



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 021/2021

Vitória, 07 de janeiro de 2021.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do Juizado Especial Criminal e da Fazenda Pública de Nova Venécia – MM. Juiz de Direito Dr. Marcelo Faria Fernandes – sobre o medicamento: **Regorafenibe 40mg – 160mg/dia (Stivarga®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial o requerente possui 72 (setenta e dois) anos de idade e é portador de cirrose hepática por vírus da hepatite B (child-pugh A5) e HEPATOCARCINOMA. A luta se iniciou no ano de 2010, tendo o requerente sido submetido à hepatectomia direita, colecistectomia e linfadenectomia. Contudo, em 2019 o requerente teve recidiva da doença apresentado extensa lesão na parede abdominal (necrose) e linfonodos, tendo sido submetido a novas sessões de tratamento, iniciando o uso de medicação sorafenibe em 16/07/2019, que se mostrou ineficaz, tendo que ser submetido a 10 sessões de radioterapia, iniciadas em 05/11/2019. Ainda assim, conforme laudo médico em anexo, a doença continuou a avançar apresentando metástase, tendo em 13/08/2020 o requerente iniciado tratamento de quimioterapia. Entretanto, infelizmente a doença continuou a progredir, tendo em 02/12/2020 se submetido a mais 10 (dez) sessões de radioterapia. Conforme laudo médico em anexo assinado pelo Dr. Felipe Márcio Araújo Oliveira, ainda há esperança para o requerente, tendo prescrito o medicamento de alto custo REGORAFENIBE 40 mg, devendo consumir a dose de 160 mg ao dia.



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

2. Às fls. não numerada consta laudo médico, em papel timbrado do Hospital Meridional, possui 72 (setenta e dois) anos de idade e é portador de cirrose hepática por vírus da hepatite B (child-pugh A5) e HEPATOCARCINOMA. Realizou hepatectomia direita, colecistectomia e linfadenectomia. Em julho de 2019 teve recidiva da doença com extensa lesão na parede abdominal (necrose) e linfonodos. Em 16/07/2019 iniciou tratamento com Sorafenibe. Em setembro de 2019 teve progressão da doença em uso de sorafenibe, sendo suspensa à medicação. Em 05/11/2019 iniciou a radioterapia em lesão de parede abdominal, sendo realizado 10 sessões. Em 08/05/2020 fez tomografia de abdome que mostrou imagem lobular em lobo hepático esquerdo com aparente invasão da parede abdominal. (5,+9x3,0cm). Em 16/07/2020 fez nova tomografia de abdome superior que mostrou lesões em seguimentos II e III de fígado que se estendem ao peritônio e tecido muscular e pele, associado a linfonodos em hilo hepático aumentados. Iniciou em 13/08/20 esquema de quimioterapia com gencitabina e oxalipaltina no Hospital Santa Rita de Cássia. Em novembro de 2020 teve nova progressão de doença com tomografia mostrando aumento das imagens nodulares na parede toracoabdominal medindo 8x 2,8cm na região mediana e 2,8cm na região lateral direita, aumento e linfonodo axilar à direita (3,2cm), heterogeniedade de segmento II e III hepático que se estende para região peritoneal (medindo 7,6cm) aumentado e linfonodo paraórtico (2,6cm) e implante em fossa ilíaca esquerda. Em 02/12/20 iniciou sessões de radioterapia com elétron. Tais lesões denotam progressão de doença sistêmica franca. Tendo em vista tal evolução da doença e pobre resposta quimioterapia, paciente tem indicação de uso de regorafenibe 160mg 1x ao dia, D1 a D21. A cada 4 semanas.
3. **Às fls. não numerada consta prescrição do medicamento pleiteado, 17/10/2020, papel timbrado Hospital Meridional. CID 10 C22 (neoplasia maligna do fígado e das vias biliares intra-hepáticas).**
4. Consta resumo de alta hospitalar de 24/11/2020, Hospital Santa Rita de Cássia.
5. Às fls. não numerada consta receituário com relatório médico emitido em papel



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

timbrado do Hospital Santa Rita de Cássia, 24/11/2020, paciente foi encaminhado do HUCAM.

