



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

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 032/2019

Vitória, 09 de janeiro de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única da Comarca de Ibatiba – MMº. Juiz de Direito Dr. Akel de Andrade Lima – sobre o medicamento: **Temozolamida**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com a Petição inicial, o Requerente foi diagnosticado com **neoplasia maligna de lobo frontal cerebral (CID 10: C71.1)**, no estágio II, sendo submetido, a partir de então a sessões de radioterapia até a data de 29/06/2006, com resposta inicial. Contudo houve progressão tumoral e em 2017 a doença alcançou o estágio IV, assim passou a se submeter a sessões de quimioterapia endovenosa entre 08/11/2017 a 21/02/2018, também com resposta inicial. Atualmente houve piora clínica neurológica, em 26/12/2018 a solicitação de novo tratamento paliativo em 2ª linha com temozolamida 400mg/dia.
2. Às fls. 32 consta laudo emitido em 26/12/2018, papel timbrado Hospital Meridional, 45 anos de idade, com diagnóstico através de biópsia em 18/01/2016 de neoplasia maligna de lobo frontal cerebral (CID -10: C71.1), tipo astrocitoma difuso, inicialmente como estágio II, mas irrissecável devido à localização c/ alto risco de sequelas graves. Já realizou radioterapia exclusiva até 29/06/2016 c/ resposta inicial. Teve progressão tumoral local em 2017, já sendo considerado como estágio IV, recidivado, realizando quimioterapia endovenosa entre 08/11/2017 e 21/02/2018 também com resposta



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

---

inicial. Atualmente houve piora clínica neurológica c/ hemiparesia dimídio direito e afasia de expressão, sendo por nova recidiva local com aumento da lesão. Em imagem também há componente cístico e realce ao contraste, sugerindo componente de alto grau (transformação p/ anaplásico? Glioblastoma). Assim solicito novo tratamento paliativo em 2ª linha com Temozolamida na dose de 400mg/dia por 5 dias seguidos e repetindo ciclo a cada 28 dias (4 semanas). Manter tratamento por tempo indeterminado ou seja, até nova progressão tumoral ou toxicidade limitante. Tal medicação é amplamente utilizada em nosso país e no mundo há anos e, infelizmente, ainda não é disponibilizada no Sistema Único de Saúde. Reforça que há franca indicação c/benefício comprovado c/ aumento na sobrevida livre de progressão e sobrevida global.

3. Às fls. 33 consta LME para solicitação junto ao SUS, temozolamida 100mg, CID 71.1 neoplasia maligna do lobo frontal.
4. Às fls. 34 consta receituário em papel timbrado Hospital Meridional, 26/12/2018, com prescrição Temozolamida 100mg 20 comp. ao mês, tomar 4 comp. 1x dia (dose total = 400mg/dia) por 5 noites seguidas, em jejum. Repetir sempre a cada 28 dias (4 semanas) a partir do dia do início. Manter uso por tempo indeterminado, até progressão tumoral ou até toxicidade limitante.
5. Às fls. 37 consta ressonância magnética de crânio, 30/11/2015, convênio CDI, impressão diagnóstica: o aspecto sugere glioma de baixo grau, outras hipóteses a serem consideradas são de lesão isquêmica ou infecciosa, na dependência da correlação clínica e laboratorial.
6. Às fls. 38 consta laudo tomografia computadorizada de crânio, 03/11/2016. Impressão: lesão expansiva sólida, com algumas calcificações grosseiras de permeio em região fronto-parietal esquerda, que apresenta discreto realce após a infusão do meio de contraste iodado, que pode estar relacionado a oligodendroglioma. A critério clínico sugerimos correlação com exame histopatológico.



