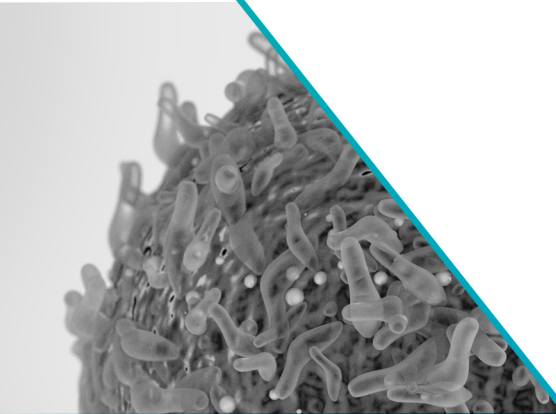
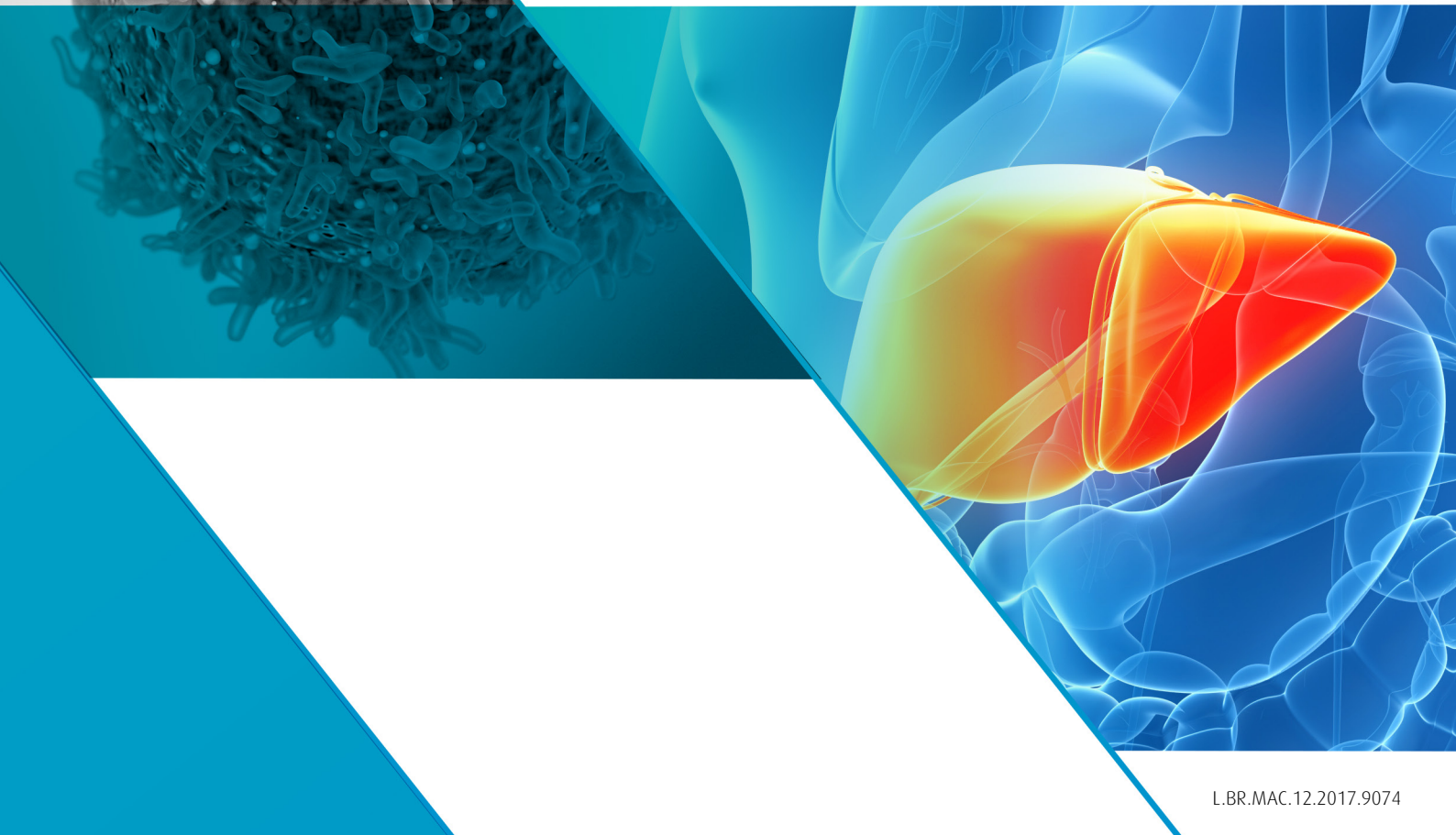




CARCINOMA HEPATOCELULAR:

BARREIRAS DE ACESSO AO DIAGNÓSTICO E
TRATAMENTO NO CENÁRIO BRASILEIRO ATUAL



WHITE PAPER

CARCINOMA HEPATOCELULAR (CHC) NO BRASIL

Desenvolvido por:



Em colaboração com:



Revisão e contribuição:

Aline Chagas, Ben Hur Ferraz Neto, Carlos Varaldo, Fabio Marinho, Flair Jose Carrilho, Gustavo Fernandes, Julio Caetano, Luciana Holtz, Mario Reis Alvares-da-Silva, Rita Domingues, Roberto Gil.