6. Consta relatório de tratamento – Teleterapia, emitido em 16/12/20, em papel timbrado do Hospital Santa Rita de Cássia.
7. Consta laudo tomografia 13/11/2020.
8. Constan laudos do HUCAM de 11/07 e 19/09/2019, com informações de mesmo teor do laudo supracitado.
9. Consta Termo de Esclarecimento emitido em papel timbrado do Hospital Santa Rita de Cássia, datado de 22/10/19, referente a radioterapia de abdome.
10. Consta exame anatômopatológico de 28/06/2019, papel timbrado do HUCAM. Adenocarcinoma invasor com extensa necrose.

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



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

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 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.



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

7. A Lei 12.401 de 24 de abril de 2011, Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

“Art. 19 – São vedados, em todas as esferas de gestão do SUS:

I – o pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento, produto e procedimento clínico ou cirúrgico experimental, ou de uso não autorizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA;

II – a dispensação, o pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento e produto, nacional ou importado, sem registro na Anvisa.”

DA PATOLOGIA

1. O **câncer hepatocelular ou hepatocarcinoma** é a neoplasia epitelial maligna primária do fígado. Trata-se de um tumor raro em todo o mundo, sendo que no Brasil está relacionado, em 98% dos doentes, com cirrose hepática e pode estar associado à hepatite crônica secundária à infecção pelo vírus da hepatite C (54%) ou da hepatite B (16%) e ao consumo de álcool (14%), fatores de risco com diferenças regionais de prevalência relevante.
2. A capacidade funcional (escala de Zubrod), função hepática, presença ou não de cirrose e sua gravidade (classificação Child-Pugh) são fatores que orientam a indicação terapêutica e o estabelecimento do prognóstico dos doentes. A dosagem do marcador biológico alfa-fetoproteína (AFP) é de baixa sensibilidade para o diagnóstico presuntivo do hepatocarcinoma entre doentes com lesão inicial (nódulos menores que 2 cm) e de baixa especificidade entre doentes com hepatite crônica B ou C, não sendo recomendada isoladamente para rastreamento ou diagnóstico do hepatocarcinoma.



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

Porém, este marcador se encontra aumentado no soro em 50% a 70% dos doentes diagnosticados e fornece informação prognóstica: níveis séricos normais são encontrados em doentes que lograrão maior sobrevida.

DO TRATAMENTO

1. A doença inicial é potencialmente curável pela cirurgia, quando possível a ressecção completa da lesão tumoral. Alguns doentes podem ser candidatos ao transplante hepático, com intuito curativo. Doentes com doença irressecável ou comorbidades que limitem a possibilidade de cirurgia são tratados com finalidade paliativa por quimioterapia regional, ligadura ou embolização da artéria hepática, injeção percutânea de etanol, ablação por radiofrequência, crioterapia ou quimioterapia sistêmica.
2. Do ponto de vista terapêutico, existem três alternativas principais: cirurgia, radioterapia, quimioterapia e procedimentos acessórios.
3. A remoção cirúrgica (ressecção do tumor) é o tratamento mais indicado quando o tumor está restrito a uma parte do fígado (tumor primário) e também nos tumores hepáticos metastáticos em que a lesão primária foi ressecada ou é passível de ser ressecada de maneira curativa.
4. A eficácia e segurança na ressecção hepática são fundamentadas no conhecimento da anatomia e compreensão da fisiologia do fígado. A indicação de uma cirurgia de ressecção hepática dependerá do estado clínico do paciente e da quantidade prevista de parênquima hepático restante, que deve ser em torno de 10% do peso corporal. Nos pacientes cirróticos, somente os com a classificação de Child A (cirrose inicial) são candidatos a ressecção hepática segura. Em estudos realizados por Hughes a única contraindicação absoluta para a ressecção da doença metastática hepática é a impossibilidade de uma garantia de margem de ressecção livre de doença, presença de comprometimento linfonodal e/ou impossibilidade da ressecção da lesão primária. A