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

---

7. Às fls. 39 consta laudo RM do encéfalo, convênio Hospital Estadual Central, 06/01/2016.
8. Às fls. 40 consta resultado histopatológico 18/01/2016, conclusão: quadro histopatológico compatível com astrocitoma difuso de baixo grau, OMS grau II. Necessário estudo imuno-histoquímico para confirmação diagnóstica. Correlacionar com dados clínicos e radiológicos.
9. Às fls. 41 conta relatório de exame imuno-histoquímico 28/01/2016, conclusão: painel imuno-histoquímico, associado aos aspectos histológicos, de astrocitoma difuso (grau 2 – OMS).
10. Às fls. 42 consta laudo médico 09/03/2016, paciente masculino, 42 anos, portador de Astrocitoma G2, considerada lesão irrecorrível pela neurocirurgia. Encaminhado para avaliação de radioterapia. CID 10: C71.
11. Às fls. 43 consta laudo em papel timbrado do Hospital Estadual Central, 02/03/2016, paciente em pós-operatório de biópsia estereotáxica com diagnóstico de astrocitoma GII, envolvendo área eloquente. Mantém discreta paresia em msd e disartria, a princípio de caráter definitivo deverá evitar atividade laborativa de esforço ou carga.
12. Às fls. 45 o Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, 18/05/2017, paciente portador de astrocitoma GII irrecorrível. Faz radioterapia e atualmente progrediu lesão à ??? doença incurável, sem condições definitivas de retornar ao trabalho.
13. Às fls. 47 consta laudo emitido em 28/06/2017, papel timbrado Santa Casa de Misericórdia de Vitória, paciente 43 anos, astrocitoma grau II.....

## II – ANÁLISE

### DA LEGISLAÇÃO

1. A Atenção Oncológica do SUS foi instituída através da **Portaria GM/MS nº 2439 de**



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

---

**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:
  - 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 complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento dos cânceres mais prevalentes no Brasil.
  - 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.
  - 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



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

---

- 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.

## **DA PATOLOGIA**

1. Os tumores cerebrais primários são um conjunto de neoplasias malignas originárias de células de sustentação do tecido nervoso. São tumores raros, correspondendo a 2% dos todos os cânceres conhecidos, porém com elevada mortalidade em adultos – status pouco modificada pelo emprego das modalidades terapêuticas disponíveis.
2. Estas Diretrizes compreendem a conduta terapêutica geral para os tumores neuroepiteliais do cérebro mais comuns no adulto, os gliomas, não se aplicando aos tumores com elementos embrionários (meduloepitelioma, tumor neuroectodérmico primitivo, meduloblastoma, neuroblastoma, retinoblastoma e ependimoblastoma), tumores da região selar (adenoma hipofisário, carcinoma hipofisário e craniofaringeoma), tumores de origem hematopoética (linfomas, plasmocitoma e sarcoma granulocítico), tumores de células germinativas (germinoma, carcinoma embrionário, tumor do seio endodérmico, coriocarcinoma, teratoma e tumores germinativos mistos), tumores das meninges (meningeoma, sarcomas e tumores melanocíticos), tumores dos nervos cranianos e espinhais (neurofibroma, neurinoma e Schwannoma manigno) e metástases cerebrais.



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

---

3. Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, adequado a estas Diretrizes, destinado a orientar a tomada de decisão por doentes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica. De acordo com o número de achados histopatológicos, os gliomas são classificados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em(5):
- » OMS grau I: lesões não infiltrativas, com baixo potencial proliferativo, sem atipias nucleares, mitoses, proliferação endotelial ou necrose;
  - » OMS grau II: lesões em geral infiltrativas, com atipias nucleares e baixo índice mitótico, sem proliferação endotelial ou necrose;
  - » OMS grau III: lesões infiltrativas, com dois critérios presentes, em geral atipias nucleares e alto índice mitótico;
  - » OMS grau IV: lesões infiltrativas, com três ou quatro critérios presentes.

## **DO TRATAMENTO**

1. O tratamento deste tipo de neoplasias é cirúrgico, contudo, dado o seu caráter infiltrativo (a mais importante limitação para um tratamento cirúrgico eficaz) e portanto, a grande probabilidade de recidiva local, muitas vezes é requerido como terapia adjuvante a radioterapia e, em determinadas situações, a quimioterapia.
2. Os tratamentos do GBM disponíveis atualmente incluem a cirurgia na forma de ressecção total ou subtotal, radiocirurgia, radioterapia em suas formas *standards* (padrão) ou em cursos abreviados de curta duração, terapia antiangiogênica, terapia gênica, tratamento de suporte com agentes esteroides, além de quimioterapia com nitrossoureia, bevacizumabe e temozolomida, entre outros agentes quimioterápicos.



