



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1611/2019

Vitória, 07 de outubro de 2019

Processo N° [REDACTED]  
[REDACTED] impetrado por  
[REDACTED]  
[REDACTED]

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 3ª Vara Cível de Linhares – MM. Juiz de Direito Dr. Thiago Albani Oliveira Galvêas – sobre o medicamento: **Cetuximabe ou Panitumumabe**.

## I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial e laudo médico juntado aos autos, proveniente do Hospital Rio Doce, a paciente encontra-se em quimioterapia paliativa de segunda linha (esquema irinotecano/fluoracil/leucovorin) para neoplasia maligna de cólon metastático para fígado (em primeira linha recebeu oxaliplatina/fluoracil/leucovorin). Compareceu em consulta com prescrição do medicamento Cetuximabe proveniente da clínica privada (CECON; médica prescritora CRM ES 11792; data 26/08/19). Foi informada que apesar da prescrição estar compatível com a literatura médica (trata-se de doença wild type para K-RAS), o mesmo tratamento não pode ser custeado pelos valores atuais da APAC-SUS.
2. Consta receita médica proveniente do CECON com prescrição do medicamento Cetuximabe 500mg.
3. Consta orçamento da clínica CECON com descrição de convênio particular.
4. Constam documentos provenientes do Hospital Rio Doce, que demonstram a



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

---

realização de acompanhamento clínico, procedimentos, exames e tratamento com quimioterapia paliativa.

5. Consta laudo médico particular CECOM emitido em 14/08/19, informando paciente, 46 anos, portadora de ADENOCARCINOMA DE COLON ESQUERDO METASTÁTICO PARA FÍGADO. Fez primeira linha com quimioterapia baseada em oxaliplatina e fluoracil e por progressão de doença, encontra-se em tratamento com quimioterapia baseada em irinotecano em segunda linha. Realizou pesquisa de mutação nos genes NRAS, KRAS, BRAF, com resultado em anexo, todos selvagens. Dessa forma paciente apresenta indicação do anti-EGFR - cetuximab ou panitumumab.

## 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:
  - 2.1 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.
  - 2.2 Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) é o



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

---

hospital que possua as condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos, diagnóstico definitivo e tratamento de todos os tipos de câncer.

2.3 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 tem 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.
7. A Lei 12.401 de 24 de abril de 2011, Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.



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

---

**“Art. 19 – São vedados, em todas as esferas de gestão do SUS:**

**I – o pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento, produto e procedimento clínico ou cirúrgico experimental, ou de uso não autorizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA;**

**II – a dispensação, o pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento e produto, nacional ou importado, sem registro na Anvisa.”**

## **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 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



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

---

classificação TNM.

5. 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 IVTqNqM1.
6. O sítio mais comum de metástases do carcinoma colorretal é o fígado, sendo acometido em até 75% dos pacientes que desenvolvem alguma metástase desta afecção. Em 15 a 25% dos pacientes, detectam-se metástases hepáticas já ao diagnóstico do tumor primário, as quais são denominadas sincrônicas. Além disso, 12 a 40% dos pacientes desenvolverão doença metastática hepática após a ressecção do tumor primário, chamada de metacrônica, a maioria nos primeiros três anos de evolução da doença. Desta forma, cerca de metade dos pacientes portadores de carcinoma colorretal têm ou terão metástase hepática durante a vida, sendo que 20 a 50% destes apresentarão doença metastática somente no fígado.

## **DO TRATAMENTO**

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



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

---

- 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/m<sup>2</sup> 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 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**



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

---

**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.

7. Os esquemas mais modernos de quimioterapia utilizando 5-fluoroacil associado à oxaliplatina (FLOX/FOLFOX) ou irinotecano (FOLFIRI) apresentam taxas de resposta **acima de 50%**, auxiliando no controle peri operatório da doença em pacientes com neoplasia ressecável ou diminuindo o volume tumoral de modo a tornar possível a ressecção em 10 a 40% dos pacientes inicialmente considerados com doença irressecável.
8. A possibilidade recente de utilização de novos agentes biológicos antiangiogênicos como o **cetuximabe** ou o bevacizumabe pode incrementar ainda mais esses resultados, com respostas objetivas **acima de 60%**.

## **DO PLEITO**

1. **Cetuximabe (Erbix<sup>®</sup>)**: Trata-se de uma imunoglobulina G1 quimérica monoclonal que reconhece e se liga ao domínio extracelular do EGFR, inibindo a ativação deste receptor. De acordo com a *European Medicines Agency* (EMA), o **Cetuximabe** está indicado no tratamento de doentes com cancro colorretal metastático k-RAS não mutado, e com expressão do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) e para o tratamento de doentes com carcinoma pavimento celular da cabeça e pescoço.