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

- ultrassonografia intraoperatória tem auxiliado muito na correta indicação cirúrgica, proporcionando a identificação de novos achados em 42% dos pacientes submetidos à hepatectomia.
5. O **transplante hepático** com doador cadáver ou intervivos é uma opção terapêutica para doentes que apresentem inicialmente tumor único de até 5 cm ou até três tumores com maior diâmetro de até 3 cm, sem invasão vascular e sem doença neoplásica extra-hepática, bem como para casos selecionados que atingem tal condição após outro tratamento inicial.
 6. A **radioterapia** nos tumores hepáticos é limitada pela baixa tolerância do parênquima hepático à radiação. A dose tolerada fica abaixo da necessária para uma efetiva ação antitumoral e controle da lesão, mas acarreta alívio temporário de sintomatologia. É necessário avaliar os riscos de lesão do parênquima hepático normal, limitando muito o emprego desta terapêutica.
 7. Quando a condição clínica do doente não é compatível com a realização de cirurgia radical ou quando se aguarda a realização de transplante hepático, outros procedimentos para tratamento locorregional podem resultar em regressão tumoral:
 8. **Ablação química por injeção percutânea (IPE)**: consiste na injeção intratumoral de etanol absoluto ou ácido acético a 50%, procedimento cirúrgico ambulatorial bem tolerado, realizado com auxílio de ultrassonografia e indicado para doentes que apresentem até três nódulos medindo no máximo 3 cm.
 9. **Ablação por radiofrequência (ARF)**: consiste na termocoagulação do tumor por ondas de rádio de alta frequência. Esta modalidade terapêutica apresenta melhor resultado oncológico que a IPE, porém resulta em maiores taxas de eventos adversos. O posicionamento intratumoral dos eletrodos é feito com auxílio de ultrassonografia, por via percutânea, laparoscópica ou por cirurgia aberta.
 10. A ARF está indicada para lesão tumoral de até 4 cm, distante de órgãos vizinhos (vesícula biliar, estômago e cólon), da cápsula hepática e de ramos da veia hepática e



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

veia porta, em localização acessível.

11. Quando a doença é irresssecável, a **embolização arterial** do tumor pode reduzir suas dimensões, tornando-o passível de cirurgia radical em alguns doentes e controlar temporariamente os sintomas, porém não há demonstração de que promova aumento de do tempo de sobrevida. O procedimento consiste na cateterização e injeção pela artéria hepática direita ou esquerda de quimioterapia antineoplásica, contraste rádio-opaco e um agente embolizante, para promover a necrose tumoral e mínima lesão do tecido hepático normal. Diversos agentes embolizantes podem ser usados, como partículas de Gelfoam, microesferas de acetato de polivinila e esferas carregadas com quimioterápicos. O procedimento pode ser associado à IPE e está indicado para doentes com capacidade funcional 0, 1 ou 2 (escala de Zubrod), com tumor ocupando menos de 50% do volume hepático, com função hepática e renal preservadas, na ausência de tumor extra-hepático, trombose da veia porta, infecção ativa, colestase ou comorbidades clinicamente não compensadas.
12. A droga mais ativa até o momento (quimioterapia) é a Doxorubicina, para o tratamento de tumores primários e as taxas de resposta giram em torno de 10%. O 5-fluoracil, por via sistêmica é a droga mais comumente utilizada de forma isolada ou em associação com o ácido fólico e a Oxaliplatina no tratamento de doença colorretal metastática com respostas em torno de 20% a 30%. A quimioterapia intra-arterial hepática possibilita maior concentração da droga no fígado com menor efeito tóxico sistêmico. Por esta via, o Floxuridine (FUDR) tem sido a droga mais empregada no tratamento do câncer colorretal metastático para o fígado.
13. Na **quimioembolização** emprega-se a combinação de drogas e partículas de gel insolúvel (ex: cisplatino e lipiodol e espongel), que são infundidas até que haja uma estagnação do fluxo arterial para o tumor, determinando um aumento da concentração local da droga com simultânea isquemia e necrose.



