



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 690/2019

Vitória, 08 de maio de 2019.

Processo n°  
[REDACTED]  
impetrado por [REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do Cartório da Vara da Fazenda Pública Estadual de Vila Velha - MM. Juiz de Direito Dr. Aldary Nunes Júnior – sobre: **o fornecimento dos medicamentos e tratamentos recomendados pelo Dr. Cristiano Drumond Magalhães, quais sejam, os medicamentos Trastuzumabe, Pertuzumabe e Docetaxel.**

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com petição inicial e laudo médico emitido em 22/04/18 pelo Dr. Cristiano Drumond Magalhães, oncologista da clínica particular Neon, juntado aos autos, a paciente de 55 anos é portadora do CID C50 estágio IV. Apresenta hiper expressão do HER2 e positividade para receptor hormonal. Está em tratamento no Hospital Santa Rita de Cássia (Vitória- ES) sendo que foi diagnosticada em 04/06/2018 e submetida a tratamento sistêmico com quimioterapia monodroga (paclitaxel semanal de 21/06/2018 a 20/11/2018) com progressão da doença em linfonodo supra clavicular identificado clinicamente em 17/10/2018. Foi então, segundo relato familiar e laudo médico (oncologista assistente), modificada a terapia para o uso de hormonioterapia com anastrozol (início em 03/12/2018). Em 02/04/2019 ficou evidenciada nova progressão da doença por meio de cintilografia óssea onde pode se observar o aumento do número e de intensidade de captação do radiofármaco comparado com exame prévio. Foi orientado pelo médico assistente a modificar o tratamento, quando então veio em busca de opinião sobre a melhor maneira de ser tratada mediante as evidentes



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

progressões detectadas. Sabidamente, o câncer de mama com hiper expressão do HER2 apresenta maior resistência ao tratamento hormonal e maior sensibilidade aos medicamentos anti-HER2. Como ainda é virgem do uso destes medicamentos (anti-HER2) apesar do uso de paclitaxel e de anastrozol a meu ver o paciente pode se beneficiar da associação do trastuzumabe e pertuzumabe. Esta associação de terapia anti-HER2, pode ser usada de forma combinada com outras formas terapêuticas. Dentre estas podemos citar o uso de quimioterapia sistêmica e hormonioterapia. Assim, poderia a paciente obter melhor resultado com a associação da terapia anti- Her2 com outra linha de inibidor da aromatase (hormonioterapia) ou em associação com a quimioterapia sistêmica. Propõe o esquema a seguir: trastuzumabe, dose de ataque de 8 mg/kg EV, seguido de 6 mg/kg EV a cada 21 dias, pertuzumabe dose de ataque de 840mg/kg (2 ampolas) EV dose fixa, seguida por 420 mg [1 ampola) EV (dose de manutenção), a cada 21 dias e docetaxel, 75 mg/m<sup>2</sup> EV, a cada 21 dias por seis ciclos. Após a suspensão da quimioterapia manter trastuzumabe e pertuzumabe e associar a hormonioterapia com inibidor de aromatase até progressão da doença.

2. Constam exames comprobatórios da patologia e documentos comprobatórios do tratamento da paciente junto ao Hospital Santa Rita de Cássia.
3. Consta laudo emitido em 09/11/18 pelo oncologista do Hospital Santa Rita de Cássia Dr. Lourenço Cezana informando neoplasia de mama carcinoma cT4bN2M1 (metastases osseas múltiplas). IHQ: RE 100% / RP 10% / HER2 DUVIDOSO 2+ KI-67 70%- FISH (+). Resposta parcial ao tratamento. Solicita avaliação para mastectomia.
4. Laudo mais atual, emitido pelo mesmo profissional em 23/04/19, presta informações sobre a evolução clínica da paciente desde o diagnóstico até a data, informa sobre o último exame de cintilografia óssea em 02/04/19 que indica múltiplas lesões ósseas secundárias e piora do número e intensidade de captação. Família informa que procuraria médico particular para segunda opinião.



