Nota Técnica 579700

Data de conclusão: 30/09/2026 08:48:05

Paciente

Idade: 52 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: TIAGO LEANDRO KRAS

Número OAB: RS114376

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: Vara Regional de Saúde Suplementar - Porto Alegre/rs

Tecnologia 579700

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Neoplasia maligna da mama

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): - Laudo médico
- Anatomopatológico (06/11/2025)
- Pesquisa mutação HER 2 (19/11/2025): negativa
- Imunohistoquímica (06/11/2025): receptores progesterona e estrogênio negativos
- Anatomopatológico (16/06/2026): margem caudal comprometida pela neoplasia. Estadiamento patológico ypT1b-ypN2a
- TC de tórax (08/09/2026)

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CAPECITABINA

Via de administração: Oral

Posologia: - CAPECITABINA 2.000mg/m2, (dose total ao dia de 4.000mg) Via Oral, do D1 ao D14 a cada 21
dias, por 8 ciclos Observação: apresentação em comprimidos de 500mg

Uso contínuo? Não

Duração do tratamento: 8 mês(es)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: Nenhuma acima

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CAPECITABINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: -

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CAPECITABINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CAPECITABINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CAPECITABINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Bula Capecitabina
Câncer de mama:
- Em combinação com docetaxel éindicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama com metástases (focos de células cancerosas distantes do foco primário), após falha da quimioterapia com antraciclina.
- Como tratamento único é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama com metástases que não tenham apresentado resposta satisfatória a regimes de quimioterapia com paclitaxel e antraciclina ou para pacientes com resistência a paclitaxel e que não possam receber antraciclina, como pacientes que receberam doses cumulativas de 400 mg/m2 de doxorrubicina ou equivalente. Define-se resistência como progressão da doença na vigência do tratamento, com ou sem resposta inicial, ou recorrência em até 6 meses do término do tratamento adjuvante com antraciclina ou regimes com antraciclina.

Open Evidence

Não há evidência robusta de nível 1 (ensaio clínico randomizado fase III) que sustente especificamente a combinação adjuvante de pembrolizumabe com capecitabina nesse cenário; trata-se de uma prática extrapolada e amplamente adotada na vida real, mas ainda **não validada prospectivamente quanto à eficácia incremental,** apesar de dados de segurança tranquilizadores.

No estudo KEYNOTE-522, que estabeleceu o regime neoadjuvante de paclitaxel/carboplatina seguido de doxorrubicina/ciclofosfamida associados a pembrolizumabe, com continuação de pembrolizumabe isolado por 9 ciclos no pós-operatório, **a capecitabina não foi permitida no braço adjuvante**, e o benefício de sobrevida global e sobrevida livre de eventos observado (HR para óbito e HR 0,63 para EFS) refere-se ao pembrolizumabe em monoterapia adjuvante, independentemente da resposta patológica alcançada. Clinical Cancer Research + 3[1-4]

Para pacientes com doença residual sem mutação germinativa em BRCA1/2, o racional de associar capecitabina baseia-se separadamente nos dados do estudo CREATE-X (capecitabina adjuvante isolada, sem imunoterapia, em pacientes com doença residual invasiva após quimioterapia neoadjuvante). Nature Communications[5] A diretriz da ASCO reconhece essa lacuna: como a capecitabina não foi testada junto ao pembrolizumabe no KEYNOTE-522, mas existem dados de segurança da combinação capecitabina-pembrolizumabe em doença avançada, **é considerado razoável administrar capecitabina concomitante ou sequencialmente ao pembrolizumabe adjuvante em pacientes de alto risco, ressalvando que a segurança de longo prazo dessa combinação não é conhecida**. JCO Oncology

Practice[6]
Dados de mundo real e um pequeno ensaio randomizado fase II (OXEL) reforçam essa lacuna de evidência:

- No estudo OXEL, que avaliou nivolumabe, capecitabina ou a combinação em doença residual de CMTN, a combinação mostrou iDFS e OS numericamente superiores em 2 anos (91% vs. ~50% nos braços de monoterapia), mas **sem significância estatística** (p=0,0798), devido ao tamanho amostral pequeno. Nature Communications[5]

- Uma coorte de mundo real (Neo-Real/GBECAM 0123) mostrou que a combinação pembrolizumabe + capecitabina foi usada em 57,5% dos pacientes BRCA-selvagem com doença residual, refletindo a opinião de especialistas do St. Gallen 2025 (75,8% favoráveis a essa combinação em CMTN estádio II com doença residual), mas **com maior incidência de eventos adversos grau ?3 (16,7%) comparado ao pembrolizumabe isolado (6,7%; p=0,002)**, e o benefício real da combinação permanece desconhecido. Breast Cancer Research and Treatment[7]

- Uma revisão específica sobre o manejo pós-KEYNOTE-522 conclui que, embora a vantagem de sobrevida ao adicionar capecitabina durante a fase adjuvante de pembrolizumabe seja desconhecida, **a combinação parece segura e pode ser considerada** em pacientes com doença residual sem mutação BRCA. Cancer Treatment Reviews[8]

