



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1412/2019

Vitória, 09 de setembro de 2019.

Processo nº [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 4ª Vara da Fazenda Pública de Vitória – MMª. Juíza de Direito Dra. Sayonara Couto Bittencourt – sobre o medicamento: **Lenvatinibe (Lenvima®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a petição inicial, a Requerente é idosa, com 64 anos, usuária do SUS, após conclusões de exames o oncologista Dr. Loreno Cezana emitiu laudo médico em 15/08/19 com informação de que a paciente apresenta diagnóstico de carcinoma hepatocelular, neoplasia maligna com origem no fígado, metastático para os ossos, que causam dor de forte intensidade na paciente e que a melhor opção de tratamento no momento seria o antineoplásico oral mesilato de Lenvatinibe 2 comprimidos de 4 mg ao dia, por período indeterminado (enquanto estiver controlando a doença).
2. Às fls. 29 consta laudo médico, em papel timbrado da empresa CECON, emitido em 15/08/2019 pelo médico supracitado, com informação de paciente portadora de carcinoma hepatocelular, neoplasia maligna com origem no fígado, metastático para os ossos, que causam dor de forte intensidade na paciente. Afirma que a melhor opção de tratamento no momento seria através do antineoplásico oral mesilato de lenvatinibe 2 comprimidos de 4 mg ao dia, por período indeterminado (enquanto estiver controlando a doença). Informa ainda que não outras opções no SUS para uso nesta paciente, que além do câncer em atividade, apresenta antecedente de transplante renal,



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

tornando o tratamento mais individualizado, pois há limitação terapêutica devido a este histórico. Diante do exposto, para evitar falência hepática irreversível com risco de óbito, bem como necessidade imediata de controle da dor e para diminuir o risco de complicações como fratura óssea e compressão da medula a paciente deverá usar o medicamento acima. Informa ainda que o custo da droga indicada é até menor que o medicamento previamente usado.

3. Às fls. 33 consta prescrição médica do medicamento Lenvatinibe (Lenvima®) 04 mg – 08 mg (2cp. de 04 mg) uma vez ao dia, em papel timbrado da empresa CECON, emitido em 15/08/2019 pelo Dr. Loreno Cezana.
4. Constam às fls. 42 e 43; 49 e 71 a 76, diversos documentos de origem médica que versam acerca do tratamento da paciente na rede pública de saúde (Hospital Evangélico de Vila Velha), como por exemplo resultados de exames e resumo de alta hospitalar na data de 03/09/19 com diagnóstico de alta de hepatoblastoma e seguinte conduta:
 - Motivo da alta: alta para complemento em regime ambulatorial.
 - Procedimento de alta: Tratamento clínico de paciente oncológico.
 - Observação de alta: aguardando radioterapia antiálgica.
5. Às demais fls. constam outros documentos de origem médica como resultados de exames.

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.



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

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 municipal, conforme as atribuições estabelecidas nas respectivas condições de gestão”.
5. O atendimento destes pacientes pelos serviços oncológicos têm seu custeio financiado através do pagamento dos procedimentos realizados, incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS. O custo dos medicamentos antineoplásicos utilizados no



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

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.
7. **A Portaria SAS/MS nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).**

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. Porém, este marcador se encontra aumentado no soro em 50% a 70% dos doentes



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

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 irresssecável 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 ultrassonografia intraoperatória tem auxiliado muito na correta indicação cirúrgica, proporcionando a identificação de novos achados em 42% dos pacientes submetidos à



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

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 veia porta, em localização acessível.



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

11. Quando a doença é irressecável, 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.
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



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

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.