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

## II – ANÁLISE

### DA LEGISLAÇÃO

1. A Atenção Oncológica do SUS foi instituída através da **Portaria GM/MS nº 2439 de 08/12/2005 como a Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, a serem implantadas em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.**
2. A **Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005**, atualizada pela Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de Março de 2009, considerando a necessidade de garantir o acesso da população à assistência oncológica, definiu os serviços de atendimento a estes usuários, a saber:
  - 2.1 Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) é o hospital que possua condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento dos cânceres mais prevalentes no Brasil.
  - 2.2 Centro de Assistência de **Alta Complexidade em Oncologia (CACON)** é o hospital que possua as condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos, diagnóstico definitivo e tratamento de todos os tipos de câncer.
  - 2.3 Centro de Referência de Alta Complexidade em Oncologia é o serviço que exerce o papel auxiliar, de caráter técnico, ao Gestor do SUS nas políticas de Atenção Oncológica.
3. Os Serviços de Atendimento Oncológico tem como responsabilidade proporcionar Assistência Especializada e integral aos pacientes de câncer, atuando nas áreas de prevenção, detecção precoce, diagnóstico e tratamento de pacientes em



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

- acompanhamento, incluindo o planejamento terapêutico integral dos mesmos.
4. De acordo com o Art. 14 Portaria SAS/MS nº 741/05: “As unidades e centros credenciados para prestar serviços assistenciais de alta complexidade em oncologia deverão submeter-se à regulação, fiscalização, controle e avaliação do Gestor estadual e municipal, conforme as atribuições estabelecidas nas respectivas condições de gestão”.
  5. O atendimento destes pacientes pelos serviços oncológicos tem seu custeio financiado através do pagamento dos procedimentos realizados, incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS. O custo dos medicamentos antineoplásicos utilizados no tratamento de quimioterapia para tumores malignos está incluído no valor dos procedimentos contidos na Tabela.
  6. A **Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de março de 2009** estabelece que a Tabela de Habilitações de Serviços Especializados do Sistema do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – SCNES define os complexos hospitalares e habilita os estabelecimentos de saúde de alta complexidade em oncologia.
  7. A **Portaria SCTIE (Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS) nº 29, de 02/08/17**, incorpora o trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS”.
  8. A **Portaria SCTIE (Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS) nº 57, de 04/12/17**, torna pública a decisão de incorporar o pertuzumabe no tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, conforme estabelecido pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde e condicionado à negociação de preço, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

## DA PATOLOGIA

1. O **câncer de mama** é o câncer mais incidente nas mulheres no mundo e sua incidência tem crescido devido ao aumento da expectativa de vida, urbanização e adoção de determinados estilos de vida, como modificações na dieta e na atividade física. O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela localização, idade de apresentação e estadiamento. Os fatores de risco levam em consideração critérios histopatológicos, biológicos e, mais recentemente, moleculares e genéticos. As implicações prognósticas desse câncer têm relação com o status de receptores - estrogênio, progesterona e o Receptor de Fator de Crescimento Epidérmico do Tipo 2 (HER2). De 15 a 20% dos casos de câncer de mama apresentam superexpressão da proteína HER2, codificada pelo gene ERBB2, que é a condição de pior prognóstico, já que confere à célula tumoral comportamento agressivo com aumento do crescimento e proliferação, maior capacidade invasiva e de metastatização. A sobrevida média após o diagnóstico deste tipo de câncer varia de 18 a 24 meses, mas pode ser 50% menor para pacientes com superexpressão de HER2.
2. Portanto, mulheres com câncer de mama com amplificação ou superexpressão do HER2 apresentam tumores pouco diferenciados, com alta taxa de proliferação, maior incidência de linfonodos axilares positivos, diminuição na expressão de receptores de estrógeno e progesterona das células tumorais (Hortobagyi 2005) e, conseqüentemente, associação a maior risco de recidiva da doença e menor chance de sobrevida global (Slamon et al 1987).
3. O câncer de mama metastático, como é o caso da requerente, é definido como a presença de doença que acomete outros sítios além da mama, da parede torácica e das cadeias regionais de drenagem linfática. Sabe-se que a disseminação da doença metastática pode ocorrer através da via linfática, sanguínea ou por extensão direta. Mesmo sem a perspectiva de cura, uma boa parte destas pacientes consegue com o tratamento sistêmico uma sobrevida prolongada. A sobrevida mediana de uma paciente com doença metastática é de aproximadamente 2 anos, mas pode variar,



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

dependendo da localização da(s) metástase(s), de poucos meses a muitos anos.

