

# **Câncer de Mama metastático no Brasil: Inequidade de Acesso ao Tratamento**

**Maira Caleffi, MD, Ph.D.**

Chefe do Serviço de Mastologia do Hospital Moinhos de Vento – Porto Alegre / Brasil

Presidente Voluntária da FEMAMA | UICC Board Member

**Não possuo conflito de interesse**

**Maira Caleffi, MD, Ph.D.**

# Proposta para o debate

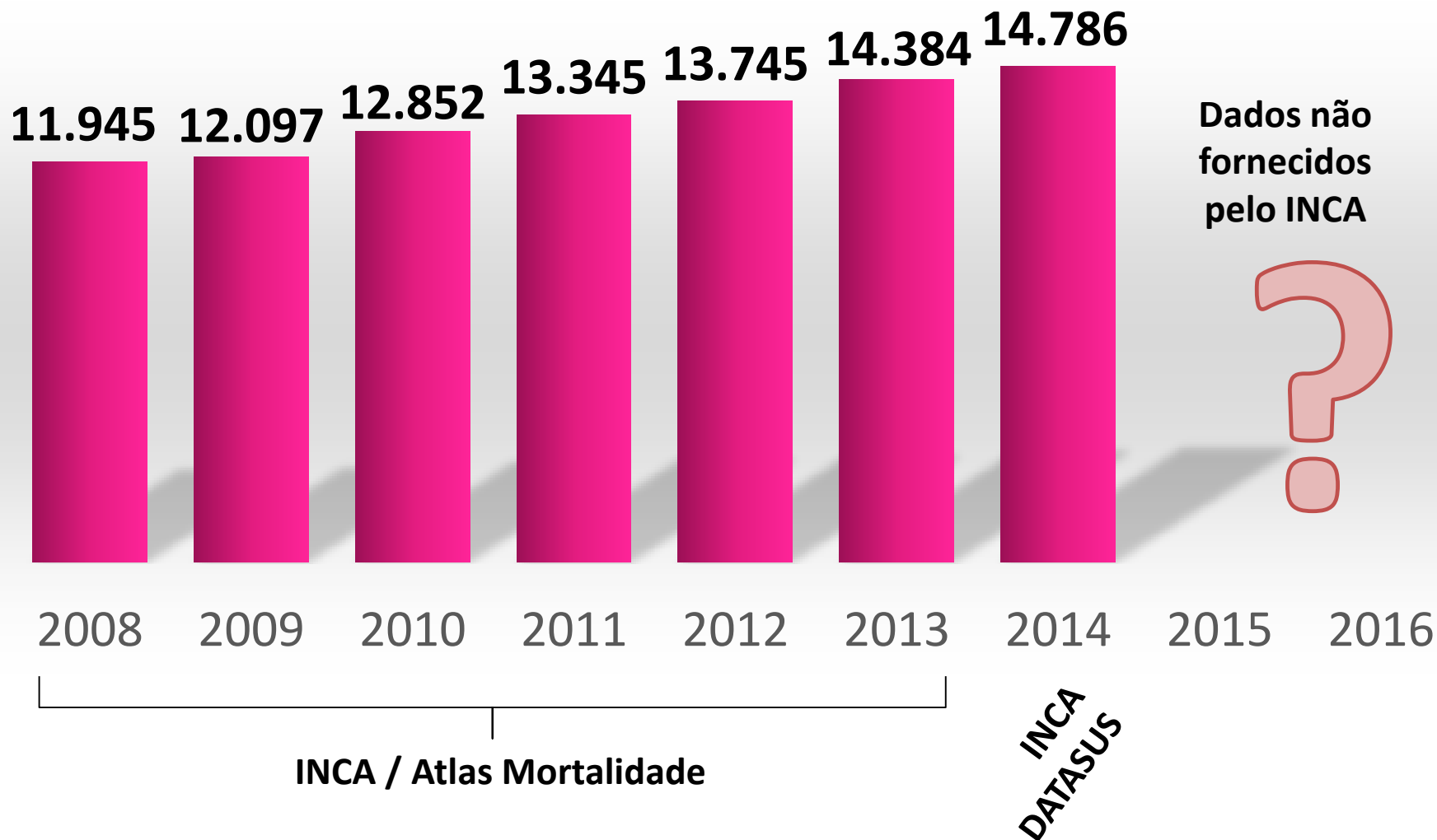
- 1. Incidência e Mortalidade do câncer de mama**
- 2. Mortalidade por falta de tratamentos modernos**
- 3. Pesquisa sobre tratamentos ao alcance das pacientes**
- 4. Medicamentos que aumentam o tempo de controle do câncer**
- 5. Os Medicamentos Essenciais da Organização Mundial da Saúde**

