

NOTA TÉCNICA 9544

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Vara única

COMARCA: Prata/MG

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0009544

IDADE: 79 anos

Sexo: masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID C18.7.

PEDIDO DA AÇÃO: Fornecimento dos medicamentos Trifluridina, Tipiracil e Bevacizumabe (Avastin®) para tratamento de adenocarcinoma de sigmoide metastático.

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento oncológico paliativo para paciente de 79 anos, portador de adenocarcinoma de sigmoide metastático, apresentando metástases hepáticas e pulmonares, já tendo sido submetido a quimioterapia de 2ª linha, apresentando progressão da doença.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

“i) do insumo/fórmula alimentar pretendido(a), se há ou não evidências científicas de que o insumo/fórmula alimentar pleiteado é o único indicado para o tratamento com sucesso da enfermidade do(a) autor(a); ii) da patologia apresentada; iii) bem como sobre o tratamento prescrito e; iv) da competência para fornecimento do medicamento, com prazo para resposta de até 48 (quarenta e oito) horas após o envio da consulta em razão da gravidade do caso e urgência declarada.”.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente de 79 anos, portador de adenocarcinoma de cólon sigmoide estágio IV, com metástases em fígado, pulmão e peritônio, submetido a cirurgia de transversostomia em outubro de 2023, iniciada quimioterapia de 1ª linha em janeiro de 2024 com Capecitabina, 2ª linha com Irinotecano em novembro de 2024, e, posteriormente, com Fluoropirimidina + Oxaliplatina entre março e agosto de

2025. Ainda assim, a doença evoluiu com aumento das lesões pulmonares e hepáticas, discreto crescimento da lesão na parede do intestino, lesão em fossa ilíaca direita de 2,0 cm, além de trombo na veia esplênica e sinais de infarto esplênico, sendo indicados cuidados paliativos exclusivos em agosto de 2025. Relatório datado de 1º de outubro de 2025 feito por oncologista não indicou mais nenhuma terapia oncológica específica, mas tão somente terapia clínica de suporte.

Em setembro de 2025, o paciente procurou atendimento para segunda opinião sobre o tratamento, sendo emitido um relatório com a prescrição da associação de Trifluridina, Tipiracil e Bevacizumabe como uma 3ª linha de tratamento, pois *“pode proporcionar maior controle da progressão tumoral, além de ser bem tolerada em pacientes com fragilidade clínica.”*. Apesar de mencionar *“fragilidade clínica observada”*, não consta em relatório médico qual seria o *status performance* (capacidade funcional) do paciente, dado importante para uma análise individualizada.

O câncer de cólon e reto abrange tumores malignos do intestino grosso. Tanto homens como mulheres são igualmente afetados, sendo uma doença tratável e frequentemente curável quando localizada no intestino (sem extensão para outros órgãos) por ocasião do diagnóstico. A recorrência após o tratamento cirúrgico é um relevante evento clínico no curso da doença, constituindo-se nestes casos, em geral, na causa primária de morte¹.

O diagnóstico de câncer de cólon é estabelecido pelo exame histopatológico de espécime tumoral obtido através da colonoscopia ou do exame de peça cirúrgica. A colonoscopia é o método preferencial de diagnóstico por permitir o exame de todo o intestino grosso e a remoção ou biópsia de pólipos que possam estar localizados fora da área de ressecção da lesão principal, oferecendo vantagem sobre a colonografia por tomografia. O diagnóstico da doença por exame radiológico contrastado do cólon (enema opaco) deve ser reservado para quando não houver acesso à colonoscopia ou quando existir contraindicação médica para esse exame. A investigação de possíveis metástases intra-abdominais e pélvicas devem ser feita

alternativamente por meio de exame ultrassonográfico, tomografia computadorizada ou ressonância magnética, a critério médico.

