



# RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação  
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

## **PERTUZUMABE EM COMBINAÇÃO COM TRASTUZUMABE E QUIMIOTERAPIA**

no tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo inicial

## **2025 Ministério da Saúde.**

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

## **MINISTÉRIO DA SAÚDE**

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: [gov.br/conitec/pt-br](http://gov.br/conitec/pt-br)

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

### **Elaboração do relatório**

Dyana Helena de Souza

Melina Sampaio de Ramos Barros

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Laura Mendes Ribeiro

### **Layout e diagramação**

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

### **Supervisão**

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

# **PERTUZUMABE EM COMBINAÇÃO COM TRASTUZUMABE E QUIMIOTERAPIA**

**no tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo inicial**

## **Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 23/04/2024 para o Pertuzumabe (Perjeta®):**

### **Câncer de Mama Metastático:**

Em combinação com trastuzumabe e docetaxel, para pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente recorrente não ressecável, que não tenham recebido tratamento prévio com medicamentos anti-HER2 ou quimioterapia para doença metastática.

### **Câncer de Mama Inicial:**

Em combinação com trastuzumabe e quimioterapia, para:

- Tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo localmente avançado, inflamatório ou em estágio inicial com elevado risco de recorrência (tanto para > 2 cm de diâmetro quanto para linfonodo positivo) como parte de um esquema terapêutico completo para o câncer de mama inicial.
- Tratamento adjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo em estágio inicial com elevado risco de recorrência.

## **Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec\*:**

Em combinação com trastuzumabe e quimioterapia, para o tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama inicial, HER2-positivo, invasivo não metastático.

### **Recomendação inicial da Conitec:**

O Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do pertuzumabe em combinação com trastuzumabe e quimioterapia no tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo inicial.

\*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

## **O que é o câncer de mama?**

O câncer de mama é causado pelo crescimento anormal e desordenado de células na mama, formando um tumor. Existem diversos tipos da doença, que são classificados de acordo com a região da mama onde o tumor surgiu e pela presença de determinadas proteínas nas células cancerígenas, como o HER2 e os receptores de hormônios.

Os receptores hormonais são proteínas contidas nas células que podem se ligar a determinadas substâncias do sangue. Algumas células do câncer de mama possuem receptores que se ligam

---

aos hormônios, o que estimula o crescimento do tumor. Assim, as amostras de tumor confirmadas para câncer de mama devem ser submetidas a estudo imunohistoquímico para identificar os biomarcadores, como o receptor de estrogênio (RE), o receptor de progesterona (RP), o receptor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER2) e o índice de proliferação celular (Ki67/MIB1).



Quando a célula cancerígena possui receptor hormonal, é chamada de receptor de hormônio positivo (RH+). Se for receptora do estrogênio, é denominada como RE+, e se for da progesterona, RP+. A presença da proteína HER2 também influencia o crescimento do tumor. Caso ela esteja presente, é chamada de HER2 positivo, se não, é denominada HER2 negativo.

A maioria dos casos de câncer de mama é do tipo invasivo. O mais comum é o carcinoma invasivo de tipo não especial (até 80% dos casos), seguido do carcinoma lobular invasivo (cerca de 8%). A proteína HER2 é encontrada em aproximadamente 20% dos casos. Nestas situações, existe um tratamento específico que pode apresentar bons resultados e é conhecido como terapia anti-HER2.

Quando a proteína HER2 está aumentado, ele faz com que as células do câncer de mama se multipliquem mais rápido, dificultando sua morte natural e estimulando a formação de novos vasos sanguíneos que nutrem o tumor. Por isso, esse tipo de câncer costuma ser mais agressivo.

O câncer de mama é o que mais causa mortes de mulheres no Brasil, sendo necessário observar desigualdades regionais e socioeconômicas de acesso aos serviços de saúde. Em 2022, foram diagnosticados aproximadamente 2,3 milhões de casos no mundo. Cerca de 80% dos casos podem ocorrer após os 50 anos de idade. Destacam-se alguns fatores de risco para a doença, como: histórico familiar positiva para câncer de mama ou de ovário; idade avançada; mutações genéticas hereditárias; menstruação antes dos 12 anos; menopausa após os 55 anos; primeira gestação após os 30 anos; sobrepeso; obesidade; consumo regular de álcool e tabagismo.