## **DO TRATAMENTO**

1. Inexiste um consenso mundial sobre a melhor conduta terapêutica para pacientes com câncer de mama avançado (metastático ou recidivado), e também não há diretrizes que definam um tratamento específico. Contudo existem conceitos importantes para a seleção da melhor conduta terapêutica de acordo com cada situação. Essa seleção depende de vários fatores que incluem as características do paciente e do tumor, a agressividade da doença, a resposta às terapias anteriores, o tempo desde a última exposição quimioterápica (inclusive hormonioterápica), os agentes antineoplásicos usados no passado e as suas doses cumulativas.
2. A disponibilidade e a aprovação de vários agentes, juntamente com a heterogeneidade regional, diversificam ainda mais os padrões de tratamento em várias partes do mundo. O ideal é que a terapia seja individualizada e que oncologistas possam utilizar revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos e consensos regionais e globais para orientar a decisão terapêutica de acordo com os medicamentos disponíveis. Ao selecionar a terapia, o médico também deve considerar os aspectos práticos, tais como a necessidade de hospitalização ou logística do atendimento ambulatorial, disponibilidade de medicamentos orais, efeitos adversos dos antineoplásicos e a vontade do paciente para cumprir o esquema quimioterápico selecionado.
3. Atualmente, dispõe-se de uma ampla variedade de agentes para tratamento hormonal no câncer de mama avançado. As principais manipulações hormonais utilizadas são o uso de medicamentos e a ooforectomia cirúrgica ou actínica (por radioterapia).
4. Os medicamentos utilizados são o tamoxifeno, os inibidores da aromatase (exemestano, anastrozol ou letrozol), os análogos do LHRH e o fulvestranto.



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

5. Em pacientes com condições clínicas suficientes, a quimioterapia paliativa pode ser indicada no caso de progressão tumoral na vigência da terapia hormonal. A terapia citotóxica é um tratamento bastante utilizado no tratamento das pacientes com doença avançada, metastática ou recidivada, principalmente naquelas com receptores hormonais negativos ou com receptores hormonais positivos que se tornaram refratárias à hormonioterapia e ainda naquelas com doença visceral ou com doença agressiva. Os fármacos com maior atividade no câncer de mama avançado são os antracíclicos (doxorrubicina ou epirrubicina) e taxanos (paclitaxel, docetaxel), e outros agentes quimioterápicos possuem atividade em doença metastática, entre eles as capecitabina, gencitabina, metotrexato, 5-fluorouracila, vinorelbina, vimblastina, mitomicina, etoposido, ciclofosfamida, cisplatina, irinotecano e outros quimioterápicos como ixabepilona, eribulina, nab-paclitaxel e doxorubicina lipossomal.
6. O tratamento combinado deve ser utilizado em pacientes com doença rapidamente progressiva que necessitem de resposta objetiva rápida, a despeito da maior toxicidade proporcionada por esse tratamento. Fora deste contexto, pacientes devem ser submetidos a monoterapia.
7. Meta-análise da Cochrane foi publicada, avaliando o papel do uso de trastuzumabe mais quimioterapia *versus* quimioterapia isolada em pacientes com câncer de mama metastático com superexpressão de HER2. Esta publicação revisou 7 ensaios clínicos, envolvendo 1.497 pacientes, com câncer de mama metastático HER2 positivo. A combinação do risco relativo para sobrevida global e sobrevida livre de progressão favoreceram trastuzumabe (RR = 0,82, IC 95% = 0,71 – 0,94, p = 0,004; RR = 0,61, IC 95% = 0,54 – 0,70, p < 0,00001, respectivamente), havendo uma diminuição de quase 20% no risco de mortalidade pela doença.
8. Em 08/06/17 os membros da CONITEC deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação do trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2 positivo



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

metastático em primeira linha de tratamento. Em 03/08/17 foi publicada no Diário Oficial da União a Portaria nº 29, de 02/08/17, que ***“Torna pública a decisão de incorporar o trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS”***.