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

---

3. A **radioterapia** é usualmente utilizada na abordagem terapêutica de pacientes idosos com diagnóstico de glioblastoma, seja na forma standard (60 Gy em 30 frações durante seis semanas) ou na forma de curta duração (por exemplo: 30 a 50 Gy em 6 a 20 frações durante duas a quatro semanas), mostrando vantagens sobre o tratamento de suporte paliativo.
4. Estudo randomizado com 85 pacientes de idade igual ou superior a 70 anos, comparando radioterapia (50,4 Gy em 28 frações) acrescida de tratamento de suporte e tratamento de suporte apenas, demonstrou média de sobrevivência de 29,1 e 16,9 semanas para o primeiro e segundo grupos, respectivamente. Da mesma forma, Marinense et al., em estudo com 202 pacientes entre 1990 e 2000, apontaram uma sobrevida consideravelmente maior nos pacientes submetidos a radioterapia em relação aos que não a receberam (10,6 versus 1,9 meses). É importante destacar ainda que, na maioria dos estudos, a presença de um bom estado neurológico é um Índice de Desempenho de Karnofsky (KPS, do inglês: Karnofsky Performance Status) de pelo menos 70 foram os fatores preponderantes como indicativos de melhores taxas de sobrevivência, com destaque especial ao KPS.
5. A **quimioterapia** antineoplásica é pouco ativa para o câncer cerebral, produzindo benefício clínico temporário para alguns doentes. A necessidade de uso concomitante de medicamentos anticonvulsivantes para muitos doentes parece estar variável. Esquemas terapêuticos, quimioterápicos, contendo nitrosureias (carmustina ou lomustina), alquilantes (procarbazina, dacarbazina ou temozolomida), derivados da platina (cisplatina ou carboplatina), vincristina, teniposídeo, hidroxiureia, cloroquina, bevacizumabe e irinotecano se mostraram úteis no tratamento paliativo de gliomas cerebrais grau III ou IV, muitos deles administrados concomitantemente à radioterapia.
6. A **temozolomida**, mais recentemente introduzida para terapêutica de glioblastomas, é um agente alquilante imidazolpropiônico com atividade antitumoral que sofre transformação química rápida em pH fisiológico, resultando no composto ativo MTIC



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

---

(monome til-triaceno-imidazol-carboxamida). Sua propriedade lipofílica faz com que o medicamento atravesse a barreira hematoencefálica atingindo altas concentrações no liquor, o que facilita, assim, a ação sobre o tumor. Sua dosagem inicial é de 75 mg/m<sup>2</sup> ao dia por seis semanas (42 dias), concomitante a radioterapia, seguida de administração adjuvante por seis ciclos, com doses de 150 mg/m<sup>2</sup> no primeiro ciclo e 200 mg/m<sup>2</sup> no segundo ciclo da fase adjuvante.

7. De acordo com ensaio em fase II publicado em 2011, que analisa o uso de temozolomida em idosos sem utilização de radioterapia, pode-se encontrar progressão livre de doença de 16 semanas, sobrevida média de 25 semanas, melhora no KPS de 10 ou mais pontos em 33% dos indivíduos (com 26% tornando-se capazes de cuidar de si próprios, isto é, KPS  $\geq$  70%), exibindo, ainda, melhora global da qualidade de vida e cognição.
8. De maneira geral, a temozolomida tem se mostrado como boa alternativa aos pacientes idosos com GBM e KPS menor que 70, ao passo que exibe boa tolerância nesse subgrupo de doentes, demonstrando capacidade de melhora do estado funcional e aumentando a sobrevida.
9. A máxima sobrevida esperada após a ressecção de um GBM é de 16 a 18 meses, o que não difere muito dos índices atingidos há duas décadas, demonstrando a necessidade de avanços no tratamento desses tumores. Os objetivos da ressecção dos gliomas de alto grau incluem: alívio do efeito de massa, citorretículo tumoral, obtenção do diagnóstico histopatológico, controle dos sintomas e tentativa de melhora nas taxas de sobrevida. O alívio dos sintomas é percebido na redução da cefaleia, náuseas, vômitos e na melhora ou reversão dos deficit focais. Sabe-se que pacientes com melhora dos sintomas após uso de esteroides tendem a apresentar maior benefício com a ressecção cirúrgica agressiva do tumor.
10. Por outro lado, messecosses parciais podem exacerbar o edema tecidual e aumentar o risco de sangramentos no pós-operatório. A citorretículo tumoral obtida com