DO PLEITO

1. **Lenvatinibe (Lenvima®):** de acordo com a bula disponibilizada pela ANVISA, trata-se de um inibidor de múltiplos receptores de tirosina quinase (RTK) que inibe seletivamente as atividades dos receptores de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), receptores VEGFR1 (FLT1), VEGFR2 (KDR), e VEGFR3 (FLT4), além de outros RTKs relacionados à via pró-angiogênica e oncogênica, incluindo os receptores de fator de crescimento de fibroblastos (FGF), receptores FGFR1, 2, 3, e 4; o receptor de fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) receptor PDGFR α , KIT e RET.
2. O medicamento Lenvima® possui registro na ANVISA sob o nº 173100003.
3. Segundo a bula é indicado para:
 - tratamento de pacientes adultos com carcinoma diferenciado da tireoide (CDT) (papilífero, folicular ou célula de Hürthle) localmente avançado ou metastático, progressivo, refratário a radioiodoterapia (RIT).



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

- em combinação com everolimo para o tratamento de pacientes com carcinoma de células renais avançado (CCR) após tratamento prévio com terapia anti-angiogênica.
- tratamento de pacientes com carcinoma hepatocelular (CHC), que não receberam terapia sistêmica anterior para doença avançada ou não ressecável.

III – DISCUSSÃO

1. Na área de Oncologia, o SUS é estruturado para atender de uma forma integral e integrada os pacientes que necessitam de tratamento de neoplasia maligna. Atualmente, a Rede de Atenção Oncológica está formada por estabelecimentos de saúde habilitados como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou como Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). Os hospitais habilitados como UNACON ou CACON devem oferecer assistência especializada ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento. Essa assistência abrange sete modalidades integradas: diagnóstico, cirurgia oncológica, radioterapia, quimioterapia (oncologia clínica, hematologia e oncologia pediátrica), medidas de suporte, reabilitação e cuidados paliativos. **O tratamento escolhido dependerá de fatores específicos de cada caso, tais como: localização, tipo celular, grau de diferenciação e extensão do tumor, os tratamentos já realizados, finalidade terapêutica e as condições clínicas do doente.**
2. A Portaria nº 602, de 26 de junho de 2012, que aprova as **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto**, compreendem a conduta terapêutica geral para o câncer hepatocelular. A seleção do tratamento deverá ser adequada ao estadiamento clínico da doença, capacidade funcional (escala Zubrod), condições clínicas e preferência do doente. **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



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

médica.

3. **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.**
4. No presente caso, de acordo com os documentos que este Núcleo teve acesso, a paciente vinha realizando tratamento em um UNACON, qual seja o **Hospital Evangélico de Vila Velha, entretanto a prescrição do medicamento pleiteado é oriunda de serviço particular de saúde (Cecon).**
5. Assim, devemos esclarecer que de acordo com as **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas para tratamento do Câncer de Fígado no Adulto, 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, gemcitabina, 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**
6. Em relação ao medicamento **Lenvatinibe (Lenvima®)** pleiteado, esclarecemos que o estudo juntado aos autos do presente processo, publicado no The Lancet, avaliou o uso de sorafenibe versus lenvatinibe como primeira linha de tratamento para pacientes com carcinoma hepatocelular não ressecável, avaliou 954 pacientes, estratificados de acordo com a região e critérios clínicos para receber sorafenibe (n=476) na dose estabelecida para a terapia sistêmica ou lenvatinibe (n=478) a uma dose ajustada por peso corporal. O endpoint primário foi sobrevida global. Endpoints secundários