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

14. Há limitada evidência científica de que a quimioterapia sistêmica paliativa resulte em benefícios clinicamente relevantes para doentes com hepatocarcinoma, resultando na maioria dos estudos em baixas taxas de resposta (menor que 20%) e sobrevida mediana de 8 a 10 meses. Há relatos do uso de esquemas terapêuticos com **doxorrubicina, cisplatina, 5-fluorouracila, interferon, epirubicina, capecitabina, gencitabina, oxaliplatina, bevacizumabe, erlotinibe, sunitinibe ou sorafenibe**, como agentes únicos ou em associação; destes antineoplásicos, apenas o sorafenibe conta com evidências de alguma vantagem terapêutica, em termos de eficácia, provenientes de estudos multicêntricos de fase III, em que seu uso foi comparado com o de placebo ou de doxorrubicina.
15. A experiência clínica no Ocidente com hormonioterapia paliativa usando o antiestrógeno tamoxifeno ou análogos da somatostatina, isoladamente ou em associação, não demonstrou benefício clínico para os doentes.
16. Há limitada informação sobre a segurança da quimioterapia paliativa para doentes com comprometimento da função hepática, pelo que esta modalidade de tratamento deve ser reservada para doentes Child-Pugh A.
17. O estudo RESORCE avaliou o papel de regorafenibe (ITQ cujos alvos são VEGFR1-3, PDGFR β , Kit, RET e Raf-1) após progressão a sorafenibe em pacientes com ECOG 0 a 1 e Child-Pugh A. O regorafenibe foi associado a maior sobrevida global em relação ao placebo (10,6 versus 7,8 meses, HR 0,63) e maior taxa de resposta (11% versus 4%).¹⁹ (Grau de recomendação 1iA).

DO PLEITO

1. **Regorafenibe 40mg (Stivarga®)**: De acordo com a bula registrada na Anvisa (registro nº170560108) este medicamento é indicado para o tratamento de pacientes adultos com:



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

- tumores estromais gastrintestinais (GIST) metastáticos ou não ressecáveis, que tenham progredido ou experimentaram intolerância ao tratamento prévio com imatinibe e sunitinibe;
- **carcinoma hepatocelular (CHC) que tenham sido previamente tratados com sorafenibe**, um medicamento indicado para tratamento de câncer de fígado que não possa ser removido com cirurgia;
- câncer colorretal (CCR) metastático que tenham sido previamente tratados com, ou não sejam considerados candidatos para, as terapias disponíveis. Estas incluem quimioterapia à base de fluoropirimidinas, terapia anti-VEGF e terapia anti-EGFR .

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.
2. **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.**
3. Todo o custeio das despesas relacionadas ao tratamento é financiado através do pagamento dos procedimentos incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS, estando o custo com o fornecimento de medicamentos oncológicos, incluído no valor dos



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

referidos procedimentos.

4. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não referem medicamentos, mas, sim, indicações terapêuticas de tipos e situações tumorais especificadas em cada procedimento descritos e independentes de esquema terapêutico utilizado, cabendo reforçar ainda que a responsabilidade pela padronização dos medicamentos é dos estabelecimentos habilitados em Oncologia e a prescrição, prerrogativa do médico assistente do paciente, conforme conduta adotada naquela instituição, cabendo ao CACON/UNACON a gestão dos seus recursos no sentido de disponibilizar o tratamento necessário ao paciente.
5. No presente caso, não é possível concluir de forma clara que o paciente esteja sendo acompanhado em um CACON/UNACON como o Hospital Santa Rita de Cássia ou HUCAM, pois os documentos de origem médica (laudo e prescrição) que solicitam o medicamento pleiteado Regorafenibe foram emitidos em papel timbrado da rede privada (Rede Meridional).
6. No tocante ao medicamento **Regorafenibe 40mg (Stivarga®)**, o estudo RESORCE avaliou o seu papel (ITQ cujos alvos são VEGFR1-3, PDGFR β , Kit, RET e Raf-1) após progressão a sorafenibe em pacientes com ECOG 0 a 1 e Child-Pugh A. O regorafenibe foi associado a maior sobrevida global em relação ao placebo (10,6 versus 7,8 meses, HR 0,63) e maior taxa de resposta (11% versus 4%).¹⁹ (Grau de recomendação 1iA). No entanto, de acordo com as evidências científicas atuais, apesar de apresentarem resultados favoráveis, entende-se que são necessários estudos com métodos de melhor qualidade para comprovação de eficácia e segurança.
7. De acordo com os documentos remetidos a este Núcleo, o paciente é portador de cirrose hepática por vírus da hepatite B (child-pugh A5) e HEPATOCARCINOMA. Realizou hepatectomia direita, colecistectomia e linfadenectomia. Em julho de 2019 teve recidiva da doença com extensa lesão na parede abdominal (necrose) e linfonodos. Em 16/07/2019 iniciou tratamento com Sorafenibe. Em setembro de 2019 teve