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

---

messecosses acima de 98% mostra-se benéfica na medida em que aumenta a eficácia das terapias adjuvantes, além de facilitar o diagnóstico histopatológico por oferecer maiores amostras do tecido. De acordo com os princípios da cirurgia oncológica, e de consenso que a ressecção tumoral total com margens livres é capaz de interferir na sobrevida do paciente. No entanto, na abordagem dos gliomas nem sempre isso é possível, pelo fato de que uma abordagem radical poderia ocasionar novos deficit neurológicos, piorando a morbidade e a qualidade de vida do paciente.

11. Em dois estudos clínicos randomizados sobre temozolomida em associação à radioterapia para gliomas de alto grau, este tratamento mostrou ser ativo quando comparado com placebo, outros estudos demonstraram **eficácia comparável** da temozolomida e do esquema PCV (procarbazona, lomustina e vincristina) para doentes com gliomas de alto grau ou com astrocitoma anaplásico

## DO PLEITO

1. **Temozolamida 100mg:** segundo a bula do medicamento é indicado para o tratamento de: - doentes adultos com glioblastoma multiforme recentemente diagnosticado, concomitantemente com radioterapia (RT) e, subsequentemente, como tratamento em monoterapia – crianças a partir dos três anos, adolescentes e doentes adultos com glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme ou astrocitoma anaplásico, que demonstre progressão ou recorrência após uma terapêutica padrão.

## III – DISCUSSÃO

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



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

---

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 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. Portanto, os CACON'S, são unidades hospitalares públicas ou filantrópicas que dispõem de todos os recursos humanos e tecnológicos necessários à assistência integral do paciente de câncer, sendo responsáveis pela confirmação diagnóstica dos pacientes, estadiamento, assistência ambulatorial e hospitalar, atendimento das emergências oncológicas e cuidados paliativos, e inclusive, pelo fornecimento de todos os medicamentos necessários aos pacientes portadores de câncer. Para tanto, há a necessidade de inserção do paciente em unidade de atendimento do SUS, pertencente à Rede de Atenção Oncológica, para haver acesso ao tratamento oncológico.



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

---

6. **No presente caso, de acordo com os documentos anexados aos autos, não podemos afirmar se o paciente está em tratamento em um hospital conveniado com o SUS especificamente (CACON/UNACON), a quem cabe o custeio de todo o tratamento necessário, ou se está sendo feito na rede privada, considerando que existem documentos com timbre de ambos os serviços.**
7. No tocante ao medicamento **Temozolomida**, reforça-se que, de maneira geral, tem se mostrado como boa alternativa aos pacientes idosos com glioblastoma e KPS menor que 70, ao passo que exibe boa tolerância nesse subgrupo de doentes, demonstrando capacidade de melhora do estado funcional e aumentando a sobrevida. Para outros tumores cerebrais **os estudos sobre a eficácia e segurança da temozolamida ainda são escassos e limitados, porém têm apresentado um aumento de sobrevida nesses pacientes**, podendo ser considerado uma alternativa promissora.
8. O documento médico anexado aos autos informa tumor irressecável devido localização, submetido à radioterapia, quimioterapia endovenosa, já considerado como estágio IV, recidiva, e propõe um esquema de 2ª linha com temozolamida.
9. O Ministério da Saúde, por meio da Portaria N° 599, de 26 de junho de 2012, aprovou as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Tumor Cerebral no Adulto, informado que esquemas terapêuticos, quimioterápicos, contendo nitrosureias (carmustina ou lomustina), alquilantes (procarbazina, dacarbazina ou **temozolomida**), derivados da platina (cisplatina ou carboplatina), vincristina, teniposídeo, hidroxiureia, cloroquina, bevacizumabe e irinotecano se mostraram úteis no tratamento paliativo de gliomas cerebrais grau III ou IV, muitos deles administrados concomitantemente a radioterapia. Em dois estudos clínicos randomizados sobre temozolomida em associação a radioterapia para gliomas de alto grau, este tratamento mostrou ser ativo quando comparado com placebo; outros estudos demonstraram eficácia comparável da temozolomida e do esquema PCV (procarbazina, lomustina e vincristina) para doentes com gliomas de alto grau ou com astrocitoma anaplásico. **Inexiste demonstração**