# A estimativa de novos casos de cancer de mama

Estimativa de **57.960** novos caso - INCA 2016



# O aumento da mortalidade por câncer de mama no Brasil



# Estudo da mortalidade no SUS de pacientes HER2+

**Estimativa de mortes prematuras por falta de acesso à terapia anti-HER2 para câncer de mama avançado no Sistema Público de Saúde Brasileiro**

<b>Câncer de Mama HER2 positivas – ano base 2016</b>	<b>Vivas em 2 anos</b>	<b>Diferença (MORTES EVITADAS)</b>
<b>Casos tratados com QT</b>	<b>808</b>	
<b>Casos tratados com QT + Trastuzumab</b>	<b>1408</b>	<b>600</b>
<b>Casos tratados com QT + Trastuzumab + Pertuzumab</b>	<b>1576</b>	<b>768</b>

**JGO.2016.005678**

***A cada 2 mil pacientes do SUS, apenas 808 encontram-se vivas em 2 anos***

***As pacientes do SUS vivem menos e com pior qualidade de vida***

***Esta diferença está aumentando com surgimento de novos tratamentos***

**Quanto vale a vida de  
uma paciente com câncer?**

## Tratamento do Câncer de Mama Avançado: diferenças entre Saúde Pública, Saúde Suplementar e Protocolos Internacionais



### OBJETIVOS

Mapear os protocolos nacionais e internacionais existentes para o tratamento do câncer de mama avançado (estádios III e IV) e identificar se existem discrepâncias frente aos tratamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde e no Sistema de Saúde Suplementar Brasileiro, além de mapear divergências entre os dois sistemas Brasileiros.



## MAPEAMENTO DE PROTOCOLOS INTERNACIONAIS

- Tipos de estudos: protocolos clínicos avaliando o tratamento do câncer de mama avançado (estádios III e IV).
- Atualização: até o início de setembro de 2016.
- Bases de dados: MEDLINE via Pubmed, The Cochrane Library, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Centre for Reviews and Dissemination (CRD).
- Buscas complementares: websites do Ministério da Saúde, Agência Nacional de Saúde Suplementar, Projeto Diretrizes, Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, e de outras sociedades nacionais e internacionais.

## PRINCIPAIS PROTOCOLOS INTERNACIONAIS

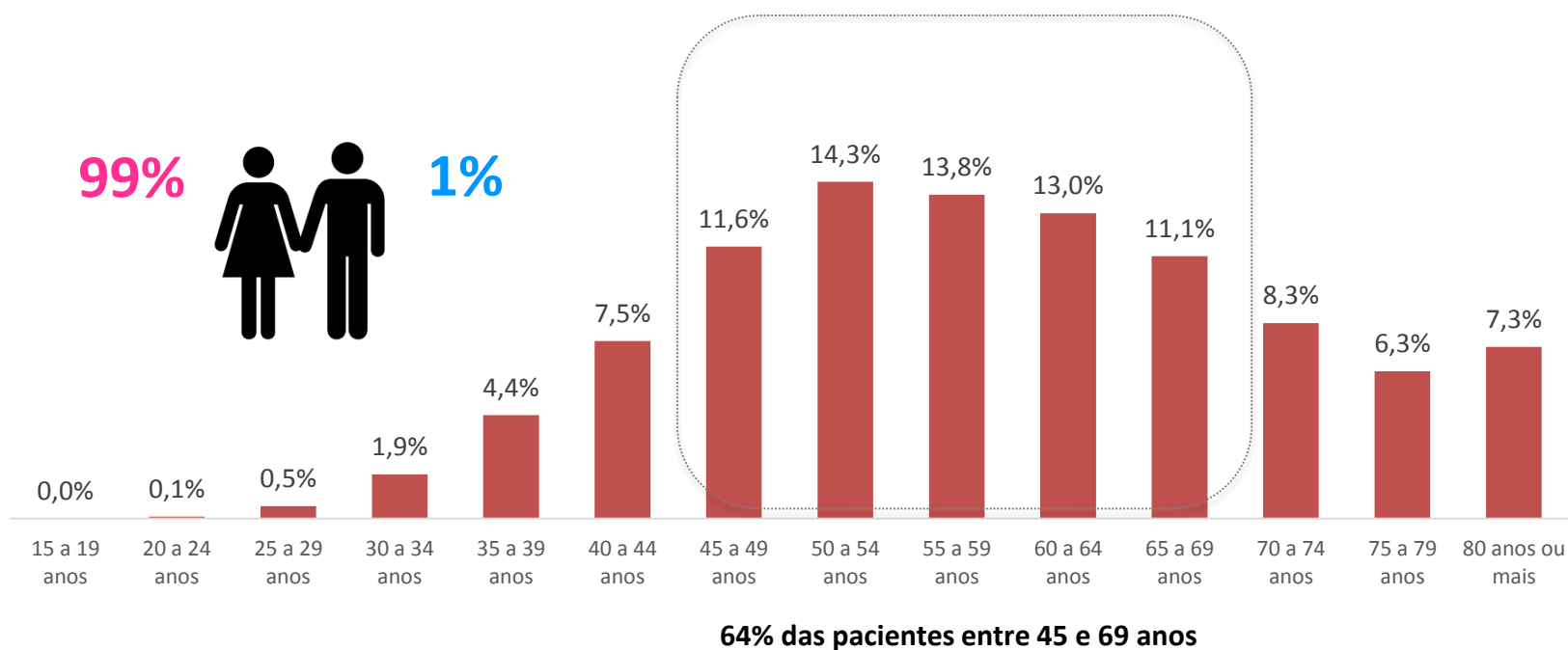
- Foram encontrados três protocolos internacionais principais:
  - American Society of Clinical Oncology (ASCO)
  - European Society for Medical Oncology (ESMO)
  - National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

