1998**. Rio de Janeiro, 1998. Disponível em: <<http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa98/index.html>>. Acesso em: 08 de julho 2020.

PROJETO DIRETRIZES. Câncer de cólon: tratamento Quimioterápico. Sociedade Brasileira de cancerologia. Disponível em: <http://www.projtodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/cancer_de_colon-tratamento_quimioterapico.pdf>. Acesso em: 08 de julho 2020.

AVASTIN®. Bula do medicamento. Disponível em:



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

<<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/avastin/default.htm>>. Acesso em: 08 de julho 2020.

AVASTIN® {registro}. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <<http://www7.anvisa.gov>>. Acesso em: 08 de julho 2020.

CÂNCER COLORRETAL. Instituto nacional de Câncer - INCA. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colorretal>>. Acesso em: 08 de julho 2020.

BRASIL. Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS. Resolução Normativa nº 349, de 9 de maio de 2014. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/index2.php?option=com_legislacao&view=legislacao&task=TextoLei&format=raw&id=2715>. Anexo disponível em: <[http://www.ans.gov.br/images/stories/Anexos I e II da RN 349.pdf](http://www.ans.gov.br/images/stories/Anexos_I_e_II_da_RN_349.pdf)>. Acesso em: 08 de julho 2020.

BRASIL. Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS. Resolução Normativa nº 338, de 21 de outubro de 2013. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/index2.php?option=com_legislacao&view=legislacao&task=TextoLei&format=raw&id=2591>. Acesso em: 08 de julho 2020.

INCA - Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1998**. Rio de Janeiro, 1998. Disponível em: <<http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa98/index.html>>. Acesso em: 08 de julho 2020.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia. Ministério da Saúde, 2014.
Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/diretrizesdiagnosticas-e-terapeuticas-em-oncologia>>. Acesso em: 08 de julho 2020.

CÂNCER COLORRETAL METASTÁTICO: tratamento com medicamentos biológicos (anticorpos monoclonais) – Bevacizumabe. Disponível em: <https://diretrizes.amb.org.br/DIRETRIZES/cancer-colorretal-metastatico/files/assets/common/downloads/publication.pdf>. Acesso em 08 julho 2020.