A mamografia é um exame de imagem que pode apoiar o diagnóstico desta condição de saúde ainda no início. Já a biópsia é um procedimento que retira um pedaço do tecido (ou do caroço) da mama para analisar em laboratório. Ela é recomendada sempre que houver suspeita de câncer, seja pelo exame clínico, mamografia ou ultrassom. O tipo de biópsia escolhido depende do tamanho, da forma e do local da alteração na mama.

---

---

É fundamental orientar a população sobre os principais sinais e sintomas que podem indicar a doença, como: nódulos persistentes ou em crescimento, secreção com sangue no mamilo, alterações na pele da mama (como aspecto de casca de laranja), retração do mamilo ou aumento anormal da mama.

## Como as pacientes com câncer de mama HER2-positivo inicial são tratadas no SUS?

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Câncer de Mama, elaborado pelo Ministério da Saúde, recomenda medidas para o rastreamento, diagnóstico, classificação e tratamento dessa condição de saúde, destacando que deve envolver equipe multiprofissional.

O tratamento do câncer de mama pode ser não medicamentoso e medicamentoso, e sua abordagem dependerá das suas características, assim como o estágio da doença. As opções de tratamento podem ser combinadas ou usadas isoladamente, a fim de curar a doença ou diminuir sua progressão e amenizar os sintomas.

O **tratamento não medicamentoso** inclui as seguintes abordagens: cirurgia para retirada do tumor e reconstrução da mama, avaliação e esvaziamento axilar (retirada de linfonodos) e radioterapia (como forma de tratamento local). A cirurgia, associada ou não à radioterapia, continua a ser a base do tratamento precoce do câncer da mama. A cirurgia pode ser conservadora (parcial), indicada para tumores iniciais, para remoção das lesões em diferentes quadrantes (regiões onde estão os tumores). Já a cirurgia não conservadora (total), conhecida como mastectomia, é indicada quando o tamanho do tumor é grande em relação ao tamanho da mama; quando há vários tumores na mesma mama; e, quando a radioterapia não pode ser feita. A biópsia do linfonodo sentinel é o exame padrão para avaliar o câncer em tumores iniciais quando os gânglios não parecem afetados. Esse procedimento ajuda a reduzir complicações do tratamento, mantendo a precisão no diagnóstico.

O **tratamento medicamentoso** inclui a quimioterapia ou a hormonioterapia (terapia endócrina). A quimioterapia é um tratamento que pode ser administrado de forma neoadjuvante, isto é, antes da cirurgia ou adjuvante, depois da cirurgia. Também é possível utilizar a quimioterapia com finalidade paliativa, quando o câncer já está em estágio mais avançado para aliviar sintomas e melhorar a qualidade de vida.

A **terapia neoadjuvante** é indicada quando o tumor é grande demais para ser retirado com uma cirurgia conservadora. Seu objetivo é diminuir o tamanho do tumor, para que ele possa ser operado. Já a **terapia adjuvante** é realizada **depois da cirurgia**, com o objetivo de diminuir as chances de o câncer voltar e de aumentar o tempo de vida da paciente.

---

No SUS, para pacientes com câncer de mama HER2 positivo inicial que ainda não se espalhou (sem metástase), recomenda-se iniciar o tratamento antes da cirurgia por meio da terapia com anticorpo monoclonal anti-HER2, que ajuda o sistema imunológico a atacar o tumor ou bloquear os sinais que fazem as células cancerosas crescerem. Esse tratamento pode eliminar totalmente o tumor em alguns casos e reduzir o risco de a doença voltar (risco de recidiva).

As opções terapêuticas recomendadas incluem o trastuzumabe associado à quimioterapia nos esquemas: AC-TH (doxorrubicina, ciclofosfamida, paclitaxel e trastuzumabe) e TCH (docetaxel, carboplatina, trastuzumabe). Após, as mulheres são submetidas à cirurgia, com ou sem radioterapia.

Já o tratamento realizado após a cirurgia é baseado em quimioterapia (com ou sem antraciclinas) e hormonioterapia. Os esquemas preconizados incluem AC-TH, TCH, trastuzumabe entansina (T-DM1) (para pacientes sem resposta patológica completa e estádio III), TH (paclitaxel e trastuzumabe) e trastuzumabe (H).

A hormonioterapia é um tratamento muito importante para tumores que apresentam receptores hormonais positivos. No SUS, estão disponíveis medicamentos como o tamoxifeno, os inibidores da aromatase e o fulvestranto. Esses remédios podem ser usados de forma sequencial, conforme as necessidades e as características de cada paciente.