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

**de que a temozolomida seja mais segura ou eficaz que outra terapia antineoplásica associada a radioterapia para doentes com gliomas malignos.**

**IV – CONCLUSÃO**

1. O medicamento Temozolomida pode ser considerado alternativa de tratamento para o caso em tela, demonstrando um aumento da sobrevida, porém pontuamos que o medicamento em questão está sendo indicado como uma terapêutica paliativa, **ou seja, que 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.**
2. Cumpre frisar que para receber o tratamento necessário para a patologia que acomete o Requerente, no SUS, é imprescindível que esteja cadastrado em uma unidade credenciada como CACON/UNACON, unidades estas a quem cabe fornecimento de todo o tratamento necessário de forma INTEGRAL e INTEGRADA (que vai além do fornecimento de antineoplásicos) ao paciente/impetrante, de acordo com a Portaria GM/MS nº 2439 de 08/12/2005 a qual engloba os aspectos de “Promoção, Prevenção, Diagnóstico, **TRATAMENTO**, Reabilitação e Cuidados Paliativos”.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



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

---

**REFERÊNCIAS**

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

**BRASIL**. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Cancer. **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: 09 janeiro 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Saude Suplementar – ANS. Resolução Normativa no 349, de 9 de maio de 2014. Disponível em: <[http://www.ans.gov.br/index2.php?option=com\\_legislacao&view=legislacao&task=TextoLei&format=raw&id=2715](http://www.ans.gov.br/index2.php?option=com_legislacao&view=legislacao&task=TextoLei&format=raw&id=2715)>. Acesso em: 09 janeiro 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Saude Suplementar – ANS. Resolução Normativa no 338, de 21 de outubro de 2013. Disponível em: <[http://www.ans.gov.br/index2.php?option=com\\_legislacao&view=legislacao&task=TextoLei&format=raw&id=2591](http://www.ans.gov.br/index2.php?option=com_legislacao&view=legislacao&task=TextoLei&format=raw&id=2591)>. Acesso em: 09 janeiro 2018.

INCA – Instituto Nacional de Cancer. **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: 09 janeiro 2018.

BADKE, Guilherme Lellis. Glioblastoma multiforme em idosos: uma revisao sobre seu tratamento com ênfase na abordagem cirúrgica. **Arq Bras Neurocir** 33(1): 45-51, 2014.



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

---

Acesso em: 20 jan. 2017.

MONTEIRO, G. T.R.; KOIFMAN, S. Mortalidade por tumores de cérebro. Cad. Saúde Pública. Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p. 1139-1151, jul-ago 2003.

Bula Temozolamida. Aesso em:  
<[http://www.ema.europa.eu/docs/pt\\_PT/document\\_library/EPAR -  
\\_Product\\_Information/human/000229/WC500035621.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000229/WC500035621.pdf)>. Acesso em: 09 janeiro 2018.

PORTARIA nº 599, de 26 de junho de 2012. **Aprova as diretrizes diagnósticas e terapêuticas do tumor cerebral no adulto.** disponível em:  
[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0599\\_26\\_06\\_2012.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0599_26_06_2012.html). Acesso em: 09 janeiro 2018.