Apoio:



Se é Bayer, é bom

SUMÁRIO

Lista de Abreviações e Glossário	4
Precisamos falar sobre CHC	5
Como este documento foi desenvolvido?	6
O que é Carcinoma Hepatocelular?	7
Impacto de CHC no Brasil	8
Qualidade de Vida do Paciente com CHC	11
Diagnóstico e Tratamento de CHC	12
Rastreamento, Diagnóstico e Estadiamento de CHC	12
Tratamento	14
O Que Falta? Barreiras de Acesso ao Diagnóstico e Tratamento no Brasil	18
Estigma	18
Dificuldades de acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento	19
O que já temos - Dispositivos legais em Oncologia	19
A jornada do paciente com CHC no SUS. Universalidade, Integralidade e Equidade?	20
A opinião dos médicos	23
Outras barreiras de acesso	25
Sistema de referenciamento entre os níveis de atenção	25
Informação e Notificação	25
Avanços no tratamento de hepatopatias	27
E como é para o CHC?	27
O que deve ser feito?	28
Unidades de Atenção Básica e Atenção Secundária	29
Atenção Terciária – Alta Complexidade	31
Informação e Notificação	31
Atenção Secundária – Média Complexidade	32
Conclusão	34
Referências	34

LISTA DE ABREVIATÖES

CACON.....	Centro de Assist6ncia de Alta Complexidade em Oncologia
CHC.....	Carcinoma Hepatocelular
DATASUS.....	Departamento de Inform6tica do SUS
DDT.....	Diretrizes Diagn6sticas e Terap6uticas
ESF.....	Estrat6gia de Sa6de da Fam6lia
EMR.....	Evid6ncia de Mundo Real, dados obtidos pela observa6c6o de uma popula6c6o, em ambientes pouco controlados e que melhor refletem a realidade
HBV.....	V6rus da Hepatite B
HCV.....	V6rus da Hepatite C
Hepatopata.....	Paciente com qualquer tipo de doen6a no f6gado
INCA.....	Instituto Nacional de C6ncer
NAFLD.....	Esteatose Hep6tica N6o-Alco6lica
PAI.....	Inje6c6o Percut6nea com 6cido Ac6tico
PCDT.....	Protocolos Cl6nicos e Diretrizes Terap6uticas
PEI.....	Inje6c6o Percut6nea com Etanol
PNAO.....	Pol6tica Nacional de Aten6c6o Oncol6gica
RHC.....	Registro Hospitalar de C6ncer
RM.....	Resson6ncia Magn6tica
SIA.....	Sistema de Informa6c6o Ambulatorial
SIH.....	Sistema de Informa6c6o Hospitalar
SUS.....	Sistema 6nico de Sa6de Brasileiro
TACE.....	Quimioemboliza6c6o
TC.....	Tomografia Computadorizada
UNACON.....	Unidade de Assist6ncia de Alta Complexidade em Oncologia
US.....	Ultrassonografia com Contraste



PRECISAMOS FALAR SOBRE CHC

O carcinoma hepatocelular (CHC) 6 o quinto tipo de c6ncer mundialmente mais comum em homens e o s6timo em mulheres e estima-se que represente aproximadamente 5% de todos os casos de c6ncer no mundo¹. No Brasil o CHC 6 um c6ncer menos comum na popula6c6o, apresentando um maior n6mero de casos, segundo dados do DATASUS, nos estados do Sul e do Sudeste.

6 um tumor agressivo e leva 6 morte rapidamente ap6s o in6cio dos sintomas, sendo a terceira maior causa de morte por c6ncer no mundo.

Os principais fatores de risco para CHC s6o infec6c6es pelos v6rus das hepatites B (HBV) e C (HCV), cirrose relacionada ao consumo excessivo de 6lcool e esteatose hep6tica n6o alco6lica (NAFLD – do ingl6s *Non-alcoholic fatty liver disease*), que consiste em um ac6mulo prejudicial de gordura no f6gado. Por ser uma doen6a silenciosa, assim como seus fatores de risco, o diagn6stico de CHC 6 tardio e, em muitos casos, o tratamento apresenta resultados limitados. O CHC 6 uma doen6a agressiva e como as op6c6es de tratamento dispon6veis para as fases mais avan6adas n6o possibilitam a cura, a preven6c6o e o diagn6stico precoce se tornam essenciais para combat6-lo.