## ANÁLISE DO PADRÃO DE TRATAMENTO DO SUS

**184.828** Pacientes tratadas com câncer de mama



**75.536** Pacientes tratadas com câncer de mama avançado (estádios III ou IV)



## ANÁLISE DO PADRÃO DE TRATAMENTO DO SUS

Estádio III – Hormonioterapia: 30.942 Pacientes tratados x 257.856 tratamentos realizados

Protocolo	% Tratamentos
TAMOXIFENO	67%
ANASTROZOL	22%
NAPROXENO	1,5%
LETROZOL	1,4%
CLORIDRATO DE ANAGRELIDA	1,1%
EXEMESTANO	0,6%
METOTREXATO	0,3%
HIDROXIUREIA	0,2%
PACLITAXEL	0,1%
TAMOXIFENO/TRASTUZUMABE	0,1%
Outros	5,5%

### Diretrizes internacionais:

- Tamoxifeno;
- Inibidor de aromatase (anastrol, letrozol ou exemestane) no caso de pós menopausa.



**91%** dos tratamentos estão de acordo com as diretrizes internacionais

## ANÁLISE DO PADRÃO DE TRATAMENTO DO SUS

Estádio III – Quimioterapia: 19.408 pacientes tratadas x 77.651 tratamentos realizados

Protocolo	% Tratamentos
CICLOFOSFAMIDA/DOCETAXEL/DOXORRUBICINA	40%
CICLOFOSFAMIDA/DOXORRUBICINA/PACLITAXEL	12%
PACLITAXEL	8%
CICLOFOSFAMIDA/DOXORRUBICINA	6%
DOCETAXEL	4%
CICLOFOSFAMIDA	3%
TAMOXIFENO	1%
CICLOFOSFAMIDA/DOXORRUBICINA/FLUOROURACIL	0,8%
TRASTUZUMABE	0,8%
CICLOFOSFAMIDA/DACARBAZINA/DOXORRUBICINA	0,8%
Outros	23,0%

### Diretrizes internacionais:

- Antraciclinas (doxorubicina, epirrubicina, doxorubicina lipossomal peguilada);
- Incluindo ou não taxanos (paclitaxel, docetaxel, **NAB-paclitaxel**).



