

Data: 14/07/2017

RT – 47/2017

Solicitante: Cássia Regina dos Santos Pozzato – Escrivã Judicial da 5ª

Unidade Jurisdicional Cível

Número do processo: 9050991.19.2017.813.0024

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Ré: UNIMED BH

TEMA: Tamoxifeno seguido de inibidor da aromate (letrozol) em câncer de mama na pós-menopausa com receptor hormonal positivo (RH+)

Sumário

1.Demanda	2
2.Relatório médico	4
3.Pergunta estruturada	5
4.Descrição da tecnologia solicitada	5
5.Revisão da literatura.....	6
6.Resultados:	7
6.Disponibilidade na ANS	8
Considerações e recomendação.....	9
Referências	9

1.Demanda

Prezados Senhores,

Solicito o envio de informações técnicas com quesitação para apreciação de pedido de liminar.

Atenciosamente,

Silvana Afonso



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE MINAS GERAIS
PODER JUDICIÁRIO
BELO HORIZONTE
05ª UNIDADE JURISDICCIONAL CÍVEL
AVENIDA FRANCISCO SALES, 1446, SANTA EFIGÊNIA, BELO HORIZONTE - MG, FONE: (31)
3289-9300

Processo: 9050991.19.2017.813.0024 05ª UNIDADE JURISDICCIONAL CÍVEL - Procedimento do Juizado Especial
Cível
Distribuição: 11/07/2017

PROMOVENTE: [REDACTED]
PROMOVIDO : UNIMED

Belo Horizonte, 12 de Julho de 2017

Ofício nº: 174/2017

Prezado(a) Senhor(a),

Pelo presente, por ordem da MMª Juíza de Direito desta 5ª Unidade Jurisdiccional Cível e visando subsidiar a análise do pedido de tutela antecipada pleiteada pela parte requerente, no sentido da requerida fornecer o Medicamento Letrozol, 2,5 mg, solicito a V.Sa. que preste informações técnicas, conforme quesitos abaixo:

- 1) A negativa da requerida no sentido 'Analisamos sua solicitação e verificamos que o procedimento solicitado "20104430 TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER" não possui cobertura contratual no seu plano UNE01 - UNIPLAN EMPRESA, motivo pelo qual mantemos a negativa;
- 2) Planos de Saúde anteriores à 1999 (e não adaptados) não estão obrigados à adequação ao Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde disponibilizado pela ANS e possuem coberturas específicas é plausível?
- 3) O medicamento indicado Letrozol 2,5 mg é o mais indicado para o caso da autora?
- 4) O medicamento em questão é aprovado pela ANVISA e consta do rol de cobertura obrigatória pela ANS?

Seguem cópia da inicial e documentos, para maiores esclarecimentos.

Atenciosamente,

Cássia Regina dos Santos Pozzato
CÁSSIA REGINA DOS SANTOS POZZATO
Escrivã Judicial
Matrícula 2918-1

Contexto clínico:^a

É o tipo de câncer mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil, depois do de pele não melanoma, respondendo por cerca de 28% dos casos novos a cada ano. O câncer de mama também acomete homens, porém é raro, representando apenas 1% do total de casos da doença. Relativamente raro antes dos 35 anos, acima desta idade sua incidência cresce progressivamente, especialmente após os 50 anos. Estatísticas indicam aumento da sua incidência tanto nos países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento.

Existem vários tipos de câncer de mama. Alguns evoluem de forma rápida, outros, não. A maioria dos casos tem bom prognóstico.

Estimativa de novos casos: 57.960 (2016 - INCA)

Número de mortes: 14.388, sendo 181 homens e 14.206 mulheres (2013 - SIM)

^a http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/cancer_mama+
Acesso em 14/07/2016

2. Relatório médico

Relatório médico – paciente de 54 ANOS

 **Receituário**

A Sra. 

