

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO (NGS)

para identificação de mutação nos genes BRCA 1/2 em mulheres com câncer de mama

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 em Saúde – SCTIE

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

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Anna Júlia Medeiros Lopes Garcia

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Laura Mendes Ribeiro

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Patricia Mandetta Gandara

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO (NGS)

para identificação de mutação nos genes BRCA 1/2 em mulheres com câncer de mama

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para Sequenciamento de Nova Geração (NGS) em 20/10/2022 (NovaSeq 600Dx) e 08/07/2024 (Ion TorrentTM GenexusTM Dx Integrated Sequencer):

Identificação de mutação nos genes BRCA 1/2 em mulheres com câncer de mama.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Sequenciamento de Nova Geração (NGS) para identificação de mutação nos genes BRCA 1/2 em mulheres com câncer de mama.

Recomendação inicial da Conitec:

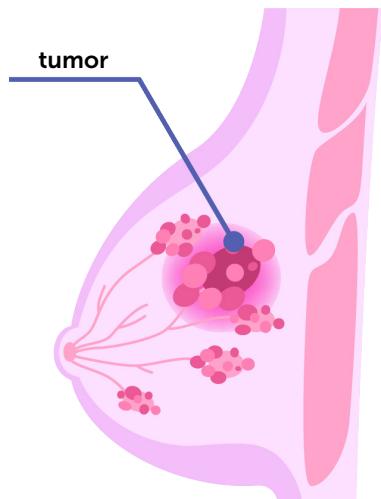
O Comitê de Produtos e Procedimentos da Conitec recomendou inicialmente a não incorporação do Sequenciamento de Nova Geração (*Next-Generation Sequencing* – NGS) para detecção de variantes patogênicas nos genes BRCA1/2 em mulheres com diagnóstico de câncer de mama.

*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 ocorre quando há um crescimento anormal e desordenado das células da mama, formando um tumor. Esse tumor pode se desenvolver nos lóbulos mamários, nos dutos ou no tecido ao redor das glândulas mamárias. Este é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres no mundo. Em 2022, foram diagnosticados aproximadamente 2,3 milhões de casos. Além disso, essa condição de saúde representa uma importante causa de mortalidade entre as mulheres.

A ocorrência do câncer de mama varia conforme fatores geográficos, socioeconômicos e culturais, com aumento observado em regiões em desenvolvimento devido à transição de estilo de vida e envelhecimento populacional. Os principais fatores de risco podem ser divididos em demográficos, genéticos, hormonais, reprodutivos e de estilo de vida. Ser mulher



e ter idade avançada são os fatores de risco mais importantes, considerando que mais de 99% dos casos ocorrem em mulheres e que o risco aumenta com o passar dos anos. No que diz respeito ao estilo de vida, a obesidade e o ganho de peso na vida adulta, especialmente após a menopausa, aumentam o risco de câncer de mama. Isso provavelmente se deve ao aumento da produção de estrogênio, pelo tecido adiposo, que é responsável por armazenar a gordura no corpo. Além disso, o consumo de álcool, o tabagismo e o sedentarismo também constituem fatores de risco conhecidos e que podem ser modificados. Mulheres que já tiveram biópsias com alterações, como hiperplasia atípica ou carcinoma lobular in situ (CLIS), são consideradas de alto risco. Entre os fatores reprodutivos, aumentam o risco de câncer de mama a menstruação em meninas com idade inferior a 9 anos de idade, a menopausa tardia, mulheres que nunca tiveram filhos ou ter o primeiro filho em idade mais avançada, especialmente após os 35 anos.

O câncer de mama é uma condição de saúde causada pela interação de múltiplos fatores, cujas causas variam de acordo com o contexto de cada população e pessoa. Ainda assim, fatores genéticos têm grande influência no risco de desenvolver a doença. Pessoas com histórico familiar de câncer de mama, ovário, tuba uterina, peritônio, próstata ou pâncreas, especialmente em parentes de primeiro grau, apresentam maior risco. Além disso, alterações em certos genes, como BRCA1, BRCA2, PALB2, CHEK2 e ATM, aumentam essa probabilidade.

Como as pacientes com câncer de mama são diagnosticadas no SUS?



No Sistema Único de Saúde (SUS), o diagnóstico de câncer de mama segue um fluxo estruturado com base no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Câncer de Mama, publicado pelo Ministério da Saúde em 2024. Este documento inclui recomendações para pacientes de todas as faixas etárias, que apresentem diagnóstico de carcinoma invasivo de mama, comprovado por exame histológico, compreendendo

ações para o rastreamento, diagnóstico, classificação e tratamento dessa condição de saúde, que deve envolver equipe multiprofissional.

O diagnóstico é realizado por meio da avaliação clínica e biópsia dos casos suspeitos, identificados a partir de achados anormais no exame físico, alterações na mamografia e/ou na ultrassonografia mamária. Confirmado o diagnóstico de malignidade, as amostras são submetidas a estudo imunohistoquímico, que avalia os biomarcadores usados para prever a

evolução da doença e orientar o tratamento, 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).