Em resumo: a conduta descrita é uma extrapolação clínica amplamente praticada e considerada segura com base em dados indiretos e de segurança, mas carece de comprovação de eficácia por ensaio randomizado dedicado. Ensaios em andamento (SWOG S1418, A-BRAVE) e estratégias de escalonamento guiadas por ctDNA estão sendo avaliados para melhor definir essa população. Nature Communications[5]
Dados emergentes apresentados no ASCO 2026 (Instituto Europeu de Oncologia, Milão) mostram que pacientes com CMTN e doença residual após quimioimunoterapia neoadjuvante têm alto risco de recidiva (60% de probabilidade em 2 anos) e **que o manejo pós-neoadjuvante permanece altamente heterogêneo** — capecitabina associada a pembrolizumabe foi usada em 26% dos casos, versus pembrolizumabe isolado em 33% —, reforçando a ausência de um padrão de tratamento definido e a necessidade de estratégias como ADCs anti-Trop2 e imunoterapias não cruzadas-resistentes nesse cenário. Clinical Oncology. 2026;44(Suppl 16):e12678. doi:10.1200/JCO.2026.44.16_suppl.e12678.[9]

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Vide campo acima

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: CAPECITABINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Considerando o diagnóstico de carcinoma invasivo de mama direita, subtipo triplo-negativo, ausência de mutação germinativa patogênica em BRCA1/BRCA2, inicialmente diagnosticado como cT2 cN1 cM0, sem evidência de doença metastática à distância;
Considerando que a paciente foi submetida a tratamento sistêmico neoadjuvante pelo protocolo KEYNOTE-522, com Paclitaxel, Carboplatina, Doxorrubicina, Ciclofosfamida e Pembrolizumabe, seguido de cirurgia conservadora da mama e abordagem axilar, realizadas em 16/06/2026;
Considerando que apesar do tratamento sistêmico intensivo, o exame anatomopatológico definitivo demonstrou persistência de carcinoma invasivo residual, grau histológico 3, com foco invasivo e comprometimento axilar, evidenciando que não houve resposta patológica completa;
Considerando que a autora realizou radioterapia adjuvante e, atualmente, não apresenta evidência de metástases à distância;
Considerando o alto risco de recorrência;
Considerando que **é** considerado razoável administrar capecitabina concomitante ou sequencialmente ao pembrolizumabe adjuvante em pacientes de alto risco, ressalvando que a segurança de longo prazo dessa combinação não é conhecida;
Considerando que a associação adjuvante de pembrolizumabe com capecitabina não foi validada prospectivamente quanto à eficácia incremental;
Considerando a incerteza dos dados da literatura por não haver evidência robusta de nível I;
Considerando que o manejo pós-neoadjuvante permanece altamente heterogêneo;
Considerando as limitações inerentes à avaliação por nota técnica;
Conclui-se que não há susbsídios para emitir parecer favorável, no momento. Sugere-se avaliação atráves de perícia na especialidade de Oncologia para melhor análise do caso em tela.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1.FDA Approval Summary: Pembrolizumab for Neoadjuvant and Adjuvant Treatment of Patients With High-Risk Early-Stage Triple-Negative Breast Cancer.
Clinical Cancer Research : An Official Journal of the American Association for Cancer Research. 2022. Shah M, Osgood CL, Amatya AK, et al.RCT
2.Event-Free Survival by Residual Cancer Burden With Pembrolizumab in Early-Stage TNBC: Exploratory Analysis From KEYNOTE-522.
Annals of Oncology : Official Journal of the European Society for Medical Oncology. 2024. Pusztai L, Denkert C, O'Shaughnessy J, et al.
3.Overall Survival with Pembrolizumab in Early-Stage Triple-Negative Breast Cancer.
The New England Journal of Medicine. 2024. Schmid P, Cortes J, Dent R, et al.RC4.Event-free Survival with Pembrolizumab in Early Triple-Negative Breast Cancer.
The New England Journal of Medicine. 2022. Schmid P, Cortes J, Dent R, et al.RCT
5.Adjuvant nivolumab, capecitabine or the combination in patients with residual triple-negative breast cancer: the OXEL randomized phase II study.

Nature Communications. 2024. Lynce F, Mainor C, Donahue RN, et al.RCT
6.Use of Immune Checkpoint Inhibitors in the Treatment of High-Risk, Early-Stage Triple-Negative Breast Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update Q and A.

JCO Oncology Practice. 2022. Vikas P, Korde LA, Somerfield MR, Hershman DL.Guideline
7.Treatment patterns and safety of adjuvant therapy after chemoimmunotherapy for early-stage triple-negative breast cancer: real-world data from the Neo-Real/GBECAM 0123 study.
Breast Cancer Research and Treatment. 2026. Andrade MO, Bonadio RC, Ipiña A, et al.Recent
8.Management of Patients With Early-Stage Triple-Negative Breast Cancer Following Pembrolizumab-Based Neoadjuvant Therapy: What Are the Evidences?
Cancer Treatment Reviews. 2022. Bonadio RC, Tarantino P, Testa L, et al.Review
9.Treatment patterns and clinical outcomes in patients with triple-negative breast cancer (TNBC) and residual disease (RD) after neoadjuvant chemoimmunotherapy.
Journal of Clinical Oncology. 2026. Bianco N, Valenza C, Milano M, et al.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: DMJ - TJRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: -