BARBOSA TEREZINHA DE
 CA mam TIL como RH+, LFAB-
 em 2014.
 Relatando tratamento hormonal
 ADJUVANTE com Tamoxifeno 20
 mg/dia. Amonase.
 Completo Tamoxifeno 20 mg/dia
 21 dias, para obter uso letal
 por 21 dias.
 26/5/2017 
 Valéria Siqueira Lima
 Oncologista
 20170220

Avenida do Contorno, 9530 - Barro Preto - CEP: 30110-934 - Belo Horizonte - MG
 Central de Atendimento: (31) 3514-7000 - www.felicio-rocho.org.br

3. Pergunta estruturada

P – paciente com câncer de mama na pós-menopausa com receptor hormonal positivo (RH+)

I – letrozol (2,5 anos) após tamoxifeno (2,5 anos)

C – tamoxifeno por cinco anos (sem IA)

O – sobrevida global e qualidade de vida

4. Descrição da tecnologia solicitada

Letrozol – pertence a um grupo de medicamentos chamado de inibidores de aromatase (IA). Ele é tratamento hormonal (ou “endócrino”) para o câncer de mama. O crescimento do câncer de mama é frequentemente estimulado pelos estrogênios, que são hormônios sexuais femininos. O letrozol reduz a quantidade de estrogênio, bloqueando uma enzima (“aromatase”) envolvida na produção de estrogênios e, portanto, pode bloquear o crescimento de cânceres de mama que necessitam de estrogênio para crescer. Como consequência, as células tumorais vão reduzir ou parar sua progressão e/ou espalhamento para outras partes do corpo.

Bula^b

Embalagem com 30 comprimidos revestidos contendo 2,5 mg de letrozol.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido revestido contém:

letrozol..... 2,5 mg

excipientes* q.s.p. 1 comprimido

^b https://prescritamedicamentos.com.br/arquivos_institucional/LETROZOL.pdf

Acesso em 14/07/2017

*Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, água deionizada.

- Tratamento adjuvante de mulheres na pós-menopausa com câncer de mama inicial receptor hormonal positivo.
- Tratamento adjuvante estendido de câncer de mama inicial em mulheres na pós-menopausa que tenham recebido terapia adjuvante padrão prévia com tamoxifeno por 5 anos.
- Tratamento de primeira linha no câncer de mama avançado hormônio dependente em mulheres na pós-menopausa.
- Tratamento de câncer de mama avançado em mulheres na pós-menopausa (natural ou artificialmente induzida), que tenham sido tratadas previamente com antiestrogênicos.
- Terapia pré-operatória em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama localmente avançado receptor hormonal positivo, com a intenção de permitir cirurgia conservadora da mama para aquelas mulheres que não eram originalmente consideradas candidatas a este tipo de cirurgia. O tratamento pós-cirúrgico subsequente deve seguir o tratamento padrão.

5. Revisão da literatura

Base de dados	Estratégia de busca	Artigos encontrados	Artigos selecionados
Uptodate	Adjuvant endocrine therapy for non-metastatic, hormone receptor-positive breast cancer	1	1
Dynamed	Endocrine therapy for breast cancer	1	1

6. Resultados:

1 - Sumário *point-of-care* Dynamed: ¹

Em termos gerais o tratamento hormonal em mulheres com câncer de mama pós-menopausa:

- Terapia endócrina adjuvante por cinco anos é recomendada em mulheres com receptor hormonal positivo, podem usar qualquer um dos esquemas:
 - ✓ Inibidor da aromatase em monoterapia com anastrozol 1 mg via oral uma vez ao dia ou letrozol 2,5 mg via oral uma vez ao dia;
 - ✓ Terapia sequencial com 2-3 anos de tamoxifeno e 2-3 anos de inibidor da aromatase durante cinco anos, definida como “*switching strategy*”, que é a mudança para um inibidor da aromatase após um período de tempo com tamoxifeno.
- Tamoxifeno durante 5 anos pode ser usado nos casos em que os inibidores da aromatase são contra-indicados ou não tolerados.
- Os inibidores da aromatase podem reduzir ao risco de recorrência de câncer de mama inicial comparado com tamoxifeno em mulheres pós-menopausa com receptor hormonal positivo.

2 – Metanálise: ² com sete ensaios clínicos randomizados que avaliaram inibidores da aromatase vs. tamoxifeno em mulheres pós-menopausa com câncer de mama e receptor hormonal positivo, a análise foi separada em duas coortes:

- A coorte 1 incluiu 9.856 pacientes de dois ensaios clínicos randomizados por uma média de 5,8 anos comparando 5 anos de terapia com IA vs. 5 anos de terapia com tamoxifeno.
- A coorte 2 incluiu 9.015 pacientes de quatro ensaios clínicos randomizados na qual a terapia com tamoxifeno foi trocada (“*switching strategy*”) para IA após 2-3 anos vs. terapia com tamoxifeno com um follow-up médio de 3,9 anos (cinco anos de terapia total).

