

**Data: 01/11/2013**

**NT 209/2013**

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

<b>Medicamento</b>	<b>X</b>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**Numeração Única: 112.13.008257-4**

**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.....	4
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.....	8
6. ANEXO 1.....	9

## **INFORMAÇÕES ENCAMINHADAS**

**“Alega a autora que há mais de 01 (um) ano vem enfrentando grave problema de saúde, tendo sido diagnosticada com carcinoma mamário ductal infiltrante, grau histológico III (alto grau), que requer cuidado especial. Afirma ainda que, começou a se submeter a tratamento radioterápico, sendo que posteriormente foi submetida a setorectomia de mama esquerda e retirada de nódulo em mama direita. Hodiernamente, necessitando fazer uso da medicação tamoxifeno 20mg diariamente, por cinco anos. Por fim, assevera que 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 conseqüentemente 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. Todos os cânceres de mama têm origem genética. Acredita-se que 90%-95% deles 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 evidencia na literatura que demonstram os benefícios de se utilizar tamoxifeno 20mg/dia, por 5 anos, em mulheres portadoras de carcinoma mamário grau III com receptor de estrogênio positivo. Em pacientes com receptor de estrogênio negativo o benefício do uso do tamoxifeno por 5 anos não foi comprovado.

- Recomenda-se a dosagem de receptores de estrógenos e de progesterona em todos os casos. No relatório médico apresentado, não foi relatado se a paciente em questão possui receptor estrogênio positivo ou negativo.
- **Toda assistência oncológica, no SUS, por determinação de portaria do MS\*, deve ser prestada ao paciente em Unidades de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou Centros de Alta complexidade em Oncologia (CACON), assim o paciente deverá ser encaminhado para um UNACON ou CACON mais próximo de sua cidade, onde seu caso será cadastrado, analisado para o fornecimento do medicamento solicitado e terá direito a atenção integral. Vide lista com centros de referência no anexo 1.**

\*PORTARIA Nº 2.439/GM DE 8 DE DEZEMBRO DE 2005. Institui a Política Nacional de Atenção Oncológica: Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos.

## **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(1)**

Nas últimas décadas têm ocorrido em todo o mundo, significativo aumento da incidência do câncer de mama e conseqüentemente 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. Todos os cânceres de mama têm origem genética. Acredita-se que 90%-95% deles 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(2)**

**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(3)**

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 estimado em R\$1.702,44.

## **3. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA(4–7)**

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 grau III 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
<b>Mínimo</b>	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
<b>Baixo</b>	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
<b>Elevado</b>	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
<b>Hormônio responsivo</b>		
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	
<b>Hormônio não responsivo</b>		
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.

#### **4. CONCLUSÃO**

- Há evidencia na literatura que demonstram os benefícios de se utilizar tamoxifeno 20mg/dia, por 5 anos, em mulheres portadoras de carcinoma mamário grau III com receptor de estrogênio positivo. Em pacientes com receptor de estrogênio negativo o benefício do uso do tamoxifeno por 5 anos não foi comprovado.
- Recomenda-se a dosagem de receptores de estrógenos e de progesterona em todos os casos. No relatório médico apresentado, não foi relatado se a paciente em questão possui receptor estrogênio positivo ou negativo.
- **Toda assistência oncologica, no SUS, por determinação de portaria do MS, deve ser prestada ao paciente em Unidades de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou Centros de Alta complexidade em Oncologia (CACON), assim o paciente deverá ser encaminhado para um UNACON ou CACON mais próximo de sua cidade, onde seu caso será cadastrado, analisado para o fornecimento do medicamento solicitado e terá direito a atenção integral. Vide lista com centros de referência no anexo 1.**

## 5. REFERÊNCIAS

1. 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](http://www1.inca.gov.br/rbc/n_54/v04/pdf/367_372_Impacto_do_Tratamento_de_Cancer_de_Mama.pdf)
2. 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)
3. 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](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/LISTA+CONFORMIDADE_2012-09-25.pdf?MOD=AJPERES)
4. INCA. Controle do cancer de mama. Documento de consenso. Available from: <http://www1.inca.gov.br/publicacoes/Consensointegra.pdf>
5. Projeto diretrizes. Diagnostico e tratamento do cancer de mama. Available from: [http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto\\_diretrizes/024.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/024.pdf)
6. 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](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)
7. 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%3A+ATLAS%2C+a+randomised+trial>

## 6. ANEXO 1

### PRODUÇÃO AMBULATORIAL DO SUS - MINAS GERAIS - POR LOCAL DE ATENDIMENTO

#### Qtd. aprovada segundo Município

**Procedimento:** 0304050121 HORMONIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA EM ESTÁDIO II

**Período:** Ago/2013

Município	Qtd.aprovada
Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS) Notas:	
1. Situação da base de dados nacional em 22/04/2013.	
2. Dados de 2012 (até dezembro) e 2013 (até março) sujeitos a retificação.	
Consulte o site da <a href="#">Secretaria Estadual de Saúde</a> para mais informações.	
<b>TOTAL</b>	<b>4.005</b>
310160 Alfenas	63
310560 Barbacena	60
310620 Belo Horizonte	1.367
310670 Betim	63
311530 Cataguases	19
312230 Divinópolis	248
312770 Governador Valadares	103
313130 Ipatinga	147
313670 Juiz de Fora	298
314330 Montes Claros	176
314390 Muriaé	284
314790 Passos	66
314800 Patos de Minas	69
315180 Poços de Caldas	127
315210 Ponte Nova	53
Produção Ambulatorial do SUS - Minas Gerais - por local de atendimento	
Qtd.aprovada por Município	
Procedimento: 0304050121 HORMONIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA EM ESTÁDIO II	