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

progressão da doença em uso de sorafenibe, sendo suspensa à medicação. Em 05/11/2019 iniciou a radioterapia em lesão de parede abdominal, sendo realizado 10 sessões. Em 08/05/2020 fez tomografia de abdome que mostrou imagem lobular em lobo hepático esquerdo com aparente invasão da parede abdominal. (5,+9x3,0cm). Em 16/07/2020 fez nova tomografia de abdome superior que mostrou lesões em segmentos II e III de fígado que se estendem ao peritônio e tecido muscular e pele, associado a linfonodos em hilo hepático aumentados. Iniciou em 13/08/20 esquema de quimioterapia com gencitabina e oxaliplatina no Hospital Santa Rita de Cássia. Em novembro de 2020 teve nova progressão de doença. Necessita de usar o medicamento Stivarga (regorafenib) 40 mg – 4 cp por dia para tentar o controle da doença.

8. **Frente ao exposto, considerando a gravidade e refratariedade do quadro clínico do paciente; considerando que o mesmo já foi submetido a outros tratamentos, sem resposta e com progressão da doença, entende-se que o medicamento pleiteado pode ser considerado uma alternativa terapêutica, ou seja, pode 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 prescritor.**
9. Considerando que o medicamento pleiteado não é capaz de mudar o prognóstico do paciente, é importante que o requerente seja avaliado em serviço credenciado no SUS e habilitado em oncologia, e seja submetido a tratamento paliativo conforme protocolo institucional próprio disponível.
10. Considerando ainda que os documentos médicos juntados aos autos que solicitam o medicamento pleiteado foram emitidos por estabelecimento da rede privada, entende-se que para receber todo o tratamento necessário para a patologia que o acomete através do SUS, reforçamos que **é imprescindível que o paciente esteja cadastrado e em tratamento em uma unidade credenciada como CACON/UNACON, e que a prescrição seja originada do corpo clínico da**



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

referida unidade.

- 11. Por fim, esclarecemos que caso o paciente esteja em tratamento pelo Plano de Saúde, entende-se que cabe ao mesmo o custeio de todo o tratamento, incluindo os medicamentos prescritos pelo médico assistente.**





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

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1998**. Rio de Janeiro, 1998. Disponível em: <<http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa98/index.html>>. Acesso em: 07 jan. 2021.

REGORAFENIBE. **Bula do medicamento**. Disponível em: https://m.pharma.bayer.com.br/html/bulas/publico_geral/Stivarga.pdf. Acesso em: 07 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1998**. Rio de Janeiro, 1998. Disponível em: <<http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa98/index.html>>. Acesso em: 07 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas em Oncologia/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1998**. Rio de Janeiro, 1998. Disponível em: <<http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa98/index.html>>. Acesso em: 07 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Câncer de fígado**. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=330>. Acesso em: 07 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde.

Portaria nº 602, de 26 de junho de 2012, que aprova as Diretrizes Diagnósticas e



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

Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto. Brasília: Ministério da Saúde. 2012.

Tratamento carcinoma hepatocelular https://diretrizesoncologicas.com.br/wp-content/uploads/2018/10/Diretrizes-oncol%C3%B3gicas-2_Parte13.pdf. Acesso em: 07 jan. 2021.

Regorafenibe. Carcinoma de células hepáticas. Noa Técnica NATJUS/RJ 0458/2019. Disponível em: <https://static.trf2.jus.br/nas-internet/documento/comite-estadual-saude/pareceres/2019/parecer-0458-2019.pdf>. Acesso em: 07 jan. 2021.

CÂNCER DE FÍGADO. Diretrizes Oncológicas. Disponível em: https://diretrizesoncologicas.com.br/wp-content/uploads/2018/10/Diretrizes-oncol%C3%B3gicas-2_Parte13.pdf. Acesso em: 07 jan. 2021.