



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ

NATJUS

NOTA TÉCNICA: 03/2018-NATJUS-TJPA

Medicamento: AVASTIN (BEVACIZUMABE)

PROCESSO: [REDACTED]

Solicitante : 4ª Vara da fazenda da Comarca de Belém Dra Kátia Parente Sena

Nº processo / SIGADOC: [REDACTED]

1. RESUMO EXECUTIVO:

A presente nota técnica foi solicitada pela 1ª Vara da Fazenda sobre o medicamento AVASTIN, base farmacológica BEVACIZUMABE, para uso em paciente de 45 anos de idade, solicitado por médica de serviço privado de saúde, [REDACTED], onde atendeu o paciente em clínica particular, nome fantasia [REDACTED], e que descreve no formulário (itens 2.1,3,4) que o paciente é atendido na rede de saúde pública e suplementar em caráter PARTICULAR, e que não houve tentativa de solicitar administrativamente na rede pública o medicamento, e que o mesmo é portador de NEOPLASIA MALIGNA DE CÓLON METASTÁTICO PARA FÍGADO SEM MELHORA APÓS QUIMIOTERAPIA DE 1ª LINHA COM ESQUEMA FLOX. A médica emitiu laudo informando patologia codificada pelo CID C18, sem descrever sinais vitais, e informou aumento de lesões hipodensas em fígado, anexando resultado de exame de Tomografia de Abdome com data de 10/08/2018 mostrando lesões hipodensas em fígado das quais a maior mede 14x11,9 cm. A médica refere, no item 13 do formulário, que o objetivo de uso do medicamento é **“aumento de sobrevida livre de doença e tentativa de intervenção cirúrgica se reduzir lesão”**, informa ainda no item 16 que o medicamento AVASTIN não elimina o câncer colorretal (CCR), mas reduz a carga tumoral da doença e aumenta a chance de sobrevida livre de doença, e informa que “o paciente irá fazer quimioterapia pelo SUS”. Em anexo aos documentos existe receita da clínica SER, com a prescrição da médica para o paciente da medicação.

Não houve encaminhamento sobre perguntas a esclarecer.

2. CONCLUSÃO

a. O medicamento é aprovado pela ANVISA?

Sim, o BEVACIZUMABE, nome comercial AVASTIN, foi aprovado pela ANVISA para o tratamento do CCR metastático, aprovado também nos EUA e Europa.

b. O medicamento é indicado para o caso do paciente?

Sim, o BEVACIZUMABE, é um anticorpo monoclonal produzido por tecnologia de DNA recombinante, inibidor do fator de crescimento endotelial vascular, ou seja, se liga e



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



neutraliza seletivamente a atividade biológica do fator de crescimento do endotélio vascular humano (VEGF), reduzindo a vascularização de tumores, inibindo, assim, o crescimento tumoral.

c. Existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapeuticas no SUS?

Sim, há indicação do uso de BEVACIZUMABE para pacientes com CCR metastático com escala de Zubrod 0,1 ou 2.

d. Existe evidência do benefício na literatura sobre a sobrevida livre de doença?

Sim, quando associado à QUIMIOTERAPIA. Segundo uma revisão da Cochrane dados de cinco estudos randomizados que incluíram um total de 3.101 pacientes e avaliaram o efeito do BEVACIZUMABE na sobrevida sem progressão da doença e sobrevida global de pacientes com neoplasia de cólon: A adição do BEVACIZUMABE à quimioterapia prolonga a sobrevida sem progressão da doença em 7,1 a 9,7 meses (quando usado como terapia primária) assim como a sobrevida total em 17,7 a 20,5 meses após o uso prévio de quimioterapia (quando usado como terapia de “segunda linha”) para CCR metastático. Configurando um ganho de sobrevida livre de doença pequeno.

e. Existem eventos adversos com o uso de BEVACIZUMABE?

Sim, estudos publicados revelam que a toxicidade grave com BEVACIZUMABE parece ser incomum, e a maioria dos eventos adversos é clinicamente controlável. Os ensaios controlados com placebo do BEVACIZUMABE identificaram taxas mais elevadas de hipertensão, hemorragias, eventos tromboembólicos venosos e arteriais, proteinúria, complicações da cicatrização de feridas e perfuração gastrointestinal, entre outras.

f. A tecnologia está disponível na RENAME para câncer de cólon?

