



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

RESPOSTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: Ilustríssimo Desembargador Dr. Alexandre Santiago

PROCESSO Nº.: 10000191564046001

CÂMARA/VARA: 11ª Câmara Cível

COMARCA: Belo Horizonte

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: R.C.M.A.

IDADE: 56 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento - Everolimo

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C 50.9

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica paliativa para o tratamento de carcinoma metaplásico de mama, triplo negativo, metastático.

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 66512

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2019.0001623

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicitação de nota técnica.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de carcinoma metaplásico de mama direita triplo negativo, estabelecido em 2018. Consta que a paciente foi submetida a mastectomia parcial em 29/11/2018 e quimioterapia adjuvante, evoluindo no final da quimioterapia com recidiva na mesma mama e progressão da doença para o pulmão. Foi então submetida a quimioterapia paliativa até 02/10/2019, evoluindo com tomografias de controle evidenciando nova progressão em pulmão.

Consta ainda que foi realizado estudo molecular do tumor da paciente, que evidenciou mutação de PIK3R1, um marcador de resposta aos inibidores de mTOR. Foi então prescrito o uso de everolimo associado a quimioterapia



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

na dose de 10 mg/dia até progressão da doença oncológica ou toxicidades limitante.

O **câncer de mama** é uma doença complexa e com diversos padrões de comportamento, evolução e resposta terapêutica, representando um problema de saúde pública. Caracteriza-se como neoplasia heterogênea, com alguns subtipos histopatológicos, além de apresentações clínicas diferentes com diversas variações de resposta ao tratamento. Um dos maiores desafios para o estudo e tratamento do carcinoma de mama é sua heterogeneidade tumoral.

Os tipos histológicos mais frequentes de classificação histológica são o carcinoma ductal invasivo e carcinoma lobular invasivo. Os restantes, considerados tipos especiais, são menos frequentes e incluem o carcinoma tubular, mucinoso, medular e metaplásico, entre outros. O grau de diferenciação histológica também é uma medida de grande utilidade na clínica e reflete o potencial de malignidade do tumor, indicando a sua maior ou menor capacidade de metastatização. A classificação anatomopatológica isolada é insuficiente para caracterizar os carcinomas de mama, uma vez que os tumores com mesmo grau, estágio e tipo histológico podem apresentar diferentes prognósticos e resposta à terapia.

O carcinoma metaplásico é uma rara e heterogênea neoplasia mamária, representa menos de 5% dos carcinomas de mama. Os tumores triplo-negativos são aqueles que somados a uma macro e micromorfologia características são negativos para biomarcadores/receptores de estrógeno (RE), receptores de progesterona (RP) e da proteína do fator do crescimento epidérmico humano 2 (HER-2). Os tumores triplo-negativos são conhecidos por terem pobre resultado com o uso da hormonioterapia, com altas taxas de recorrências e sobrevida inferior, como também apresentam características histológicas desfavoráveis, tais como a pobre diferenciação e grau histológico aumentado.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

A doença tende a apresentar recorrência local e frequente metastatização para o pulmão, evolução que representa a história natural do carcinoma metaplásico da mama. Os fatores de prognóstico permeiam um amplo universo de condição de risco (tamanho do tumor, envolvimento linfonodal, tipo histológico, grau histológico, aspectos moleculares receptores hormonais, oncogene HER2, fatores indicativos de proliferação celular, idade).

Os receptores hormonais além de ter um valor prognóstico, têm também um valor preditivo, independentes dos fatores morfológicos e clínicos clássicos. Os receptores hormonais indicam a presença ou não dos receptores nas células tumorais. Os tumores que contém receptores positivos têm melhor prognóstico e vão obter benefícios com hormonioterapia. Os receptores são considerados, tanto fatores prognóstico quanto fatores preditivos a resposta terapêutica.

A diferenciação entre os subtipos de carcinoma metaplásico é bastante útil para o planejamento do tratamento e determinação do prognóstico. Esse subtipo de câncer representa uma forma potencialmente mais agressiva de tumor de mama, tendo em vista que existe maior chance de retorno precoce da doença após um prévio controle, com metastatização e uma sobrevida menor que os outros tipos de câncer mamário.