**69%** dos tratamentos estão de acordo com as diretrizes internacionais

## ANÁLISE DO PADRÃO DE TRATAMENTO DO SUS

Estádio III – Mono/Poli QT HER2+: 4.673 Pacientes tratadas x 23.390 tratamentos realizados

Protocolo	% Tratamentos
TRASTUZUMABE	100%
Outros medicamentos associados ao trastuzumabe	% Tratamentos
ACIDO ZOLEDRONICO/TAMOXIFENO	2%
PACLITAXEL	2,3%
TAMOXIFENO	1,6%
NI	41,1%

### Diretrizes internacionais:

- Taxano e terapia anti-HER2 (trastuzumabe ou possivelmente **pertuzumabe**);
- Antraciclina deve ser incorporada ao regime de tratamento. Quando administrada, deve ser sequencial com a terapia anti-HER2.



**100%** das pacientes receberam trastuzumabe, porém o pertuzumabe não está disponível no SUS

## ANÁLISE DO PADRÃO DE TRATAMENTO DO SUS

Estádio IV – Hormonioterapia 1ª linha: 11.843 Pacientes tratadas x 85.169 tratamentos realizados

Protocolo	% Tratamentos
TAMOXIFENO	38%
ANASTROZOL	29%
LETROZOL	6%
ACIDO ZOLEDRONICO/ANASTROZOL	3%
EXEMESTANO	2%
PAMIDRONATO DISSODICO/TAMOXIFENO	2%
ANASTROZOL/PAMIDRONATO	1%
ANASTROZOL/PAMIDRONATO DISSODICO	1%
PAMIDRONATO DISSODICO	1%
CLORIDRATO DE ANAGRELIDA	1%
Outros	16%

### Diretrizes internacionais:

- Inibidor da aromatase (anastrozol, letrozol, exemestano) ou tamoxifeno, associado ou não a fulvestranto ou supressão ovariana;
- Acetato de megestrol;
- Exemestano + everolimo;
- **Palbociclibe** + fulvestranto;
- **Palbociclibe** + letrozol.

**82%** dos tratamentos estão de acordo com as diretrizes internacionais

## ANÁLISE DO PADRÃO DE TRATAMENTO DO SUS

Estádio IV – Hormonioterapia 2ª linha: 14.899 Pacientes tratadas x 107.434 tratamentos realizados

Protocolo	% Tratamentos
ANASTROZOL	52%
EXEMESTANO	11%
LETROZOL	6%
TAMOXIFENO	6%
ANASTROZOL/EXEMESTANO	3%
INIBIDOR DE TIROSINA-QUINASE	2%
ANASTROZOL/PAMIDRONATO DISSODICO	2%
ACIDO ZOLEDRONICO/ANASTROZOL	1%
CLORIDRATO DE ANAGRELIDA	1%
FULVESTRANO	1%

### Diretrizes internacionais:

- Hormonioterapia sequencial para pacientes com doença endócrina responsiva, exceto nos casos de progressão rápida com disfunção do órgão;
- Exemestano + everolimo;
- **Palbociclib** + fulvestranto.



**81%** dos tratamentos estão de acordo com as diretrizes internacionais

## ANÁLISE DO PADRÃO DE TRATAMENTO DO SUS

**Estádio IV – Quimioterapia 1ª linha: 10.034 Pacientes tratados x 41.122 tratamentos realizados**

Protocolo	% Tratamentos
PACLITAXEL	15%
CAPECITABINA	8%
DOCETAXEL	6%
CICLOFOSFAMIDA/DOXORRUBICINA/FLUOROURACIL	4%
CISPLATINA/GEMCITABINA	4%
AC	3%
PACLITAXEL/PAMIDRONATO	3%
CICLOFOSFAMIDA/DOXORRUBICINA/PACLITAXEL	3%
GEMCITABINA	2%
CICLOFOSFAMIDA	2%
Outros	51%

### Diretrizes internacionais:

- Taxanos (paclitaxel, docetaxel, **Nab-paclitaxel**);
- Antraciclinas (doxorrubicina, epirrubicina, doxorrubicina lipossomal peguilada);
- Capecitabina, gemcitabina, composto à base de platina, vinorelbina e **ixabepilona**.
- CAF, FEC, AC, CE, CMF; docetaxel + capecitabina; gemcitabina + paclitaxel; gemcitabina e carboplatina; paclitaxel + **bevacizumabe**.
- **Bevacizumabe** isolado quando há risco imediato de vida ou sintomas graves.