Este documento 6 o resultado do debate entre sociedades m6dicas, associa6c6es de pacientes e a comunidade envolvida com o diagn6stico e tratamento do CHC, cujo objetivo 6 disseminar informa6c6es e conscientizar a sociedade sobre o seu impacto na sa6de p6blica, al6m de sugerir estrat6gias e a6c6es assertivas para promover a preven6c6o, o diagn6stico precoce e otimizar o tratamento da doen6a, visando reduzir o n6mero de casos e mortes por CHC no Brasil.

COMO ESTE DOCUMENTO FOI DESENVOLVIDO?

Realizou-se uma revisão da literatura em estudos nacionais e internacionais para a coleta de dados epidemiológicos, de causas e de fatores de risco associados ao CHC, além de protocolos e diretrizes terapêuticas atuais para CHC e suas doenças de base.

Para evidências de mundo real (EMR) do cenário brasileiro de CHC, foram utilizadas as bases de dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS), que conta com o Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA) e o Sistema de Informações Hospitalares (SIH). Para garantir um melhor acompanhamento da jornada dos pacientes, e considerando que as bases pesquisadas não possuem uma conexão direta, foi desenvolvida uma metodologia de cruzamento record linkage (BRHC-RLK) entre as bases, que consiste na junção das duas bases em uma única e mais completa, a partir de dados demográficos e características dos pacientes.

Os dados foram coletados entre julho de 2014 e junho de 2016. As análises foram realizadas entre julho de 2014 e junho de 2015, de maneira a haver a possibilidade de análise do que ocorreu com cada paciente até um ano após este período.

O QUE É CARCINOMA HEPATOCELULAR?

O carcinoma hepatocelular (CHC) é o câncer originado nas células do fígado. É causado por uma multiplicação excessiva das células hepáticas na tentativa de reparar lesões no órgão, o que aumenta a probabilidade de erro durante a multiplicação celular e leva ao surgimento do tumor.

Este tipo de câncer é extremamente agressivo, porém silencioso, sendo frequentemente diagnosticado em estágios mais avançados, quando os sintomas começam a surgir, decorrentes da perda da função do fígado e também das lesões hepáticas pré-existentes. Nesta fase, são poucos os tratamentos disponíveis e as taxas de mortalidade são elevadas¹.

No mundo, CHC é o sétimo câncer mais comum em mulheres e o quinto em homens. Em 2008, mais de 748 mil novos casos de CHC foram registrados em escala global, além de aproximadamente 696 mil mortes registradas em decorrência desta doença, que ocorre com maior frequência em países em desenvolvimento^{1,2}.

O principal fator de risco para o desenvolvimento de CHC é a agressão crônica às células hepáticas, acontecendo na maioria dos casos associados à cirrose, que pode ser causada por infecções pelos vírus das hepatites B e C, álcool e NAFLD. Além desses fatores, há a exposição a aflatoxinas, que são toxinas produzidas por fungos presentes em grãos e cereais mal armazenados, além de condições genéticas como hepatites autoimunes e hemocromatose hereditária^{1,3}. Na Figura 1 estão resumidos dados importantes sobre o CHC no Brasil e no mundo.

DADOS RÁPIDOS

CHC PELO MUNDO

 **5º** câncer
mais comum em **HOMENS**

 **7º** câncer
mais comum em **MULHERES**

 **696.000**
ÓBITOS EM DECORRÊNCIA DE CHC

PRINCIPAIS FATORES DE RISCO

- Cirrose hepática por hepatite B ou C;
- Cirrose hepática por álcool;
- Cirrose hepática por NAFLD;
- Cirrose hepática por outras causas;
- Hepatite B ativa ou histórico familiar de CHC;
- Hepatite C crônica e fibrose hepática avançada.

CHC NO BRASIL



26.200
casos diagnosticados no SUS nos
últimos 5 anos;

56% **44%**
 

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é feito principalmente por exames de imagem, por meio da identificação de lesões típicas da doença.

Figura 1



IMPACTO DE CHC NO BRASIL

CHC é um tipo de câncer mais frequente em países orientais e norte africanos, principalmente por serem regiões em que HBV e HCV são mais comuns.

O Brasil, assim como o Reino Unido e os Estados Unidos (EUA), é considerado um país em que, historicamente, CHC é menos comum⁴.