Ainda no diagnóstico, a avaliação complementar inclui exames laboratoriais (hemograma, glicemia, ureia, creatinina, fosfatase alcalina, transaminases), eletrocardiograma e radiografia de tórax. A cintilografia óssea e a ultrassonografia abdominal estão recomendadas apenas para pacientes com fosfatase alcalina aumentadas, com dores ósseas ou a partir do estágio IIB. Esses casos também podem ser avaliados por meio de tomografia computadorizada (TC) de tórax e de abdome. A ressonância magnética (RNM) não faz parte do rol de procedimentos realizados de rotina para o estadiamento e/ou seguimento pós-tratamento, sendo recomendada em casos específicos para diagnóstico na síndrome de compressão medular e suspeita de metástase cerebral.

Para o tratamento do câncer de mama, o PCDT indica estratégias medicamentosas (quimioterapia e hormonioterapia) e não-medicamentosas (cirurgia do tumor e axila, reconstrução da mama e radioterapia). O teste genético e a avaliação do risco baseado na análise do DNA não estão disponíveis no SUS, sendo realizados principalmente em clínicas particulares, por meio de pesquisa ou na saúde suplementar (planos de saúde). Entretanto, identificar essas alterações genéticas tem impacto importante na conduta clínica: pode indicar a necessidade de exames mais frequentes, permitir o uso de tratamentos específicos para quem tem certas mutações e, em alguns casos, levar à recomendação de cirurgias preventivas para reduzir as chances de desenvolver a doença.

Procedimento analisado: Sequenciamento de Nova Geração (NGS) para identificação de mutação nos genes BRCA 1 / 2

O Sequenciamento de Nova Geração (NGS – *Next Generation Sequencing*), demandado pela Sociedade Brasileira de Mastologista à Conitec, é uma tecnologia de análise genética que permite identificar mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, que estão associados ao risco hereditário de câncer de mama. Esta tecnologia avalia, de forma simultânea e rápida, milhões de fragmentos de DNA. O processo envolve as etapas de purificação, amplificação, fragmentação e isolamento dos fragmentos de DNA, o que permite identificar as mutações genéticas. Em seguida, as sequências desses pequenos fragmentos são lidas e transformadas em dados eletrônicos, que são comparados a um genoma ou sequência de "referência", permitindo identificar variantes ou mutações patogênicas (alterações genéticas que podem causar doença) em genes ou regiões-alvo.

A síntese das evidências clínicas demonstrou a superioridade técnica do NGS em relação às

tecnologias tradicionais (Sanger/MLPA). O sequenciamento Sanger é uma tecnologia tradicional usada para identificar alterações em trechos específicos do DNA. Ele sequencia uma pequena região por vez, o que o torna preciso, porém lento e limitado quando é necessário analisar muitos genes ou grandes extensões genômicas, como no caso dos genes BRCA1 e BRCA2. A MLPA (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*) é uma técnica utilizada para detectar deleções e duplicações em genes, ou seja, mudanças no número de cópias de determinadas regiões do DNA. É uma tecnologia que complementa o Sanger, mas não identifica todos os tipos de mutações, especialmente mutações pontuais ou pequenas inserções/deleções. O NGS demonstrou, nos estudos, elevada precisão na detecção de mutações em BRCA1/2 e do baixo risco de falsos negativos (quando o teste falha em identificar a mutação).

Em relação aos aspectos econômicos, o impacto orçamentário estimado para a incorporação, ao SUS, do Sequenciamento de Nova Geração foi de R\$ 40,1 milhões, ao longo de cinco anos, considerando apenas custos diretos (teste e aconselhamento), sem incluir custos indiretos (logísticos e de ampliação de rede diagnóstica). Dessa forma, o teste genético com NGS não foi considerado custo-efetivo ao SUS, pois o ganho em utilidade clínica é limitado e os resultados apresentam sensibilidade a pequenas variações nos custos e nos parâmetros do modelo de análise.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 42/2025 teve por objeto a incorporação do painel de sequenciamento de nova geração (NGS) para detecção de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 em mulheres com câncer de mama não metastático e esteve aberta de 6 a 15 de maio de 2025. Dezoito pessoas se inscreveram. A seleção das representantes titular e suplente foi feita a partir de sorteio em plataforma *on-line*, gravado e enviado a todos os inscritos. As duas representantes estavam presentes no primeiro encontro preparatório, realizado dia 27 de maio de 2025, porém não deram sequencia ao processo preparatório, inviabilizando a participação na reunião da Conitec. Não houve tempo hábil para a Secretaria-Executiva da Conitec realizar busca ativa para este tema. A apreciação deste tema ocorreu na 147^a Reunião Ordinária da Conitec, realizada nos dias 8, 9, 10, 11 e 12 de dezembro de 2025, e não houve participação de representantes na Perspectiva do Paciente.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do Sequenciamento de Nova Geração (NGS) para identificação de mutação nos genes BRCA1/2 em mulheres com câncer de mama. Esse tema foi discutido durante a 147^a Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do Sequenciamento de Nova Geração (NGS) para identificação de mutação nos genes BRCA1/2 em mulheres com câncer de mama. Esse tema foi discutido durante a 147ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 8, 9, 10, 11 e 12 de dezembro de 2025. Na ocasião, o Comitê de Produtos e Procedimentos considerou as limitações metodológicas da pergunta de pesquisa e das análises econômicas, bem como a necessidade de maior amadurecimento e organização da linha de cuidado no SUS, que se sobrepõe, nesse momento, à necessidade de testes genéticos no SUS.

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

- Em que momento do tratamento do câncer de mama foi realizado o sequenciamento genético?
- Quais foram os critérios considerados para a indicação do NGS?

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 3, durante 20 dias, no período de 13/01/2026 a 02/02/2026,

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

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