## ANÁLISE DO PADRÃO DE TRATAMENTO DO SUS

Estádio IV – Quimioterapia 2ª linha: 8.672 Pacientes tratados x 45.361 tratamentos realizados

Protocolo	% Tratamentos
CAPECITABINA	18%
PACLITAXEL	7%
FULVESTRANO	7%
DOCETAXEL	4%
CAPECITABINA/PAMIDRONATO	4%
VINORELBINA	4%
CISPLATINA/GEMCITABINA	4%
GEMCITABINA	4%
ACIDO ZOLEDRONICO/CAPECITABINA	2%
PACLITAXEL/PAMIDRONATO	2%
Outros	46%

### Diretrizes internacionais:

- Não existe evidência clara da superioridade de um regime ou medicamento específico.
- Agentes ativos incluem os que são ativos na 1ª linha de tratamento.

**100%** dos tratamentos estão  
desacordo com as diretrizes  
internacionais

## ANÁLISE DO PADRÃO DE TRATAMENTO DO SUS

### Estádio IV – Mono/Poli QT HER2+

Protocolo	% Tratamentos
Não está disponível no SUS nenhum tratamento anti-HER2 para doença metastática, independente da linha de tratamento	0%

**A terapia com trastuzumabe para doença metastática foi negada em avaliação pela CONITEC e as demais terapias ainda não foram avaliadas e não são reembolsadas pelo SUS**

### Diretrizes internacionais:

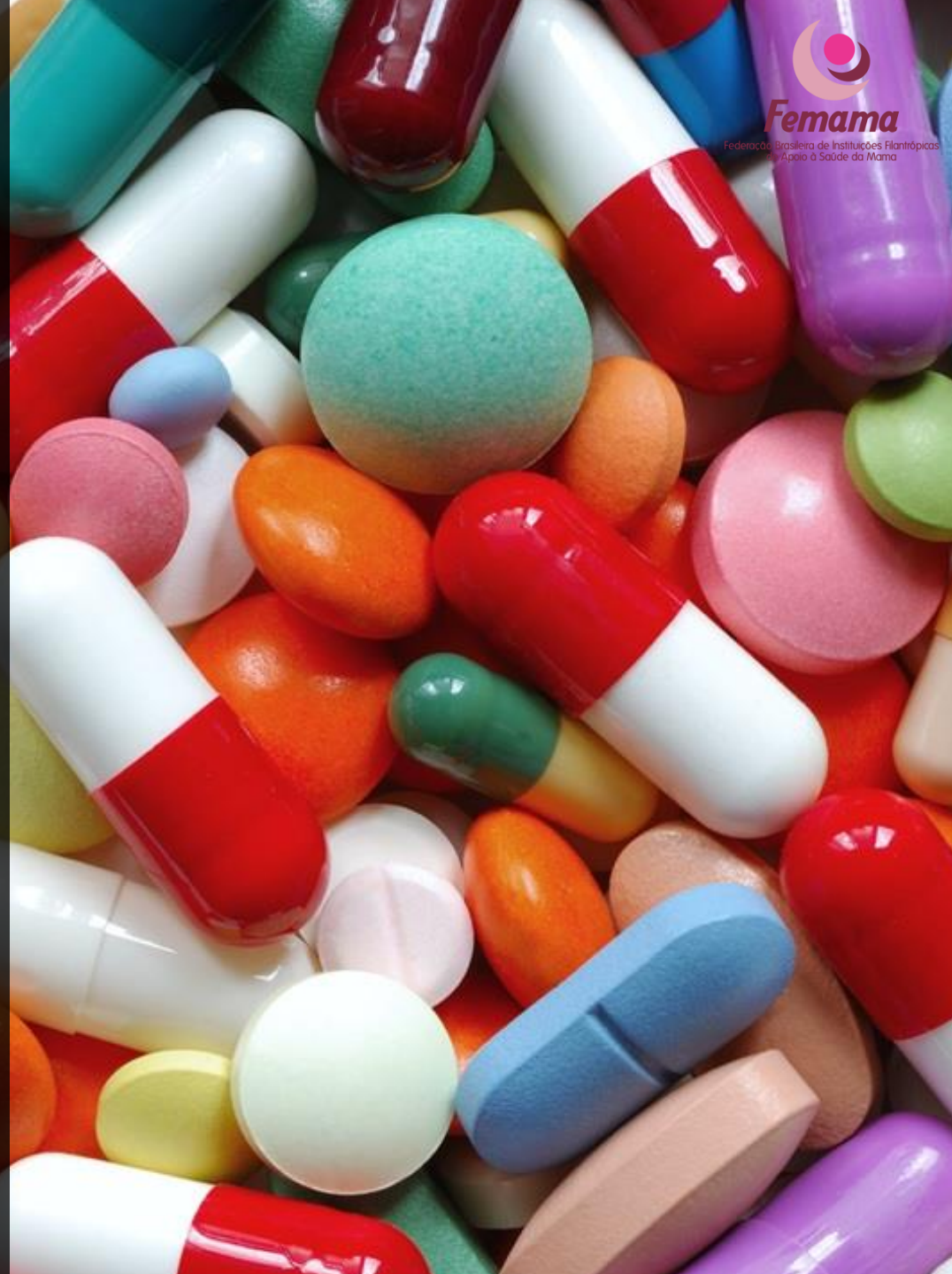
- 1ª linha:
  - QT + **trastuzumabe**;
  - QT + **trastuzumabe** + **pertuzumabe**
- 2ª linha:
  - **Trastuzumabe** re-tratamento
  - **TDM-1**
  - **Lapatinibe** + capecitabina
  - **Lapatibe** + **trastuzumabe**