A seleção do tratamento deverá ser adequada ao estadiamento clínico da doença (classificação TNM), **capacidade funcional** (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferência do doente. O tratamento padrão para o câncer de cólon localizado envolve a ressecção cirúrgica por via aberta do tumor primário e linfonodos regionais. O tratamento cirúrgico pode ainda ser indicado com intenção curativa para casos selecionados de doentes com metástase hepática ou pulmonar ressecável, ou com finalidade paliativa, sempre na dependência das condições do doente e da reserva funcional do órgão acometido.

A quimioterapia adjuvante está indicada para doentes com câncer colorretal no estágio III e, excepcionalmente, no estágio II, a critério médico. Empregam-se esquemas terapêuticos, quimioterápicos, baseados em fluoropirimidina (5-fluorouracila ou capecitabina - para casos em estágio II), associada ou não a oxaliplatina (para casos em estágio III). Não se encontra definido o papel da quimioterapia contendo bevacizumabe ou cetuximabe no tratamento adjuvante do câncer de cólon. O início do tratamento adjuvante deve ocorrer entre 4 e 6 semanas após à cirurgia, havendo evidência de que o ganho em termos de sobrevida reduz-se 14% a cada 4 semanas de atraso, havendo, porém, algum benefício para tratamentos iniciados até 12 semanas após o tratamento cirúrgico.

De acordo com o Protocolo de 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.

Doentes com metástases hepáticas irressecáveis e ausência ou mínima

doença metastática extra-hepática podem se beneficiar de quimioterapia paliativa sistêmica 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. Há limitada evidência sugerindo eficácia de métodos ablativos térmicos (micro-ondas, radiofrequência e crioterapia) nestes doentes.

Recomenda-se que a quimioterapia paliativa de 1ª linha seja realizada para doentes com capacidade funcional 0, 1 ou 2 na escala de Zubrod. Quando medicamente possível, o tratamento deve ser feito com esquema contendo fluoropirimidina associada com oxaliplatina ou irinotecano. Doentes em tratamento com esquema baseado em oxaliplatina, com benefício antitumoral, mas que apresentem neuropatia periférica sintomática, podem receber tratamento com 5-FU e ácido folínico como terapia de manutenção.

A adição de bevacizumabe à quimioterapia de 1ª linha com fluoropirimidina e oxaliplatina não resultou em benefício em termos de ganho de sobrevida para os doentes tratados em um estudo primário, em que pese análise de subgrupo posterior (doentes maiores de 65 anos), não planejada antes do experimento, e meta-análise de estudos negativos sugerirem o contrário. Com esquemas contendo irinotecano, recomenda-se a associação com fluoropirimidina por infusão prolongada ou em formulação oral. Não há demonstração de vantagem em termos de ganho de sobrevida para a adição de bevacizumabe à quimioterapia de 1ª linha com fluoropirimidina infusional e irinotecano. O uso do bevacizumabe associa-se a um maior risco de perfuração intestinal, sangramento e isquemia cardíaca ¹.

Recomenda-se que a quimioterapia paliativa de 2ª linha ou 3ª linha sejam realizadas apenas para doentes com capacidade funcional 0 ou 1 na escala de Zubrod, pois não há evidência científica de que o tratamento

antineoplásico paliativo seja seguro ou eficaz para doentes com capacidade funcional 2. O esquema quimioterápico deve ser selecionado segundo o esquema usado anteriormente e o perfil de segurança e eficácia então observados.

