

Data: 22/02/2014

NT 38/2013

**Solicitante: Dra. Renata Abranches Perdigão do
JESP da Fazenda Pública de Campo Belo**

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Numeração Única: 0112.14.001131-6

**TEMA: TAMOXIFENO NO TRATAMENTO ADJUVANTE DO CANCER DE
MAMA**

Sumário

1.	RESUMO EXECUTIVO.....	2
1.1.	CONTEXTUALIZAÇÃO.....	2
1.2.	CONCLUSÃO	2
2.	ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO.....	2
2.1.	PERGUNTA ESTRUTURADA	4
2.2.	CONTEXTUALIZAÇÃO(1)	4
2.3.	DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA	4
2.3.1.	TAMOXIFENO(2).....	4
3.	RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA(4-7).....	5
4.	CONCLUSÃO	7
5.	REFERÊNCIAS.....	7

INFORMAÇÕES ENCAMINHADAS

“Trata-se de Ação Cominatória de Obrigação de Fazer (TUTELA DE SAÚDE) com Pedido Liminar ajuizada por T.S.A.R. assistida pela Defensoria Pública do Estado de Minas Gerais, em face do MUNICÍPIO DE CAMPO BELO.

Alegou o (a) requerente que foi submetida a biopsia de mama com diagnóstica de Neoplasia lobular, essa lesão é precursora de um câncer de mama, conforme descrição no relatório médico. A requerente necessita do medicamento Tamoxifeno 20mg por 5 anos, não podendo ser substituído por outro medicamento, sendo que o mesmo deve ser utilizado para prevenir o ressurgimento do câncer de mama. A requerente não possui condições financeiras de arcar com essa despesa, por se tratar de pessoa pobre”.

1. RESUMO EXECUTIVO

1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO

Nas últimas décadas têm ocorrido em todo o mundo, significativo aumento da incidência do câncer de mama e consequentemente da mortalidade associada à neoplasia. Ao que tudo indica, o câncer de mama é o resultado da interação de fatores genéticos com estilo de vida, hábitos reprodutivos e meio ambiente. Acredita-se que 90%-95% dos cânceres de mama sejam esporádicos (não-familiares) e decorram de mutações somáticas que se verificam durante a vida, e que 5%-10% sejam hereditários (familiares) devido à herança de uma mutação germinativa ao nascimento, que confere a estas mulheres suscetibilidade ao câncer de mama.

1.2. CONCLUSÃO

Há o relato de que a paciente em questão seja portadora de *Neoplasia lobular, (lesão é precursora de um câncer de mama)*. O carcinoma lobular in situ é um achado, sendo, na maioria das vezes, diagnosticado incidentalmente no momento de uma biópsia. É uma lesão pré-maligna, e o seu tratamento consiste de ressecção da lesão e seguimento da mulher, com exame físico e mamografias periódicas.

RECOMENDACÃO

Em mulheres com portadoras de neoplasia lobular o uso do tamoxifemo por cinco anos, como forma de prevenir o aparecimento de novas lesões, é uma conduta aceitável porem sem embasamento em grandes estudos científicos de qualidade. O seu uso é recomendado por especialistas, de forma individualizada (avaliando-se caso a caso), principalmente nos casos em que há risco elevado para o aparecimento do câncer de mama (portadores de mutação no gene BRCA ou história familiar positiva). (1)

2. ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO

2.1. PERGUNTA ESTRUTURADA

População: Câncer de mama

Intervenção: **TAMOXIFENO**

Desfecho: controle de sintomas, segurança e prevenção.

2.2. CONTEXTUALIZAÇÃO(2)

Nas últimas décadas têm ocorrido em todo o mundo, significativo aumento da incidência do câncer de mama e consequentemente da mortalidade associada à neoplasia. Ao que tudo indica, o câncer de mama é o resultado da interação de fatores genéticos com estilo de vida, hábitos reprodutivos e meio ambiente. Acredita-se que 90%-95% dos cânceres de mama sejam esporádicos (não-familiares) e decorram de mutações somáticas que se verificam durante a vida, e que 5%-10% sejam hereditários (familiares) devido à herança de uma mutação germinativa ao nascimento, que confere a estas mulheres suscetibilidade ao câncer de mama.