## CONCLUSÕES

- Foram identificadas três principais diretrizes internacionais de referência que abordam o manejo recomendado para o câncer de mama localmente avançado e metastático;
- No cenário de doença localmente avançada, as discrepâncias encontradas entre o tratamento recomendado pelas diretrizes e a prática adotada no SUS são menores;
- **Entretanto, para o cenário da doença metastática, as diferenças são impactantes, em especial para pacientes com status HER2 positivo, para as quais não existe nenhuma terapia anti-HER2 reembolsada pelo SUS.**

Existem  
medicamentos que  
aumentam o  
tempo de controle  
na doença do  
câncer de mama  
metastático

**MAS NÃO  
ESTÃO  
DISPONÍVEIS  
NO SUS**



## Trastuzumabe

- Autorizado pela ANVISA em 2008
- Incorporado no SUS em 2013
- Câncer de mama HER 2, nos estágios *inicial e localmente avançado*
- **Negado** para estágio IV

*\*\* Resultado em pesquisa: aumento do tempo de vida em 5 meses*

## Pertuzumabe + Trastuzumabe

- Tratamento de mama HER2-positivo metastático
- Associado ao trastuzumabe e docetaxel
- Em análise na CONITEC

*\*\* Resultado em pesquisa: sobrevida global de 15,7 meses*

# Status atual no SUS

## Fulvestranto

- Incorporado o uso de 250mg/5ml
- PDCT atual recomenda 500mg/5ml
- APAC não cobre este procedimento, portanto, **não** é utilizado

## Everolimus

- Pós-menopausa com câncer de mama avançado
- Processo encerrado: decisão de **não** incorporação no SUS
- Fabricante buscará incorporação a partir de Parceria Público-Privado