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

- incluíram sobrevida livre de progressão, tempo de progressão, resposta objetiva e qualidade de vida.
7. O design de não-inferioridade deste estudo mostrou que os dois tratamentos tiveram eficácia semelhante. A sobrevida global não foi diferente entre os braços (13,6 meses versus 12,3 meses, hazard ratio 0,92 [IC 95% 0,79-1,06]. Assim, os resultados geraram no estudo as seguintes interpretações: **“O lenvatinibe foi não inferior ao sorafenibe na sobrevida global do carcinoma hepatocelular avançado não tratado. Os perfis de segurança e tolerabilidade do lenvatinibe foram consistentes com os observados anteriormente”**.
 8. Em laudo médico remetido a este Núcleo e anexado às fls. 29 o profissional assistente prescritor do medicamento ora pleiteado, informa paciente portadora de carcinoma hepatocelular, neoplasia maligna com origem no fígado, metastático para os ossos, que causam dor de forte intensidade na paciente e afirma que a melhor opção de tratamento no momento seria através do antineoplásico oral mesilato de lenvatinibe 2 comprimidos de 4 mg ao dia, por período indeterminado (enquanto estiver controlando a doença). Informa ainda que não há outras opções no SUS para uso nesta paciente, que além do câncer em atividade, apresenta antecedente de transplante renal, tornando o tratamento mais individualizado, pois há limitação terapêutica devido a este histórico. Diante do exposto, para evitar falência hepática irreversível com risco de óbito, bem como necessidade imediata de controle da dor e para diminuir o risco de complicações como fratura óssea e compressão da medula a paciente deverá usar o medicamento acima. **Informa ainda que o custo da droga indicada é até menor que o medicamento previamente usado.**
 9. **Entretanto, não fica claro se a paciente fez uso de algum tratamento prévio ou se o medicamento Lenvatinibe está sendo prescrito como primeira linha de tratamento.**
 10. **Pontuamos ainda que o tratamento com o medicamento Lenvatinibe é paliativo (aumenta a sobrevida) mas não promove a cura da doença, não**



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

sendo capaz de alterar o prognóstico da doença. Dessa forma, é importante que o requerente seja acompanhado em serviço credenciado no SUS sendo submetido a tratamento paliativo conforme protocolo institucional próprio disponível a ele.

- 11. Entretanto, os documentos médicos juntados aos autos que prescrevem o medicamento pleiteado, foram emitidos por clínica médica particular, portanto podemos inferir que neste momento o paciente está sendo acompanhado e em tratamento na rede privada de saúde, sendo a responsabilidade pela utilização para cada caso específico de exclusiva responsabilidade do médico prescritor.**
- 12. É importante destacar que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde (Núcleo Especial de Normalização ou Gerência de Assistência Farmacêutica/ Farmácia Cidadã Estadual) não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos.**
- 13. Por fim pertinente reforçar que, para receber o tratamento necessário (como por exemplo medicamentos antineoplásicos) para a patologia que a acomete através do SUS, é imprescindível que a paciente, além de ser cadastrada em uma unidade credenciada como CACON/UNACON, que a prescrição seja originada do corpo clínico da referida unidade (o que não é possível afirmar que tenha ocorrido no caso em tela).**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



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

REFERÊNCIAS

ESPÍRITO SANTO. Secretaria Estadual de Saúde. Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF). **Parecer da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica número 095/2009 [ANTINEOPLÁSICOS DIVERSOS: evidências para o tratamento oncológico.]**. Vitória, abril 2010.

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: 09 de setembro 2019.

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: 09 de setembro 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 602, de 26 de junho de 2012**, que aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto. Brasília: Ministério da Saúde. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014**, que redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prto140_27_02_2014.html>. Acesso em: 09 de setembro 2019.

LENVATINIBE. **Bula do medicamento Lenvima®**. Disponível em:



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

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2175692019&pIdAnexo=11070081>. Acesso em: 09 de setembro 2019.

SILVA MJS, OSORIO-DE-CASTRO CGS. **Organização e práticas da assistência farmacêutica em oncologia no âmbito do Sistema Único de Saúde.** Interface (Botucatu). 2019; 23: e180297. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/icse/v23/1807-5762-icse-23-e180297.pdf>>. Acesso em: 09 de setembro 2019.

Kudo M, Finn R, Qin S, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. Lancet 2018; published online Feb 9. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30207-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30207-1)

Reig, María et al. – Lenvatinib: can a non-inferiority trial change clinical practice? – Lancet 2018; published online Feb 9 – DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30208-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30208-3)