## **Medicamentos analisados: pertuzumabe em combinação com trastuzumabe e quimioterapia**

O uso do pertuzumabe associado ao trastuzumabe foi avaliado pela Conitec, em agosto de 2024, para terapia neoadjuvante em pacientes com câncer de mama HER2 positivo. A recomendação final foi pela não incorporação com base nas incertezas das evidências econômicas. O pertuzumabe está incorporado ao SUS para o tratamento do câncer de mama HER2 positivo metastático, em primeira linha, de acordo com a Portaria nº 57, de 4 de dezembro de 2017.

Em 2025, a empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A solicitou à Conitec a incorporação, ao SUS, do pertuzumabe em combinação com trastuzumabe e quimioterapia para o tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo inicial, invasivo, não metastático.

As evidências clínicas apresentadas compararam o pertuzumabe, trastuzumabe e docetaxel com o trastuzumabe e docetaxel. Os resultados mostraram que as pacientes que receberam o tratamento com os medicamentos pertuzumabe, trastuzumabe e docetaxel apresentaram maior resposta patológica completa, maior taxa de resposta clínica e maior sobrevida livre da

---

doença e de eventos. Isso significa que elas responderam melhor ao tratamento, com maior chance de o tumor desaparecer completamente, além de viverem mais tempo sem que a doença voltasse ou piorasse.

Quanto aos eventos adversos graves, não houve diferença entre os grupos em relação à ocorrência de enjoos e de neutropenia, que é a redução importante das células de defesa no sangue. O grupo que recebeu pertuzumabe, trastuzumabe e docetaxel apresentou 76% mais chance de diarreia quando comparado ao grupo que recebeu trastuzumabe e docetaxel. Ainda que os efeitos adversos, como neutropenia febril, tenham sido frequentes, não houve aumento expressivo de toxicidade grave ou mortes relacionadas ao uso do medicamento.

A avaliação econômica mostrou que o custo adicional em relação ao benefício obtido ficou abaixo do limite de R\$120.000 por QALY (unidade que mede o ganho em qualidade e tempo de vida). No entanto, essa análise foi baseada em resultados de eficácia limitados, o que aumenta a incerteza dos achados. O impacto estimado no orçamento do SUS, caso a tecnologia seja incorporada, variou entre R\$332 milhões e R\$382 milhões em cinco anos, dependendo do cenário considerado para utilização do medicamento.

## Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 56/2025 esteve aberta durante o período de 13 a 23 de julho de 2025 e recebeu 10 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital, com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente a todos os inscritos.

A participante relatou ter recebido o diagnóstico de câncer de mama em 2017, durante realização de exames preventivos. Após detecção de uma lesão mamária BI-RADS 4, a biópsia identificou o tipo de câncer como HER 2-positivo. O tratamento inicial foi realizado com quimioterapia neoadjuvante e uso de pertuzumabe com trastuzumabe. Acessou o tratamento gratuitamente pela rede privada, pois participou de uma pesquisa clínica.

Durante o tratamento, referiu alguns eventos adversos, como diarreia, tremores, queimação nos pés e mãos, náuseas, perda do paladar e olfato e queda do cabelo. Destacou que esses eventos eram predominantes nos quatro primeiros dias após a medicação, mas que depois se sentia melhor. Contudo, mencionou que apresentava arritmias e, por isso, esperou dois meses para realizar a cirurgia, devido ao uso de medicamentos para essa condição cardiológica. Após realização da cirurgia, em 2019, finalizou a quimioterapia, mas permaneceu a administração do pertuzumabe com trastuzumabe. Não se recordou sobre o período da administração. No momento, segue com o acompanhamento de rotina.

---

O vídeo da 145ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

## Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do pertuzumabe em combinação com trastuzumabe e quimioterapia no tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo inicial. Esse tema foi discutido durante a 145ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 1º, 2 e 3 de 2025. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que, apesar da importância dos resultados alcançados com pertuzumabe, o preço proposto para ampliar seu uso é muito alto. Dessa forma, o custo estimado tornaria a medida inviável dentro do orçamento previsto.

Dessa forma, entende-se que as contribuições recebidas durante a consulta pública poderão ajudar a compreender melhor os seguintes aspectos:

- Quais foram os critérios considerados para indicar o uso do pertuzumabe em combinação com trastuzumabe e quimioterapia?
- Ao longo do tratamento, houve alteração na dose utilizada? Se sim, por qual motivo?
- Como foi o manejo dos eventos adversos?
- Por quanto tempo utilizou o medicamento?

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 98, durante 20 dias, no período de 07/11/2025 a 26/11/2025, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Clique [aqui](#) para enviar sua contribuição.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).