Apesar disso, o Reino Unido e os Estados Unidos (EUA) já registram um aumento do número de casos de CHC^{4,5}. Esse crescimento está ocorrendo principalmente por conta do aumento dos casos de NAFLD (causada por obesidade, diabetes tipo II e síndrome metabólica) e pelo aumento do consumo excessivo de álcool². Esse fato gera um alerta para a importância do controle de CHC também em países em que historicamente este tipo de tumor é menos frequente.

Além disso, devido à agressividade da doença, as taxas de mortalidade no Brasil em decorrência do CHC são altas. Entre 2011 e 2015 foram registrados 44.541 casos de morte por CHC no Brasil, de acordo com dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM).

Segundo dados do DATASUS, entre julho de 2014 e junho de 2015, 5.487 pacientes foram diagnosticados com CHC.

Desses, a maioria era homem (57%), com uma média de idade de 59 anos e aproximadamente 90% dos pacientes diagnosticados com CHC vinham de áreas urbanas, o que sugere uma dificuldade de acesso ao diagnóstico por parte da população rural.

Em termos de distribuição regional, a maior concentração relativa de pacientes diagnosticados com CHC no período analisado está no Sul e no Sudeste, principalmente no Rio Grande do Sul, possivelmente por conta do subdiagnóstico da doença nas demais regiões, além da

migração de pacientes para tratamento em centros das regiões Sul e Sudeste.

Além disso, entre os pacientes registrados no período analisado, aproximadamente 88% não haviam sido previamente diagnosticados com doenças de base como cirrose, HCV ou HBV o que mostra um diagnóstico tardio não só de CHC, mas também de outras doenças hepáticas importantes.

Na literatura, estudos com pacientes com CHC no Brasil revelam que 98% destes tinham cirrose no momento do diagnóstico, e 54% eram portadores de HCV⁴. Essa diferença entre um estudo controlado com pacientes com CHC e dados coletados no DATASUS reflete o baixo diagnóstico das doenças de base, a subnotificação, principalmente de casos de cirrose, e o diagnóstico tardio do CHC. De acordo com os dados do DATASUS, apenas 10% dos diagnósticos foram feitos em estágios iniciais e 62% já em estágio muito avançado, para os quais apenas tratamentos paliativos eram recomendados.

Além das hepatites B e C e o álcool, NAFLD vem se tornando um fator de risco importante para CHC¹. Porém, pelo fato de a relação entre NAFLD e o risco de desenvolvimento de CHC ainda estar sob investigação⁶, estima-se que os dados disponíveis nos sistemas de informação do SUS para NAFLD ainda sejam subestimados, refletindo pouco a realidade atual da doença no Brasil. Em estudos realizados no Reino Unido, NAFLD já era responsável por um terço dos casos diagnosticados, o que sugere a relevância dessa doença na etiologia do CHC, principalmente com a diminuição do número de casos de hepatites virais e aumento da epidemia de obesidade no mundo⁵. A Figura 2 contém um resumo do perfil do paciente com CHC no Brasil.

RESUMO DO CAPÍTULO



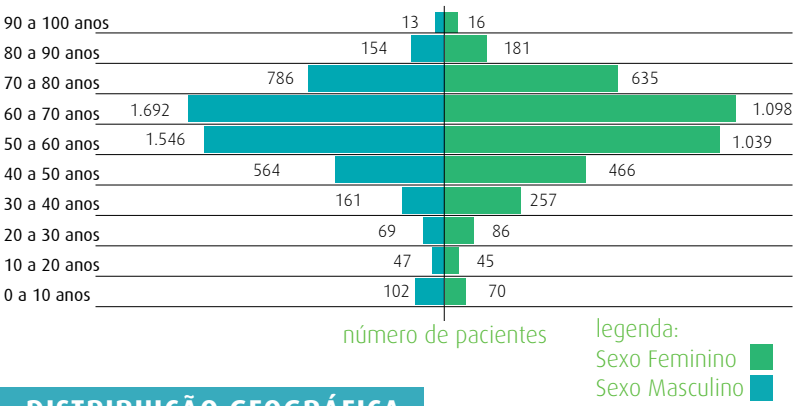
- CHC é mais comum em países com mais casos de HBV/HCV porém países desenvolvidos têm registrado um aumento no número de casos de CHC;
- NAFLD e cirrose alcoólica são fatores de risco importantes para CHC;
- De 2011 a 2015 mais de 44 mil pessoas morreram de CHC no Brasil;
- De julho de 2014 a junho de 2015 mais de 5 mil pacientes estavam em tratamento para CHC no Brasil;
- A maioria dos diagnósticos ainda é tardio, quando apenas o cuidado paliativo é viável.

QUEM É O PACIENTE COM CHC?

