

Insuficiência adrenal no Brasil: do câncer adrenal ao acesso ao tratamento

**Li-Fraumeni • TP53 p.R337H • tumor adrenocortical • mitotano
• hidrocortisona**

Profa Dra Maria Candida barisson Villares Fragoso



1. Uma doença rara — com uma realidade brasileira singular

- A síndrome de Li-Fraumeni se caracteriza por predisposição hereditária ao câncer causada por variantes germinativas em *TP53*.
- No Sul e Sudeste do Brasil, a variante fundadora TP53 p.R337H ocorre em aproximadamente 0,3% da população — cerca de 1 em 300 indivíduos.
- Essa particularidade transforma uma síndrome globalmente rara em um problema de especial relevância para o Brasil.

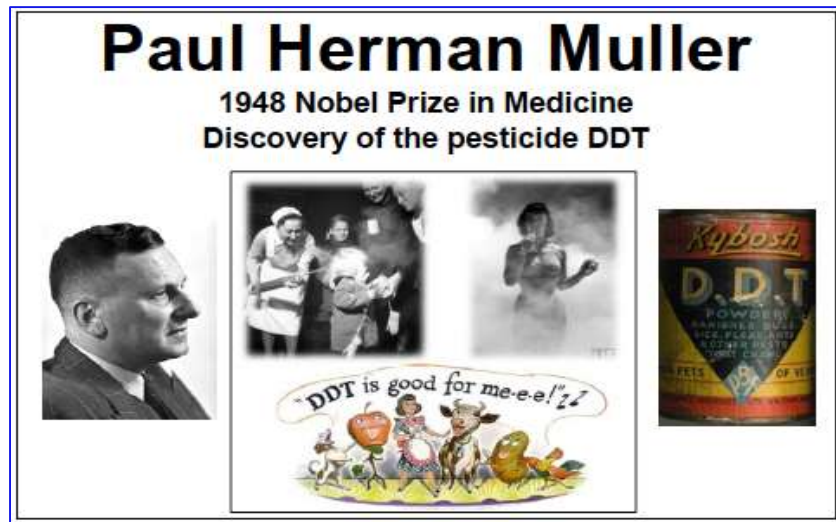
2. O tumor adrenocortical é um sinal de alerta

- Tumores adrenocorticais, especialmente na infância, fazem parte do espectro tumoral da síndrome de Li-Fraumeni. (sarcomas, linfomas, Ca de mama...)
- A identificação de um tumor adrenal pode ser a porta de entrada para reconhecer uma família inteira sob risco.
- Diagnóstico genético → aconselhamento → vigilância → possibilidade de diagnóstico precoce de outros tumores. (aumento da sobrevida global e menor custo a saúde pública)

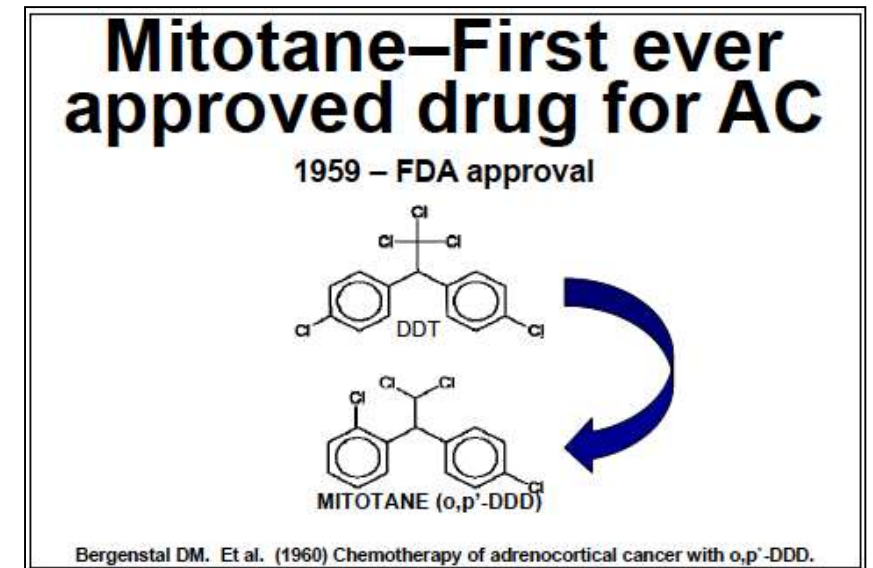
Mensagem: diagnosticar o paciente pode significar proteger uma família.

3. Do diagnóstico ao tratamento: o mitotano é essencial

- O mitotano é medicamento central no tratamento sistêmico do carcinoma adrenocortical. (adjuvancia – paliativo associado a outras drogas)
- Em 2025, a Anvisa reconheceu seu caráter estratégico para doença irresssecável ou metastática e simplificou sua importação excepcional.
- Mas o mitotano continua sem registrado no Brasil.



FDA – Food and Drug Administration
EMA – European Medicine Agency



O mitotano (1-cloro-2-[2,2-dicloro-1-{4-clorofenil}etil]benzeno), também conhecido como o,p -DDD, foi isolado em 1940 a partir do inseticida diclorodifeniltricloroetano (DDT).

Acesso excepcional não é o mesmo que acesso regular e sustentável.

4. Mitotano salva — mas exige reposição hormonal

- O mitotano compromete a função adrenal e aumenta o metabolismo dos glicocorticoides e mineralocorticoides.
- Diretrizes recomendam reposição com glicocorticoide e mineralocorticoide nos pacientes em uso de mitotano, salvo hipercortisolismo persistente.
- Na prática, frequentemente são necessárias doses de **hidrocortisona** superiores às utilizadas na insuficiência adrenal convencional.

Tratamento oncológico e reposição hormonal são partes do mesmo cuidado.

5. Insuficiência adrenal: o risco não termina com o câncer

- Sem reposição adequada, o paciente pode apresentar fadiga intensa, hipotensão, distúrbios hidroeletrólíticos e crise adrenal podendo evoluir a obito.
- A crise adrenal é uma emergência potencialmente fatal.
- Garantir hidrocortisona, orientação para doses de estresse e acesso ao atendimento de urgência é uma questão de segurança do paciente.

6. Onde estão as lacunas?

1. Doença rara + diagnóstico tardio + acesso desigual à genética e a centros especializados.
2. Mitotano sem registro regular no país e dependente de mecanismos excepcionais de importação.
3. Necessidade de acesso contínuo e previsível à hidrocortisona/fludrocortisona e de educação sobre prevenção e manejo da crise adrenal.
4. Ausência de uma estratégia nacional integrada para pacientes e famílias com predisposição hereditária ao câncer adrenal (síndrome de Li Fraumeni)

7. O que precisamos construir

- Registro nacional de pacientes e famílias com síndrome de Li-Fraumeni/TP53 p.R337H e tumores adrenocorticais.
- Fluxos de referência para diagnóstico genético, aconselhamento, vigilância e tratamento em centros especializados.
- Acesso sustentável ao mitotano e à reposição com hidrocortisona/fludrocortisona, incluindo estratégias para situações de emergência.
- Integração entre SUS, centros de referência, sociedades médicas, associações de pacientes e órgãos regulatórios.

8. Mensagem final

No Brasil, uma variante genética frequente (TP53 R337H) conecta famílias sob risco, câncer adrenal entre outro e insuficiência adrenal.

Transformar conhecimento em política pública significa garantir diagnóstico, tratamento precoce e continuidade do cuidado.

**Consequência : Aumento da sobrevida, e qualidade de vida
Redução de custos à Saúde Pública**