Para os cânceres de mama que apresentam biomarcadores / receptores positivos, já há tratamentos específicos definidos (tratamentos alvo) e com maior chance de sucesso, mas para o câncer de mama triplo-negativo, apesar dos estudos e de expectativas de desenvolvimento de tratamentos específicos, em especial na área de imunoterapia, ainda não há tratamento alvo eficaz disponível. A combinação de medicações imunoterápicas à quimioterapia tradicional está sendo avaliada, os resultados encontrados sugerem que essa combinação talvez aumente a proporção de pacientes que respondam ao tratamento, muito embora haja aumento da



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

toxicidade, com efeitos colaterais que podem ser nocivos, incluindo os que representam risco de vida.

O subtipo triplo-negativo representa um bloco de doenças distintas entre si, caracterizado pela ausência dos biomarcadores. E por mais que hajam características em comum, os cânceres desse tipo são, na verdade, doenças ainda em fase de pesquisas sobre a patologia e sobre um possível avanço para o alcance de tratamentos-alvo eficazes.

Atualmente, as diretrizes atuais da oncologia propõem o uso do Everolimo para o tratamento do câncer de mama metastático receptor hormonal positivo após falha de primeira linha hormonal, em associação com exemestano, situação essa distinta da apresentada pela paciente/requerente. O estudo citado pela prescritora, não apresenta magnitude suficiente para sustentar o uso do Everolimo como opção de terapia eficaz para a situação apresentada pela paciente/ requerente.

No **caso concreto**, trata-se de paciente com tumor avançado, metastático, subtipo de comportamento clínico mais agressivo, que apresenta taxa de mortalidade mais alta. Nesse subtipo de tumor, quando ocorre metastatização, a maioria das pacientes sobrevive apenas 18 meses, apesar de toda terapêutica empreendida. No momento há ainda carência de opções terapêuticas eficazes que alterem o curso natural da doença.

Foi prescrito tratamento paliativo com o uso do Everolimo associado a quimioterapia. Ainda que a melhor resposta desejada, seja alcançada, ou seja, um possível ganho de sobrevida livre de progressão da doença e/ou sobrevida global, este ganho representa uma diferença sem relevância clínica, em relação ao tratamento sem a associação do medicamento requerido. Tal resultado não preenche critérios de custo-benefício/efetividade que justifiquem sua disponibilização.

Infelizmente há um momento na evolução do tratamento oncológico (limite dos recursos terapêuticos), em que se deve tratar o doente e não mais



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

a doença, tendo em vista não haver possibilidade de cura. Discute-se em todo o mundo o custo-benefício das novas terapias para o tratamento do câncer em geral, principalmente em países onde os recursos são escassos e as necessidades crescentes as mais diversas.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Portaria Conjunta nº 5, de 18 de abril de 2019. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama.
- 2) Broad consensus on the optimal sequence for the systemic treatment of metastatic breast cancer: results from a survey of Spanish medical oncologists. JOURNAL OF DRUG ASSESSMENT 2019, VOL. 8, NO. 1, 62–69 <https://doi.org/10.1080/21556660.2019.1604375> Article 0021.R1/1604375
- 3) Câncer de Mama, Consenso da Sociedade Brasileira de Mastologia – Regional Piauí – 2017.
- 4) Everolimo para o Tratamento do Câncer de Mama Avançado na Pós-menopausa, CONITEC, 2013.
- 5) Diferenças no tratamento sistêmico do câncer no Brasil: meu SUS é diferente do teu SUS. Braz J Oncol. 2017; 13(44):1-12.
- 6) Piccart M, Hortobagyi GN, Campone M, et al. Everolimus plus exemestane for hormone-receptor-positive, human epidermal growth factor receptor-2-negative advanced breast cancer: overall survival results from BOLERO-2†. *Ann Oncol.* 2014;25(12):2357-2362. doi:10.1093/annonc/mdu456.
- 7) Terapia Antineoplásica Oral para Tratamento do Câncer. Parecer Técnico nº 27/GEAS/GGRAS/DIPRO/2018 Cobertura: Medicamentos Antineoplásicos Oraís, ANS, 2018.

V – DATA:

12/12/2019

NATJUS - TJMG