O bevacizumabe é um anticorpo monoclonal recombinante direcionado ao fator de crescimento do endotélio vascular e age reduzindo a vascularização tumoral com efeito em sua progressão. A combinação trifluridina/tipiracil é uma associação de dois fármacos quimioterápicos, de uso oral, associação também conhecida como TAS-102. A trifluridina é incorporada diretamente no DNA, interferindo na proliferação da célula cancerígena. A combinação de medicamentos foi estudada em um estudo clínico randomizado (Estudo *SUNLIGHT*) com dados de fase 3, aberto, que visou comparar a eficácia da combinação de trifluridina/tipiracil e bevacizumabe (246 pacientes) em relação a trifluridina/tipiracila em monoterapia (246 pacientes) para aqueles que realizaram pelo menos dois tratamentos diferentes para câncer colorretal metastático. Foram incluídos pacientes com doença histologicamente confirmada, irresssecável que tinham apresentado progressão ou intolerância a pelo menos dois tratamentos fluoropirimidina, irinotecano, oxaliplatina, um anticorpo monoclonal anti-VEGF (não necessariamente bevacizumabe) ou um anticorpo monoclonal anti-EGFR (para pacientes com doença RAS tipo selvagem); com ECOG 0 ou 1. Os pacientes foram alocados aleatoriamente para receber trifluridina/tipiracila mais bevacizumabe ou monoterapia trifluridina/tipiracila. A duração média do tratamento foi de 5,0 meses (variação de 0,1 a 18,5) no grupo de combinação e de 2,1 meses (variação de 0,6 a 14,3) no grupo trifluridina/tipiracil. A mediana de acompanhamento foi de 14,2 meses (intervalo interquartil, 12,6 a 16,4) no grupo de combinação e 13,6 meses (intervalo interquartil, 12,7 a 15,9) no grupo trifluridina/tipiracil. A diferença da mediana de sobrevida global entre os grupos foi de 3,3 meses e favoreceu o grupo de combinação dos tratamentos; sendo de 10,8 meses no grupo de combinação e 7,5 meses no grupo trifluridina/tipiracil (taxa de risco para morte, 0,61; IC 95%, 0,49 a 0,77). A sobrevida global em 6 meses foi de 77% no grupo

de combinação e 61% no grupo trifluridina/tipiracil; a sobrevida global em 12 meses foi de 43% e 30%, respectivamente. A diferença na mediana de sobrevida livre de progressão entre os grupos foi de 3,2 meses, favorecendo a combinação dos tratamentos, sendo de 5,6 meses (IC 95%, 4,5 a 5,9) no grupo de combinação e 2,4 meses (IC 95%, 2,1 a 3,2) no grupo trifluridina/tipiracil (taxa de risco para progressão da doença ou morte, 0,44); IC 95%, 0,36 a 0,54. Eventos adversos ocorreram em 98% dos pacientes em ambos os grupos, com eventos graves em 72,4% no grupo combinado e 69,5% no grupo trifluridina/tipiracil. Eventos sérios foram mais frequentes no grupo combinado (31,3% versus 24,8%). Hipertensão, náusea e neutropenia foram mais comuns no grupo combinado, que também teve mais atrasos (69,5% versus 53,3%) e reduções de dose (16,3% versus 12,2%). O tempo mediano para piora do status ECOG foi maior no grupo combinado (9,3 meses versus 6,3 meses). Não houve mortes relacionadas ao tratamento ².

O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) do sistema de saúde britânico publicou em 2024 a recomendação do uso de bevacizumabe em conjunto com trifluridina–tipiracil para pacientes com CCR metastático após 2 tratamentos sistêmicos em adultos, somente se a empresa fornecer a trifluridina-tipiracil conforme o acordo comercial de redução de preço³.

A *Canada's Drug Agency* (CDA-AMC) recomenda a combinação de trifluridina-tipiracil com bevacizumabe para pacientes que já passaram por até dois tratamentos sistêmicos (esquemas de quimioterapia anteriores) baseada em critérios clínicos e de elegibilidade estritos. A agência tem como um dos critérios formais para autorizar a utilização a redução de 77% do preço e o reembolso público dos custos das medicações ⁴.

As três medicações têm registro ativo na ANVISA. Porém, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) não incorporou o tratamento combinado de trifluridina-tipiracil com bevacizumabe no SUS para o câncer colorretal metastático.

A Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) não incorporou

formalmente em seu Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde a combinação trifluridina-tipiracil com o bevacizumabe (Avastin) para o tratamento quimioterápico de 3ª linha.