9. Os membros da CONITEC deliberaram por recomendar a incorporação no SUS do pertuzumabe para tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, conforme estabelecido pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde e condicionado à negociação de preço. Em 04/12/17 foi publicada a Portaria SCTIE nº 57 (Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS) que ***“Torna pública a decisão de incorporar o pertuzumabe no tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, conforme estabelecido pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde e condicionado à negociação de preço, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS”***.

## DO PLEITO

1. **Pertuzumabe:** está indicado 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. Informa-se que, segundo sua bula, o produto é um **medicamento novo** e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos.
2. **Docetaxel:** indicado para o tratamento do Câncer de mama adjuvante, Câncer de mama metastático, Câncer de pulmão de não-pequenas células, Câncer de ovário, Câncer de próstata, Adenocarcinoma gástrico (no estômago), Câncer de cabeça e



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

pescoço.

3. **Trastuzumabe** – O trastuzumabe é um anticorpo monoclonal humanizado derivado da tecnologia do DNA recombinante, que atinge seletivamente o domínio extracelular da proteína do receptor-2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2). Indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama metastático que apresentam tumores com superexpressão do HER2:

- em monoterapia para tratamento de pacientes que já tenham recebido um ou mais tratamentos quimioterápicos para suas doenças metastáticas.
- em combinação com paclitaxel ou docetaxel para o tratamento de pacientes que ainda não tenham recebido quimioterapia para suas doenças metastáticas.
- Também é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama inicial HER2 positivo após cirurgia, quimioterapia (neoadjuvante ou adjuvante) e radioterapia (quando aplicável).

### III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Primeiramente, cabe esclarecer que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, denominados de UNACON's e CACON's, conforme Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005, é que são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles **padronizam, adquirem e fornecem**, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

2. Todo o custeio das despesas relacionadas ao tratamento é financiado através do pagamento dos procedimentos incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS – Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC), estando o custo com o fornecimento de medicamentos oncológicos, **incluído** no valor dos referidos procedimentos, **podendo esse valor ser inferior aos gastos necessários para um determinado paciente, devido a economia que pode haver com a compra em grande quantidade e licitada (havendo uma “sobra” de recursos financeiros em alguns casos) ou muito superior, sendo também a responsabilidade de fornecimento igual.**
3. Portanto, os CACON'S, são unidades hospitalares públicas ou filantrópicas que dispõem de todos os recursos humanos e tecnológicos necessários à assistência integral do paciente de câncer, sendo responsáveis pela confirmação diagnóstica dos pacientes, estadiamento, assistência ambulatorial e hospitalar, atendimento das emergências oncológicas e cuidados paliativos, e inclusive, pelo fornecimento de todos os medicamentos necessários aos pacientes portadores de câncer. Para tanto, há a necessidade de inserção do paciente em unidade de atendimento do SUS, pertencente à Rede de Atenção Oncológica, para haver acesso ao tratamento oncológico.
4. **A associação dos medicamentos Trastuzumabe, Pertuzumabe e Docetaxel foi incorporada para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, de acordo com Portaria MS/SCTIE nº 29, de 02/08/17 e Portaria MS/SCTIE nº 57, de 04/12/17, respectivamente.**
5. No presente caso, de acordo com os documentos médicos remetidos a este Núcleo, trata-se de paciente com neoplasia de mama em tratamento no Hospital Santa Rita de Cássia (Vitória- ES) sendo diagnosticada em 04/06/2018 e submetida a tratamento sistêmico com quimioterapia monodroga (paclitaxel semanal de 21/06/2018 a



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

20/11/2018) com progressão da doença em linfonodo supra clavicular identificado clinicamente em 17/10/2018. Foi então, modificada a terapia para o uso de hormonioterapia com anastrozol (início em 03/12/2018). Em 02/04/2019 ficou evidenciada nova progressão da doença por meio de cintilografia óssea onde pode se observar o aumento do número e de intensidade de captação do radiofármaco comparado com exame prévio. Foi orientada pelo médico assistente do Hospital Santa Rita a modificar o tratamento, quando então foi buscar opinião junto a um profissional particular que indicou o tratamento pleiteado na presente ação com a associação de trastuzumabe, pertuzumabe e docetaxel.