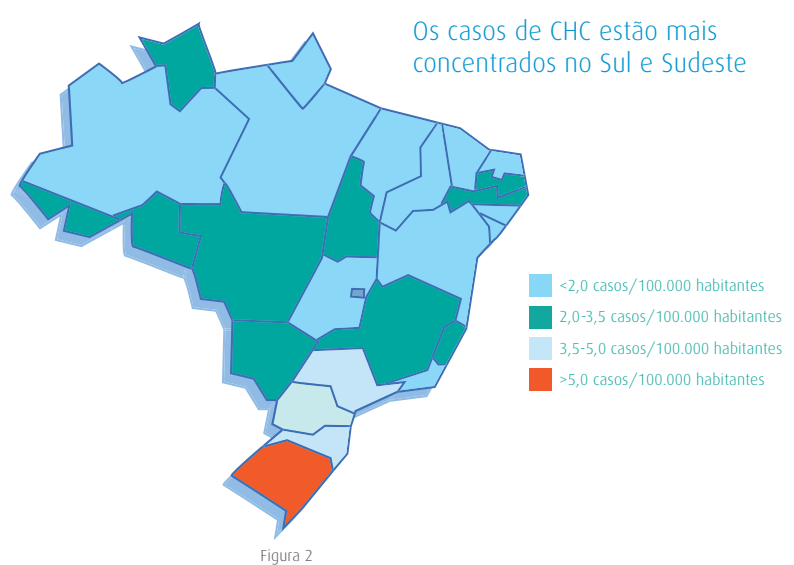
PERFIL GEOGRÁFICO, SOCIAL E CLÍNICO DO PACIENTE COM CHC

IDADE E GÊNERO

Pacientes com CHC em tratamento no SUS por Gênero e Idade

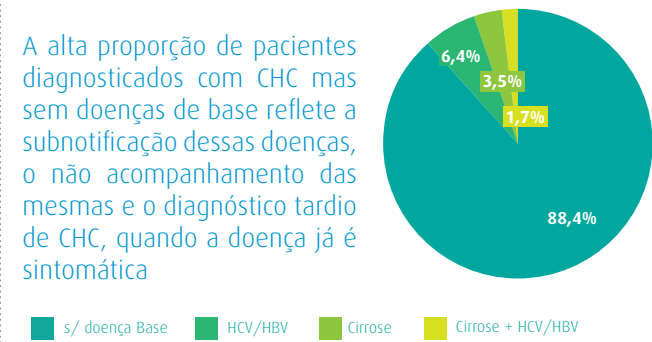


DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA



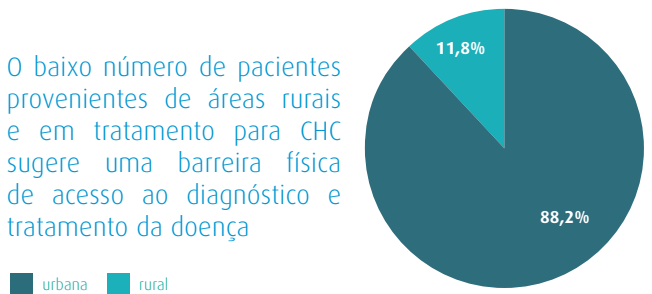
DOENÇAS DE BASE

A alta proporção de pacientes diagnosticados com CHC mas sem doenças de base reflete a subnotificação dessas doenças, o não acompanhamento das mesmas e o diagnóstico tardio de CHC, quando a doença já é sintomática



URBANO OU RURAL?

O baixo número de pacientes provenientes de áreas rurais e em tratamento para CHC sugere uma barreira física de acesso ao diagnóstico e tratamento da doença



Fonte: DATASUS. Dados obtidos entre julho de 2014 e junho 2015



QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE COM CHC

Um estudo realizado com pacientes com CHC inoperável revelou que a qualidade de vida apresentada pelos pacientes estava diretamente relacionada ao prognóstico da doença e a sua sobrevida.⁷ Os pacientes com CHC em estágio mais avançado podem apresentar sintomas relacionados com o tumor ou com a descompensação da doença hepática de base. Essas pessoas apresentam perda de peso, perda de apetite, dificuldade na digestão de alimentos e habilidade reduzida para executar tarefas cotidianas⁸.

Problemas para dormir, disfunção sexual, anemia, cansaço e ascite (acúmulo de líquido no abdômen) são outros problemas observados nesses pacientes, que alegam prejuízos expressivos em sua qualidade de vida^{9,10}. Em comparação com pacientes cirróticos, os pacientes com CHC têm maiores limitações físicas e, principalmente, relatam ter mais dor, o que sugere que o cuidado destes pacientes precisa levar mais em conta a redução da dor, visando a melhora da sua qualidade de vida⁹.

RESUMO DO CAPÍTULO

- A qualidade de vida do paciente com CHC está diretamente relacionada à sua sobrevida;
- Limitações físicas e prejuízos importantes na realização de atividades cotidianas são observados em pacientes com CHC;
- O manejo da dor em pacientes com câncer é importante para garantir uma melhor qualidade de vida.



DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE CHC

RASTREAMENTO, DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO DE CHC

Atualmente no Brasil existem as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDTs) do câncer de fígado, publicadas pelo Ministério da Saúde em 2012, que determinam os mesmos procedimentos recomendados por protocolos internacionais como o da Sociedade Americana para Estudo de Doenças do Fígado^{11,12}. Segundo estes documentos, o rastreamento de pacientes portadores de HBV, HCV e cirróticos compensados deve ser feito por ultrassonografia de abdômen, a cada 6 meses. Caso haja alterações, como a visualização de um nódulo no fígado, o diagnóstico de CHC pode ser confirmado por meio de tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM). Como o CHC é uma doença silenciosa, o rastreamento de pacientes em grupos de risco ainda é a melhor maneira de garantir o diagnóstico precoce e a possibilidade de

cura e aumento da sobrevida desses pacientes¹³. Com o diagnóstico positivo para CHC, deve-se avaliar o tamanho, a localização e características do tumor e definir em qual estágio está o CHC para que a melhor abordagem terapêutica seja escolhida^{11,14}. Atualmente, a metodologia de escolha da maior parte das instituições e das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDTs) para CHC é a que foi desenvolvida pelo Barcelona Clinic Liver Cancer Group (BCLC), que divide os pacientes com CHC em 5 estágios (BCLC 0: muito precoce, BCLC A: precoce, BCLC B: intermediário, BCLC C: avançado e BCLC D: terminal). Cada um desses estágios é definido de acordo com o tamanho e localização do tumor, os sintomas e a função hepática do paciente^{3,15}. A Figura 3 resume o fluxo de procedimentos realizados para o rastreamento e diagnóstico de CHC, segundo a DDT.