O Brasil tem taxas intermediárias de incidência e mortalidade por câncer de mama. Dos 234.870 casos novos de câncer estimados para o sexo feminino em 2008, 49.400 foram para o câncer de mama, com um risco de 50,71 casos a cada 100 mil mulheres brasileiras. Acredita-se que as elevadas taxas de mortalidade sejam pelo fato dessa doença ainda ser diagnosticada em estágios avançados, mesmo considerada de relativo bom prognóstico. Esses dados permitem considerar o câncer de mama como um problema de saúde pública no Brasil.

2.3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

2.3.1. TAMOXIFENO(3)

Nome comercial: NOLVADEX®

Princípio Ativo: CITRATO DE TAMOXIFENO

Fabricante: ASTRAZENECA

Apresentação: Comprimidos revestidos de 10 mg e 20 mg. Via oral. Embalagem com 30 comprimidos.

2.3.1.1.MECANISMO DE AÇÃO

Em pacientes com câncer de mama, o tamoxifeno age primariamente como um antiestrogênico, em nível tumoral, prevenindo a ligação do estrógeno ao seu receptor.

2.3.1.2.POSOLOGIA

A dose diária recomendada de tamoxifeno é de 20 mg por via oral, em dose única ou fracionada (2 comprimidos de 10 mg).

2.3.1.3.CONTRA-INDICAÇÕES

Não deve ser administrado durante a gravidez.

Não deve ser administrado em pacientes com hipersensibilidade prévia ao produto ou a qualquer um dos seus componentes

2.3.1.4.PREÇO(4)

Nome	Dose	Preço
NOLVADEX	10 MG COM CT 3 BL AL PLAS AMB X 10	R\$106,51
NOLVADEX	20 MG COM CT 3 BL AL/AL X 10	R\$218,28
Citrato de tamoxifeno (genérico da Eurofarma)	20 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30	R\$141,87

Considerando a posologia recomendada de 20mg/dia, o custo anual com o medicamento genérico é estimando em R\$1.702,44.

3. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA(5–9)

Neoplasia lobular in situ ou carcinoma lobular in situ é um achado, sendo, na maioria das vezes, diagnosticado incidentalmente no momento de uma biópsia. Trata-se de uma lesão pré-maligna e portanto uma lesão é precursora de um câncer de mama. O seu tratamento consiste de ressecção da lesão e seguimento da mulher, com exame físico e mamografias periódicas. Neste caso a paciente é classificada como portadora da doença em seu estágio 0 (zero).

Em mulheres com portadoras de neoplasia lobular o uso do tamoxifeno por cinco anos como forma de prevenir o aparecimento de novas lesões é uma conduta aceitável porem sem embasamento em grandes estudos científicos de

qualidade. O seu uso é recomendado por especialistas, de forma individualizada (avaliando-se caso a caso), principalmente nos casos em que há risco elevado para o aparecimento do câncer de mama (portadores de mutação no gene BRCA ou história familiar positiva). (1)

Para os casos de doença mais avançada (estádios I a III), a terapia adjuvante sistêmica segue-se ao tratamento cirúrgico instituído. Sua recomendação deve basear-se no risco de recorrência.

De acordo com o consenso de controle do câncer de mama, disponibilizado pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), as pacientes portadoras de câncer de mama e consideradas com risco mínimo de recorrência devem ser submetidas a seguimento periódico. Para aquelas pacientes portadoras de carcinoma mamário de baixo ou elevado risco e responsivas ao tratamento hormonal, deve-se usar Tamoxifeno (TMX) por cinco anos, veja tabela 1 e quadro 3.

Tabela 1 – Tratamento de pacientes nos estádios I, II e III (doença operável) conforme risco de recorrência.

RISCO DE RECORRÊNCIA	CARACTERÍSTICAS	RECOMENDAÇÕES
Mínimo	Idade superior a 35 anos e Tumor menor que 1 cm e Linfonodo axilar negativo ou Tumor tubular ou mucinoso ou medular típico ou papilífero menor do que 3 cm e Linfonodo negativo	Seguimento periódico
Baixo	Idade superior a 35 anos e Tumor entre 1 e 2 cm e Grau I ou grau II e Receptor hormonal (estrogênio e/ou progesterona) positivo e Linfonodo negativo	TMX, por cinco anos
Elevado	Idade inferior a 35 anos ou Tumor maior que 2 cm ou Grau III ou Receptor hormonal (estrogênio e progesterona) negativo ou Linfonodo positivo	Ver quadro 3

Quadro 3

Tratamento de pacientes nos estádios I, II e III (doença operável) com risco elevado de recorrência