1.1 A bula do medicamento **Cetuximabe** (Erbix<sup>®</sup>) informa que é indicado para o tratamento de pacientes com câncer colorretal metastático com expressão de EGFR, sem mutação do gene K-Ras:

em combinação com quimioterapia, ou

- como agente único em pacientes que tenham falhado à terapia baseada em oxaliplatina e irinotecano, e que sejam intolerantes ao irinotecano.



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

---

1.2 É indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço:

- em combinação com radioterapia para doença localmente avançada em pacientes que, de acordo com critério médico, não podem ser tratados com a associação de quimioterapia mais radioterapia
- em combinação com quimioterapia baseada em platina para doença recidivada e/ou metastática.

2. **Panitumumabe (Vectibix®):** De acordo com a bula registrada na Agência Reguladora Europeia (Ema), está indicado para o tratamento de doentes adultos com carcinoma colo-retal metastizado (CCRm), RAS não mutado:

- em primeira linha em combinação com quimioterapia com FOLFOX (oxaliplatina, 5-fluoruracila (5-FU) e leucovorina) ou FOLFIRI (leucovorin + irinotecano).
- em segunda linha em combinação com quimioterapia com FOLFIRI para doentes que receberam em primeira linha quimioterapia baseada em fluoropirimidina (excluindo irinotecano).
- em monoterapia após insucesso terapêutico com regimes de quimioterapia contendo fluoropirimidina, oxaliplatina e irinotecano.

### III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Primeiramente, cabe esclarecer que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, denominados de UNACON's e CACON's é que são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, padronizam, adquirem e





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

---

- fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. 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.
2. Portanto, os CACON'S e UNACON's, são unidades hospitalares públicas ou filantrópicas que dispõem de todos os recursos humanos e tecnológicos necessários à assistência integral do paciente de câncer, sendo responsáveis pela confirmação diagnóstica dos pacientes, estadiamento, assistência ambulatorial e hospitalar, atendimento das emergências oncológicas e cuidados paliativos, e inclusive, pelo fornecimento de todos os medicamentos necessários aos pacientes portadores de câncer.
  3. De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto 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.
  4. No presente caso, o laudo médico juntado aos autos, informa que o paciente é portador de neoplasia de reto metastática para fígado. Fez primeira linha com quimioterapia baseada em oxaliplatina e fluoracil e por progressão de doença, encontra-se em tratamento com quimioterapia baseada em irinotecano em segunda linha. Realizou pesquisa de mutação nos genes NRAS, KRAS. BRAF, com resultado em anexo, todos selvagens. Dessa forma paciente apresenta indicação do anti-EGFR - cetuximab ou panitumumab.
  5. Assim, o uso de quimioterapia paliativa contendo cetuximabe ou panitumumabe é de limitada aplicação prática, restrita a doentes com capacidade funcional 0 ou 1, em 3ª



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

---

linha de quimioterapia, com expressão tumoral do gene KRAS conhecida. Quando usada, deve ser limitada aos doentes com tumores que apresentem expressão do gene KRAS natural, pois os doentes com tumores expressando KRAS mutado logram piores resultados terapêuticos com o uso destes medicamentos.

6. Um estudo importante randomizado que estudou a associação de panitumumabe mais a terapia FOLFIRI versus a terapia FOLFIRI isolada após a falência da terapia inicial com oxaliplatina, demonstrou que, no grupo sem a mutação K-RAS selvagem, a adição de panitumumabe associou-se com melhora expressiva da resposta terapêutica (35% versus 10%) e também com um maior tempo livre da doença (5,9 versus 3,9 meses).
7. No tocante aos medicamentos pleiteados, informamos que as evidências científicas atuais indicam que o medicamento Cetuximabe é recomendado em esquemas baseados para tratamento de câncer de cólon metastático, sendo indicado o Cetuximabe em associação ao FOLFOX e CAPOX ou FOLFIRI com Kras WT (selvagem) ou de forma isolada, apenas em pacientes que tenham falhado à terapia baseada em oxaliplatina e irinotecano, e que sejam intolerantes ao irinotecano.
8. A quimioterapia neoadjuvante torna metástases hepáticas irressecáveis em ressecáveis em 14% a 38% dos pacientes e muitos estudos mostraram que a hepatectomia subsequente pode resultar em sobrevida prolongada.
9. A utilização destas drogas é recomendada pelo ganho na sobrevida livre de doença e taxa de resposta, ambos relacionados ao benefício na qualidade de vida. Embora até o momento ainda não tenham sido identificados estudos com bom delineamento metodológico (estudo randomizado, não controlado com placebo, de longa duração, amostra significativa e isento de conflito de interesses), que demonstrem que o medicamento Cetuximabe altere de forma significativa a sobrevida global, os estudos de fase III (estudo pré-comercialização realizado pela indústria farmacêutica) avaliam esse medicamento como uma terapia promissora. É importante frisar que o uso de Cetuximabe está associado a aumento dos eventos colaterais, devendo ser avaliado,



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

---

além do custo frente as outras terapias já empregadas, também o seu risco-benefício.