Comparando IA vs. tamoxifeno após 5 anos na coorte 1:

- ✓ Recorrência em 9,6% vs. 12,6% ($p < 0,0001$, NNT 34);
- ✓ Mortalidade por câncer de mama 4,8% vs. 5,9% ($p = 0,1$) = sem significância

Comparando IA vs. tamoxifeno por 3 anos após *switch* na coorte 2:

- ✓ Recorrência foi de 5,05 vs. 8,1% ($p < 0,0001$, NNT 32)
- ✓ Mortalidade por câncer de mama 1,7% vs. 2,4% ($p = 0,02$, NNT 143)

Os IAs disponibilizados são **anastrozol, letrozol ou exemestano** e a eficácia é comparável entre os mesmos.³

3 – Metanálise de 2015: estudou através da análise por intenção de tratar (ITT) um total de 32.000 mulheres na pós-menopausa com câncer de mama e RH+. Várias coortes foram realizadas, entre elas:

- Tamoxifeno isolado *versus* um curto período de tamoxifeno seguido por um IA. N= 11.798 pacientes foram randomizadas para 5 anos contínuos de tamoxifeno *versus* dois ou três anos de tamoxifeno seguidos por IA (dois ou três anos) com total de 5 anos de terapia hormonal. A troca para um IA resultou em: redução da recorrência do câncer de mama durante 2 a 4 anos (RR 0,56, 95% CI 0,46-0,67), sem efeito adicional sobre recorrência além do período de tratamento e menos mortes por câncer de mama (RR 0,84, 95% CI 0,72-0,96).

6. Disponibilidade na ANS

A ANS contempla entre os IAs:

TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER

SUBSTÂNCIA	LOCALIZAÇÃO	INDICAÇÃO
Anastrozol	Mama	Adjuvante na pós-menopausa em mulheres com tumor receptor hormonal positivo
	Mama	Primeira linha de tratamento em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama metastático receptor hormonal positivo
	Mama	Câncer de mama metastático em mulheres na pós-menopausa com progressão da doença em uso de tamoxifeno
Letrozol	Mama	Neoadjuvante, adjuvante ou metastático em mulheres na pós-menopausa com tumores receptor hormonal positivo

Tamoxifeno, Citrato de	Mama	Neoadjuvante, adjuvante ou metastático em carcinoma de mama com tumores receptor hormonal positivo
------------------------	------	--

Considerações e recomendação

Mulheres na pós-menopausa com receptor hormonal positivo (RH+), têm indicação de fazer terapia hormonal durante 5 anos.

Esta terapia hormonal pode ser com tamoxifeno isolado durante 5 anos ou com a chamada *switching strategy*, que contempla os cinco anos de tratamento, sendo 2,5 anos com tamoxifeno seguidos por mais 2,5 anos de IA. Esta última opção demonstrou menor índice de recorrência e menor taxa de mortalidade em relação à terapia isolada com tamoxifeno.

À luz da literatura há indicação do tratamento proposto.

Tanto o inibidor da aromatase, letrozol, quanto o tamoxifeno, estão disponibilizados no ROL da ANS.

O NATS não avalia questões contratuais.

Referências

1. Dynamed provides Practice-Changing DynaMed Updates, with support from our partners MU and F. Endocrine therapy for breast cancer. *Dynamed*. 2017.
2. Dowsett M, Cuzick J, Ingle J, et al. Meta-analysis of breast cancer outcomes in adjuvant trials of aromatase inhibitors versus tamoxifen. *J Clin Oncol*. 2010;28(3):509-518. doi:10.1200/JCO.2009.23.1274.
3. Lønning PE. The potency and clinical efficacy of aromatase inhibitors across the breast cancer continuum. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2011;22(3):503-514. doi:10.1093/annonc/mdq337.
4. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Aromatase inhibitors versus

tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials.

Lancet (London, England). 2015;386(10001):1341-1352. doi:10.1016/S0140-6736(15)61074-

1.

Anexo 1 – Pirâmide das evidências



Pirâmide da evidência. Fonte: adaptado de Chiappelli et al