Condições	Pré-menopausa	Pós-menopausa
Hormônio responsivo		
Com linfonodo axilar negativo	Antracíclico (até 6 ciclos) ou CMF seguidos de Tamoxifeno por 5 anos	TMX por 5 anos ou Antracíclico (até 6 ciclos) seguido de TMX por 5 anos
Com linfonodo axilar positivo	Antracíclico (até 6 ciclos) seguido de TMX por 5 anos	
Hormônio não responsivo		
Com linfonodo axilar negativo	Antracíclico (até 6 ciclos)	Antracíclico (até 6 ciclos)
Com linfonodo axilar positivo		

Estas recomendações encontram respaldo em estudos clínicos que demonstraram que o tamoxifeno adjuvante reduziu significativamente a recorrência do câncer de mama ($p < 0,00001$) e aumentou a sobrevida em 10 anos ($p < 0,0003$) quando comparado ao não tratamento (controle) em mais de 30.000 mulheres com câncer de mama inicial receptor de estrógeno positivo ou desconhecido. O tratamento demonstrou ser significativamente mais eficaz quando administrado por 5 anos do que por 1 ou 2 anos. Por outro lado, em mulheres com tumor receptor de estrógeno negativo, os efeitos do tamoxifeno na recorrência da doença e sobrevida parecem ser pequenos. Por este motivo, os receptores hormonais são considerados os principais fatores preditivos do prognóstico de mulheres com câncer de mama. A sua presença se correlaciona com o benefício da terapia hormonal com o tamoxifeno. Recomenda-se a dosagem de receptores de estrógenos e de progesterona em todos os casos, citando-se o percentual de positividade. Considera-se positivo o tumor que apresente receptores hormonais em pelo menos 10% das células.

4. CONCLUSÃO

Há o relato de que a paciente em questão seja portadora de *Neoplasia lobular*, (*lesão é precursora de um câncer de mama*). O carcinoma lobular in situ é um achado, sendo, na maioria das vezes, diagnosticado incidentalmente no momento de uma biópsia. É uma lesão pré-maligna, e o seu tratamento consiste de ressecção da lesão e seguimento da mulher, com exame físico e mamografias periódicas.

RECOMENDAÇÃO

Em mulheres com portadoras de neoplasia lobular o uso do tamoxifeno por cinco anos, como forma de prevenir o aparecimento de novas lesões, é uma conduta aceitável porem sem embasamento em grandes estudos científicos de qualidade. O seu uso é recomendado por especialistas, de forma individualizada (avaliando-se caso a caso), principalmente nos casos em que há risco elevado para o aparecimento do câncer de mama (portadores de mutação no gene BRCA ou história familiar positiva). (1)

5. REFERÊNCIAS

1. Atypia and lobular carcinoma in situ: High risk lesions of the breast. Uptodate [Internet]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/atypia-and-lobular-carcinoma-in-situ-high-risk-lesions-of-the-breast?source=search_result&search=lobular+mama&selectedTitle=1~150
2. Impacto do cancer de mama na qualidade de vida. Available from: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_54/v04/pdf/367_372_Impacto_do_Tratamento_de_Cancer_de_Mama.pdf
3. Tamoxifeno Bula. Available from: [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25318-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25318-1-0].PDF)
4. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED [Internet]. [cited 2012 Dec 14]. Available from: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/LISTA+CONFORMIDADE_2012-09-25.pdf?MOD=AJPERES
5. INCA. Controle do cancer de mama. Documento de consenso. Available from: <http://www1.inca.gov.br/publicacoes/ConsensoIntegra.pdf>
6. Projeto diretrizes. Diagnostico e tratamento do cancer de mama. Available from: http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/024.pdf
7. Uptodate - Adjuvant endocrine therapy for non-metastatic, hormone receptor-positive breast cancer. Available from: http://www.uptodate.com/contents/adjuvant-endocrine-therapy-for-non-metastatic-hormone-receptor-positive-breast-cancer?detectedLanguage=en&source=search_result&translation=5+year+tamoxifen+breast&search=tamoxifeno+breast+5+year&selectedTitle=2~150&provider=google
8. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Long-term+effects+of+continuing+adjuvant+tamoxifen+to+10+years+versus+stopping+at+5+years+after+diagnosis+of+oestrogen+receptor-positive+breast+cancer:+ATLAS,+a+randomised+trial>
9. Cancer de mama. INCA [Internet]. 2001; Available from: http://www.inca.gov.br/rbc/n_47/v01/pdf/normas.pdf