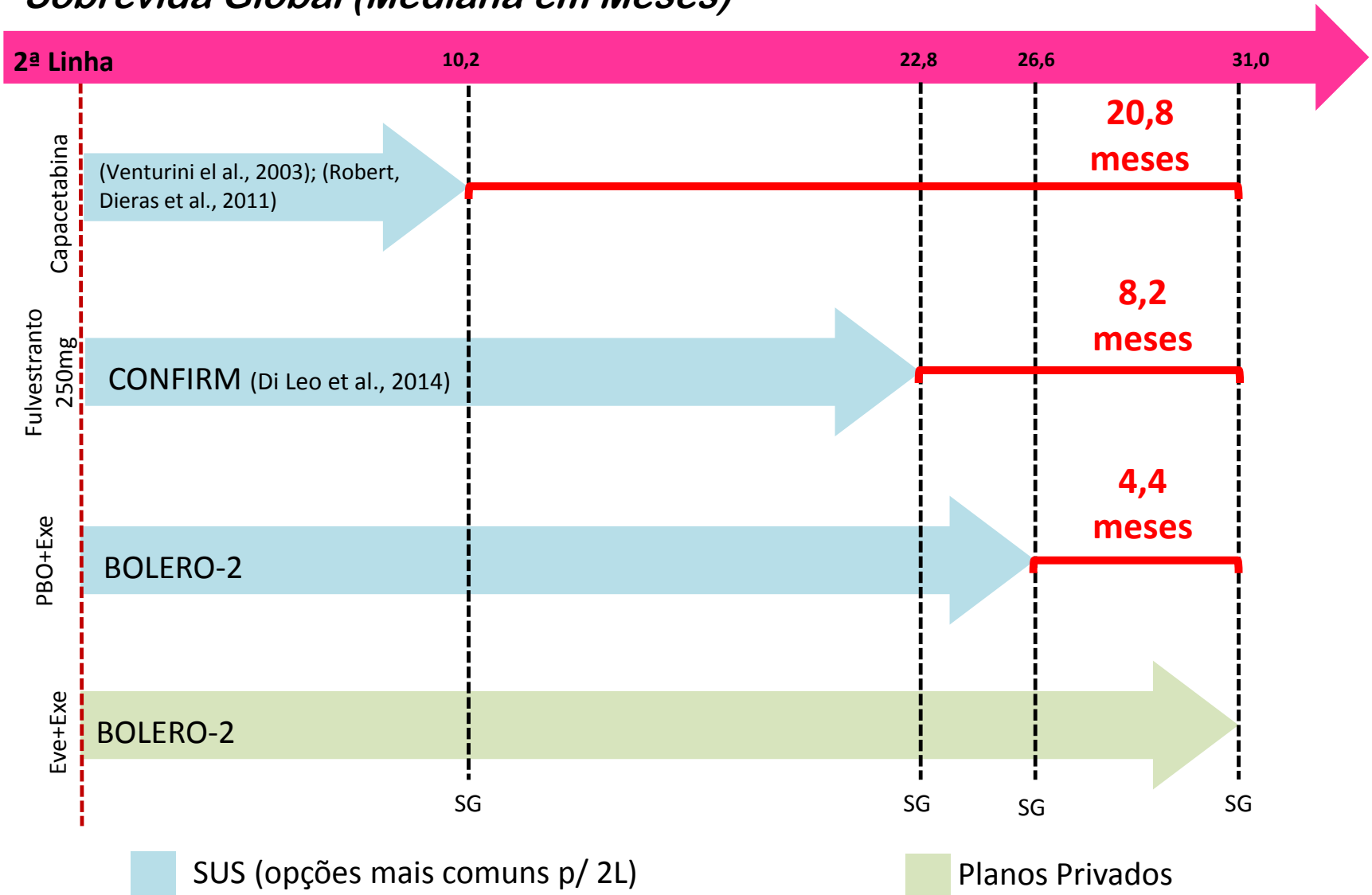
\*\* Resultado em pesquisa: adiou em 6 meses a necessidade de QT

## Palbociclib

- Submetido para aprovação da ANVISA (set/2016)
- Aguardando prazo para resultado

# Opções terapêuticas para 2ª linha no tratamento de câncer de mama avançado

## Sobrevida Global (Mediana em Meses)





A Organização Mundial da Saúde publicou a Lista de Medicamentos considerados essenciais para oferecimento nos sistemas de saúde de todos os países

19th edition

**Essential Medicines  
WHO Model List**

<b>1. ANAESTHETICS</b>	
<b>1.1 General anaesthetics and oxygen</b>	
<b>1.1.1 Inhalational medicines</b>	
halothane	Inhalation.
isoflurane	Inhalation.
nitrous oxide	Inhalation.
oxygen	Inhalation (medicinal gas).
<b>1.1.2 Injectable medicines</b>	
ketamine	Injection: 50 mg (as hydrochloride)/ mL in 10- mL vial.
propofol*	Injection: 10 mg/ mL; 20 mg/ mL.

\* Thiopental may be used as an alternative depending on local availability and cost.

Maio/2015

**Total de 39 medicamentos indicados pela OMS não estão disponíveis para pacientes de câncer do SUS**



# FEMAMA e a luta pelos direitos das pacientes

- ✓ Advocacy sobre políticas públicas relacionadas à saúde da mulher.
- ✓ Garantia da universalidade, integralidade e equidade dos direitos das mulheres.
- ✓ Apoiar o desenvolvimento das organizações associadas na luta pela saúde da mama.

## LEGITIMIDADE DE ATUAÇÃO



**60 ONGs Associadas**  
**17 Estados + Distrito Federal**

## ESPAÇOS DE ATUAÇÃO



**ULACCAM**  
Unión Latinoamericana  
Contra el Cáncer de la Mujer



**BREAST  
CANCER  
INITIATIVE 2.5**  
Making breast health a global priority



**Obrigada**

**Dr. Maira Caleffi, MD, PhD**  
**[presidencia@femama.org.br](mailto:presidencia@femama.org.br)**