8. Cabe ressaltar que o tratamento do câncer de mama metastático, como é o caso da Requerente é paliativo, tem como objetivo estender o tempo de vida com preservação ou melhora da qualidade de vida da paciente, sem promover a cura.

**9. Frente ao exposto e diante do quadro clínico atual descrito, entende-se que estes medicamentos podem se constituir em uma opção terapêutica paliativa, podendo promover um aumento de sobrevida livre de progressão, porém não a cura da doença, sendo a responsabilidade pela utilização para cada caso específico de exclusiva responsabilidade do médico prescriptor.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

**REFERÊNCIAS**

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria nº 29 de 02 de agosto de 2017**. Brasília, 2017. Disponível em: <http://www.cosemsrn.org.br/wp-content/uploads/2017/08/portaria29.pdf>. Acesso em: 09 de maio 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. CONITEC. **Trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento**. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio\\_PertuzumabeTrastuzumabe\\_CA\\_Mama.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_PertuzumabeTrastuzumabe_CA_Mama.pdf). Acesso em: 09 de maio 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. CONITEC. **Pertuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento associado ao trastuzumabe e docetaxel**. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio\\_PertuzumabeTrastuzumabe\\_CA\\_Mama.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_PertuzumabeTrastuzumabe_CA_Mama.pdf). Acesso em: 09 de maio 2019.

ESPÍRITO SANTO. Secretaria Estadual de Saúde. Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF). **Parecer da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica número 095/2009 [ANTINEOPLÁSICOS DIVERSOS: evidências para o tratamento oncológico.]**. Vitória, abril 2010.

BRITO, N.M.B, et al. **Características clínicas de mulheres com carcinoma mamário ductal invasivo submetidas à quimioterapia neoadjuvante**. In: Revista Paranaense de Medicina v.21, n.4, Belém, dez. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1998. Rio de Janeiro, 1998. Disponível em:



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

---

<<http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa98/index.html>>. Acesso em: 09 de maio 2019.

Projetos e Diretrizes / Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia. **Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama.** Disponível em: <[http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto\\_diretrizes/024.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/024.pdf)>. Acesso em: 09 de maio 2019.

DANTAS, Karla Adriana Nascimento; SANTO, Gilda da Cunhas; GIANNOTTI FILHO Osvaldo. Sistemas de Graduação para Carcinoma de Mama: Estudo Comparativo da Concordância Cito-Histológica. **RBGO**, v. 25, n. 2, 2003.

PERTUZUMABE. Bula do medicamento **Perjeta**<sup>®</sup> Disponível em: <[http://www.dialogoroche.com.br/content/dam/dialogo/pt\\_br/Bulas/P/Perjeta/Bula-Perjeta-Profissional.pdf](http://www.dialogoroche.com.br/content/dam/dialogo/pt_br/Bulas/P/Perjeta/Bula-Perjeta-Profissional.pdf)>. Acesso em: 09 de maio 2019.

NETO, M.,C., **Guia de Protocolos e Medicamentos para Tratamento em Oncologia e Hematologia 2013.** Miguel Cendoroglo Neto, Nelson Hamerschlak, Andreza Alice Feitosa Ribeiro, Rafael Aliosha Kaliks Guendelmann, Valéria Armentano dos Santos (editores). São Paulo, Hospital Albert Einstein, 2013. Disponível em: <[http://medicalsuite.einstein.br/pratica-medica/guias-eprotocolos/Documents/Guia\\_Oncologia\\_Einstein\\_2013.pdf](http://medicalsuite.einstein.br/pratica-medica/guias-eprotocolos/Documents/Guia_Oncologia_Einstein_2013.pdf)>. Acesso em: 09 de maio 2019.