A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação no 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução no 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004. A Portaria de Consolidação no 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS. Os medicamentos oncológicos (quimioterápicos) distribuídos pelo SUS seguem diretrizes padronizadas pelo Ministério da Saúde e disponibilizados através dos hospitais habilitados em Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), que são ressarcidos pelo gestor federal quando da realização dessa assistência, inclusive farmacêutica, de acordo com valores pré-estabelecidos na Tabela de Procedimentos do SUS. Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, adequado às diretrizes do Ministério da Saúde, destinado a orientar a tomada de decisão por doentes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica ¹.

IV – CONCLUSÃO:

Considerando o caso concreto do presente auto, registre-se que não consta em relatório médico qual seria o *status performance* (capacidade funcional) do paciente, dado importante para uma análise individualizada. A falta do dado compromete a predição de maior ou menor chance de toxicidade

com o tratamento proposto e a probabilidade de potencial benefício de ganho de sobrevida livre de progressão, embora seja importante esclarecer que não há qualquer alternativa farmacológica ou modalidade terapêutica que seja proposta e instituída para finalidade curativa neste caso. Infelizmente trata-se de neoplasia maligna em estágio avançado, incurável. O caso deste paciente não se enquadra nos critérios de urgência e emergência conforme estabelecido na resolução nº 1451 do CFM publicada em 1995 ⁵.

Trata-se de quadro clínico de alta letalidade e o que se busca com o tratamento prescrito é um aumento no tempo de sobrevida. É reconhecido um estudo com metodologia científica (Estudo *SUNLIGHT*) com dados preliminares de fase 3, que comparou a eficácia da combinação de trifluridina/tipiracil e bevacizumabe em relação a trifluridina/tipiracil em monoterapia para aqueles que realizaram pelo menos dois tratamentos diferentes para câncer colorretal metastático. Esse estudo demonstrou um aumento de 3,3 meses na sobrevida global mediana para o primeiro grupo e aumento da sobrevida livre de progressão de 3,2 meses para os pacientes que receberam a associação prescrita para o paciente do presente auto. Trata-se de um medicamento que até o momento não foi incorporado ao SUS, nem à saúde suplementar, e ainda sem previsão de quando será avaliado pela CONITEC.

Concebe-se o interesse em buscar tratamento para uma doença grave. No entanto, é importante ressaltar que se trata de tecnologia de alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; com finalidade paliativa e de perfil de custo-benefício-efetividade desfavorável frente a avaliação realizada.

Na Inglaterra e no Canadá, o fármaco foi “disponibilizado” sob condições (restrições de uso e negociação de preço). É necessário avaliar com rigor e com racionalidade a relação de custo-benefício-efetividade da indicação / elegibilidade individual de uma terapia paliativa de alto custo. Este NATJUS conclui por considerar a demanda como **não justificada**.

V – REFERÊNCIAS:

1) BRASIL. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto.

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0601_26_06_2012.html

2) Prager GW, Taieb J, Fakih M, Ciardiello F, Van Cutsem E, Elez E, Cruz FM, Wyrwicz L, Stroyakovskiy D, Pápai Z, Pouchot PG, Liposits G, Cremolini C, Bondarenko I, Modest DP, Benhadji KA, Amellal N, Leger C, Vidot L, Tabernero J; SUNLIGHT Investigators. Trifluridine-Tipiracil and Bevacizumab in Refractory Metastatic Colorectal Cancer. N Engl J Med. 2023 May 4;388(18):1657-1667. doi: 10.1056/NEJMoa2214963. PMID: 37133585.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37133585/>

3) NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1008/chapter/1-Recommendation>

4) CDA-AMC. <https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2024/PC0330%20Lonsurf%20-%20Confidential%20CADTH%20Final%20Rec.pdf>

5) CFM.

https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/resolucoes/BR/1995/1451_1995.pdf

VI – DATA:

17/06/2026

NATJUS – TJMG