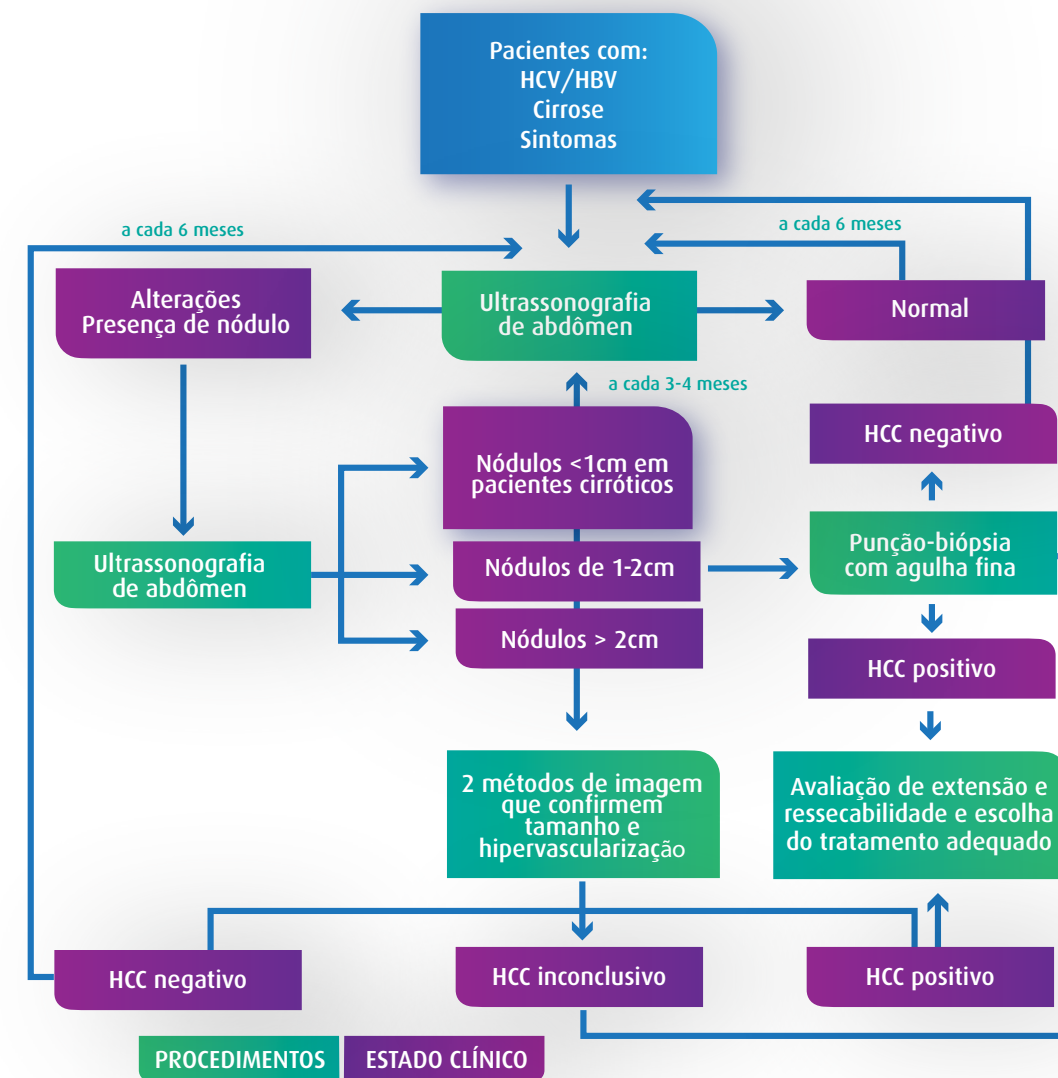


Figura 3. Fluxograma de diagnóstico e rastreamento para CHC

Apesar de inicialmente ser uma doença silenciosa e assintomática, em estágios mais avançados, o CHC pode causar alguns sinais e sintomas, como fadiga, febre, dor abdominal, perda de peso, icterícia, ascite, anorexia e caquexia, que devem ser investigados e tratados o quanto antes^{16,17}.

 TRATAMENTO

De acordo com a DDT, o tratamento de escolha para CHC depende do estágio em que o tumor foi diagnosticado e da presença ou não de outras doenças¹¹.

A ressecção (remoção) cirúrgica do tumor é possível quando este é descoberto em fase inicial, na qual o paciente tenha uma função hepática preservada, não tenha cirrose ou apresente cirrose compensada, sem sinais de hipertensão portal significativa (plaquetas baixas, varizes no esôfago e/ou baço aumentado). A remoção do tumor é o procedimento com maiores chances de cura, porém poucos pacientes têm acesso a ela, devido ao diagnóstico tardio¹¹.

O transplante de fígado também é considerado um tratamento curativo, e pode ser considerado para pacientes com um tumor único de até 5 cm ou com até três tumores de até 3 cm desde que o câncer não tenha se espalhado para outros tecidos (metástases). Assim como a ressecção cirúrgica, este é um procedimento possível apenas se o diagnóstico for feito em estágios mais iniciais¹¹. Podem-se também usar técnicas de injeção percutânea, em que álcool (PEI) ou ácido acético (PAI) são injetados dentro do tumor, para matarem as células cancerígenas e auxiliar na diminuição do CHC¹¹. Outra opção é uma técnica chamada ablação por radiofrequência (RFA),

que mata células tumorais por meio da emissão de ondas de rádio em altas frequências¹¹.

Quando o CHC já é intermediário ou avançado no diagnóstico, alguns tratamentos podem ser feitos com o objetivo de diminuir o tumor para que o paciente possa ser operado ou espere na fila de transplantes, ou ainda para aumentar o tempo de vida dos pacientes inoperáveis¹¹.

Para estágios intermediários, recomenda-se a quimioembolização (TACE) que consiste em aplicar uma substância que bloqueia o suprimento de oxigênio e nutrientes para as células tumorais, e um medicamento quimioterápico, que juntos destroem parte do tumor¹¹.

Em tumores diagnosticados em fase mais avançada, o sorafenibe (medicamento quimioterápico oral) é a única terapia com aprovação regulatória no país e evidências científicas de ganho de sobrevida como quimioterapia de primeira linha e regorafenibe para pacientes que desenvolveram tolerância ao sorafenibe¹². Para pacientes com câncer terminal, os cuidados paliativos devem ser garantidos como uma tentativa de garantir uma melhor qualidade de vida ao paciente¹¹.