Não, a tecnologia não está disponível na RENAME para câncer de cólon, mas sim para degeneração macular.

g. Qual a forma de acesso ao insumo?

O Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde SUS. Os procedimentos quimioterápicos 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. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



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.

O protocolo clínico de tratamento é baseado na decisão de cada instituição, cabendo a esta qual o melhor tratamento que se enquadre na melhor evidencia científica e no valor contemplado pela APAC.

3. CONSIDERAÇÕES GERAIS:

O Câncer Colorretal (CCR) é o segundo tipo de câncer mais comum em mulheres e o terceiro mais comum em homens. Quase 1,4 milhão de novos casos foram identificados globalmente em 2012, bem como quase 700.000 mortes. CCR é responsável por 8,5% de toda a mortalidade relacionada ao tumor, e é a quarta causa mais comum de morte por câncer. A incidência está correlacionada com o avanço da idade e, nos países desenvolvidos, a mediana de idade ao diagnóstico é de aproximadamente 70 anos. Se diagnosticado precocemente, o CCR está associado a um bom prognóstico. No entanto, 20 a 25% dos pacientes apresentam metástases, e aproximadamente metade dos pacientes com CCR acabará desenvolvendo doença metastática. Infelizmente, o prognóstico é ruim para os pacientes com CCR metastático (CCRM).

No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o CCR 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. A estimativa de novos casos é de 36.360 em 2018, sendo 17.380 em homens e 18.980 em mulheres. Não existem dados sobre o CCR metastático no Brasil.

Nos Estados Unidos (EUA), por exemplo, a atual taxa de sobrevivência em 5 anos é de 13,5%. Como resultado, a doença metastática é responsável pelas altas taxas de mortalidade associadas ao CCR.

A PORTARIA Nº 958, DE 26 DE SETEMBRO DE 2014, que aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto, define o Protocolo Clínico para tratamento do CCR no âmbito do SUS, incluído os mecanismos de regulação em cada estado e, deixando para os gestores regionais a incumbência de desenvolver sua rede assistencial, definindo o fluxo de atendimento dos indivíduos com a doença em todas as etapas. Nela consta a recomendação do uso de diferentes medicamentos para os casos de doença metastática, com base na avaliação da situação clínica do paciente. Não é recomendado o uso de esquemas com IRINOTECANO, MITOMICINA C, BEVACIZUMABE OU CETUXIMABE para pacientes com estadiamento II e III.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



A portaria também recomenda que pacientes com diagnóstico de CCR devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia e com porte tecnológico para diagnosticar, tratar e realizar o seu acompanhamento.

O Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. E informa que 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 respectivo procedimento.

Assim, a partir do momento em que o um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele publico ou privado, com ou sem fins lucrativos.

O Estado do Pará publicou a Instrução Normativa nº 001, em 09 de março de 2017, a qual regulamenta o processo para obtenção de medicamentos no âmbito da Secretaria de Saúde do Estado do Pará, e define que a solicitação do medicamento deve ser feita em formulário do SUS, utilizando a base farmacológica, atendido por médico do SUS e em instituição cadastrada no SUS.

4. CONCLUSÃO/RECOMENDAÇÃO:

Nos dados relatados o quadro se configura de paciente atendido por médica particular, em clínica privada, que recebeu prescrição em receituário da referida clínica e laudo no qual a médica relata que o paciente foi não responsivo à primeira linha de tratamento e solicita a adição do medicamento BEVACIZUMABE. A médica relata ainda que o medicamento não trará a cura, mas promoverá uma melhor sobrevida, por diminuição da carga de doença, favorecendo um potencial tratamento cirúrgico, dados esses com resultados fracos pela literatura, evidenciando uma sobrevida para os pacientes em uso de BEVACIZUMABE e quimioterapia com Fluoropirimidina.

A informação de qual o medicamento que será utilizado em conjunto com o BEVACIZUMABE não consta nos documentos enviados ao NATJUS.