10. O melhor regime quimioterápico para tratamento dos pacientes com metástases hepáticas de câncer colorretal ainda não está definido. Evidências sugerem que os regimes de 5-FU infusional, leucovorin adicionados de oxaliplatina ou irinotecano são os mais eficazes. Um estudo clínico randomizado comparando 5-FU em bolus e infusional e leucovorin mais irinotecano (FOLFIRI) ou oxaliplatina (FOLFOX) mostrou taxas de respostas praticamente idênticas de aproximadamente 55% para ambos os regimes de tratamento.
11. Ressalta-se que nos pacientes com metástases hepáticas ressecáveis não há indicação de quimioterapia neoadjuvante. Nos casos de metástases irressecáveis está indicada a quimioterapia de conversão.
12. Cabe ainda ressaltar o Parecer da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), que, após avaliação de incorporação do medicamento Cetuximabe, conclui que a principal evidência da tecnologia proposta são os estudos OPUS e CRYSTAL, ensaios clínicos randomizados que demonstraram resultados como o aumento da taxa de resposta global, da sobrevida livre de progressão e da taxa de ressecção de metástases, com a adição de cetuximabe à quimioterapia (FOLFOX ou FOLFIRI) em primeira linha de tratamento do câncer colorretal metastático, KRAS selvagem. Os resultados são pouco robustos para comprovação dos benefícios da tecnologia para a indicação pleiteada e não apresentam dados efetivos de cura. Os estudos apresentam grande incidência de eventos adversos em pacientes tratados com o cetuximabe e alta taxa de descontinuação destes. Portanto, a decisão foi que não justifica sua incorporação no SUS em combinação com os esquemas FOLFIRI ou FOLFOX no tratamento do câncer colorretal metastático KRAS selvagem com metástases hepáticas exclusivas.
13. **Apesar de não ter sido incorporado ao SUS, o relatório da CONITEC informa que apesar do custo do tratamento com cetuximabe ser superior,**



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

há situações onde o recurso transferido é suficiente para cobrir o tratamento. Por fim, cetuximabe pode ser utilizado dentro do procedimento APAC de tratamento do câncer colorretal.

14. No presente caso, podemos extrair da documentação juntada aos autos, que a paciente vinha em tratamento no Hospital Rido Doce, credenciado como CACON, no entanto, buscou tratamento concomitante junto à rede particular de saúde, onde obteve a prescrição do medicamento Cetuximabe.

15. Frente ao exposto, considerando que o medicamento Cetuximabe se constitui em uma alternativa terapêutica paliativa nestes casos, considerando que cetuximabe pode ser utilizado dentro do procedimento APAC de tratamento do câncer colorretal, considerando que os documentos médicos juntados aos autos que prescrevem o medicamento pleiteado foram emitidos por clínica médica particular, entende-se que para receber o tratamento necessário através do SUS, é imprescindível que a paciente mantenha a realização do seu tratamento em unidade credenciada como CACON/UNACON, no presente caso o Hospital Rio Doce, e que a prescrição seja originada do corpo clínico da referida unidade.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



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

---

**REFERÊNCIAS**

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 outubro 2019.

PANITUMUMABE. **Bula do medicamento registrada na EMEA**. Disponível em: [http://www.ema.europa.eu/docs/pt\\_PT/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000741/WC500047710.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000741/WC500047710.pdf). Acesso em: 08 outubro 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar. **Câncer de cólon: Tratamento quimioterápico**. Disponível em: <[http://www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/cancer\\_de\\_colon-tratamento\\_quimioterapico.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/cancer_de_colon-tratamento_quimioterapico.pdf)>. Acesso em: 08 outubro 2019.

LUPINACCI, Renato Micelli et al. Manejo atual das metástases hepáticas de câncer colorretal: recomendações do Clube do Fígado de São Paulo. **Rev. Col. Bras. Cir.**, vol.40, n.3, pp. 251-260, 2013.

PORTARIA Nº 601, DE 26 DE JUNHO DE 2012 - Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prto601\\_26\\_06\\_2012.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prto601_26_06_2012.html). Acesso em: 08 outubro 2019.

Cetuximabe no Tratamento de 1ª linha do Câncer Colorretal Metastático – CONITEC. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio\\_CetuximabeColorretal\\_CP.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_CetuximabeColorretal_CP.pdf). Acesso em: 08 outubro 2019.



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

Randomized phase III study of panitumumab with fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) compared with FOLFIRI alone as second-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20921462>. Acesso em: 08 outubro 2019.

Epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors for metastatic colorectal cancer. Cochrane library. Disponível em:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007047.pub2/full>. Acesso em: 08 outubro 2019.

Cetuximabe para o tratamento do câncer colorretal metastático RAS selvagem com doença limitada ao fígado em primeira linha. Janeiro de 2018. Disponível em:

[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\\_Cetuximabe\\_CAColorretal\\_Metastatico.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Cetuximabe_CAColorretal_Metastatico.pdf). Acesso em: 08 outubro 2019.