Além disso, a médica assistente informa que o paciente irá realizar quimioterapia pelo SUS, porém não especifica o hospital, sendo que o hospital do SUS poderá solicitar (caso conste no protocolo da instituição) o medicamento para o usuário, uma vez que a tecnologia BEVACIZUMABE não está na RENAME para uso em CCR, mas encontra-se contemplado no Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica do CCR, o qual também define o protocolo de seguimento do tratamento.

Por fim recomenda-se que o paciente seja encaminhado à SESPA para ser regulado ao hospital de referência em Oncologia, o qual é a porta de entrada do Sistema Único de Saúde para o tratamento de CCR no Estado do Pará.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ

NATJUS

Também se recomenda enviar ao Diretor Técnico da Clínica [REDACTED], a instrução normativa da SESPA, para que este tome conhecimento e divulgue aos médicos subordinados a ele.

5. Referências Bibliográficas:

1. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jan 27;1:CD006875. doi: 10.1002/14651858.CD006875.pub3.
 2. Second-line systemic therapy for metastatic colorectal cancer.
 3. Efficacy and safety of bevacizumab plus chemotherapy compared to chemotherapy alone in previously untreated advanced or metastatic colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. Botrel TEA1,2, Clark LGO3, Paladini L3, Clark OAC3. BMC Cancer. 2016 Aug 24;16:677. doi: 10.1186/s12885-016-2734-y
 4. <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colorretal>
 5. <https://www.tjce.jus.br/wp-content/uploads/2017/08/BEVACIZUMABE-AVASTIN%C2%AE-PARA-TRATAMENTO-DE-NEOPLASIA-MALIGNA-DE-C%C3%93LON.pdf>
 6. Bevacizumab in Colorectal Cancer: Current Role in Treatment and the Potential of Biosimilars. Target Oncol. 2017; 12(5): 599–610. Published online 2017 Aug 11. doi: 10.1007/s11523-017-0518-1
 7. <http://conitec.gov.br/renome17>
 8. https://bd.tjmg.jus.br/jspui/bitstream/tjmg/5519/1/NATS_NT_2014_52%20Ranibizumabe%20%28lucentis%29%20na%20DMRI.pdf
 9. http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_Colorretal_26092014.pdf
 10. <http://www.tjpa.jus.br/CMSPortal/VisualizarArquivo?idArquivo=13815>
6. MESH Terms
(systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) OR consensus development conference [pt] OR practice guideline [pt] OR cochrane database syst rev [ta] OR acp journal club [ta] OR health technol assess [ta] OR evid rep technol assess summ [ta]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine [mh] OR best practice* [ti] OR evidence synthesis [tiab]) AND (review [pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms [mh] OR therapeutics [mh] OR evaluation studies[pt] OR validation studies[pt] OR guideline [pt])) OR ((systematic [tw] OR systematically [tw] OR critical [tiab] OR (study selection [tw]) OR (predetermined [tw] OR inclusion [tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri* [tw] OR main outcome measures [tw] OR standard of care [tw] OR standards of care [tw]) AND (survey [tiab] OR surveys [tiab] OR overview* [tw] OR review [tiab] OR reviews [tiab] OR search* [tw] OR handsearch [tw] OR analysis [tiab] OR critique [tiab] OR appraisal [tw] OR (reduction [tw]AND (risk [mh] OR risk [tw]) AND (death OR recurrence)))) AND



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



(literature [tiab] OR articles [tiab] OR publications [tiab] OR publication [tiab] OR bibliography [tiab] OR bibliographies [tiab] OR published [tiab] OR unpublished [tw] OR citation [tw] OR citations [tw] OR database [tiab] OR intern(reduction [tw]AND (risk [mh] OR risk [tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature [tiab] OR articles [tiab] OR publications [tiab] OR publication [tiab] OR bibliography [tiab] OR bibliographies [tiab] OR published [tiab] OR unpublished [tw] OR citation [tw] OR citations [tw] OR database [tiab] OR internet [tiab] OR textbooks [tiab] OR references [tw] OR scales [tw] OR papers [tw] OR datasets [tw] OR trials [tiab] OR meta-analy* [tw] OR (clinical [tiab] AND studies [tiab]) OR treatment outcome [mh] OR treatment outcome [tw])) NOT (letter [pt] OR newspaper article [pt] OR comment [pt])