TRATAMENTOS DISPONÍVEIS - CHC

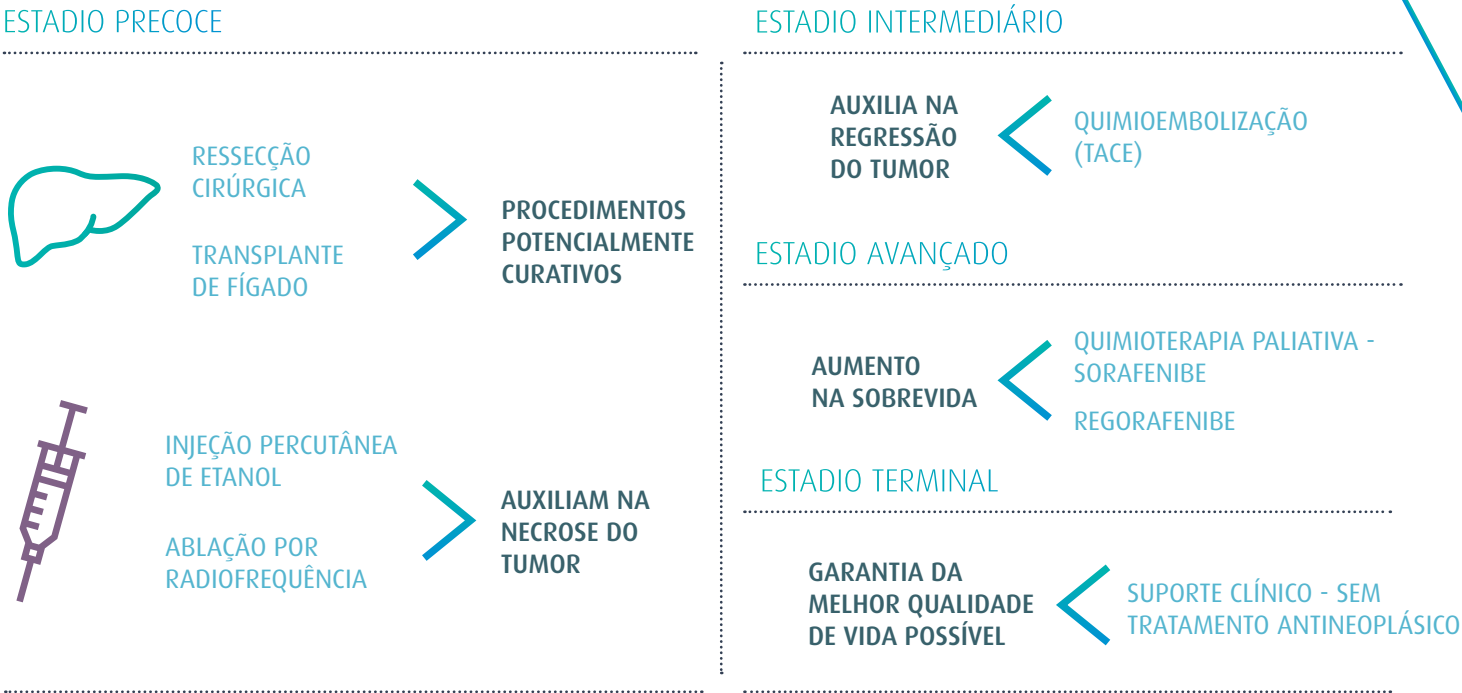


Figura 4. Tratamentos disponíveis para CHC

A Figura 5 é um retrato expressivo da importância do diagnóstico precoce, uma vez que pacientes em estágio avançado apresentam uma sobrevida expressivamente menor que os demais pacientes.

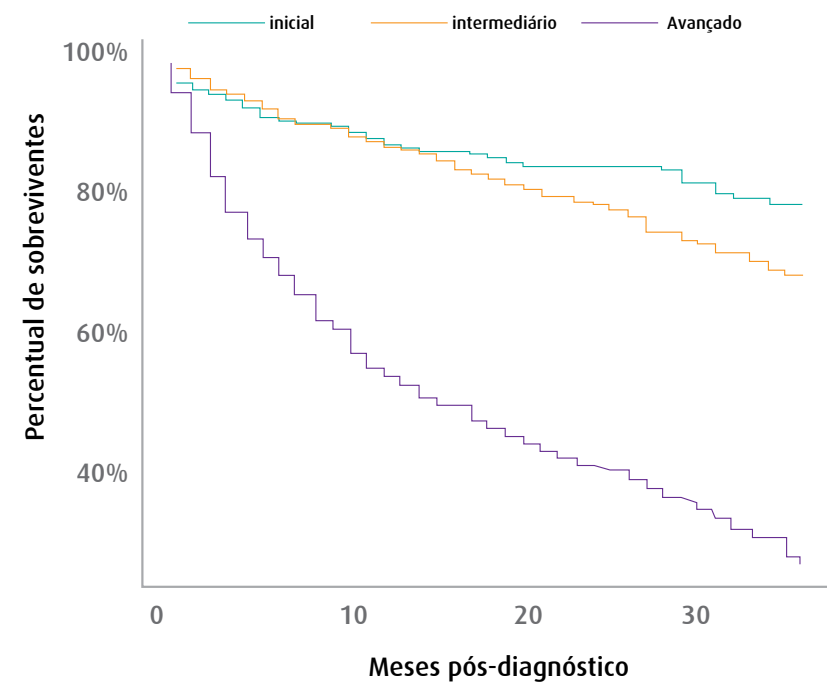


Figura 5. Curva de Kaplan-Meier para sobrevida global de pacientes com CHC em diferentes estágios da doença

A Figura 4 resume os tratamentos disponíveis atualmente pelos protocolos de tratamento de CHC e a Figura 6 representa os critérios para cada tipo de procedimento, de acordo com as definições do BCLC.

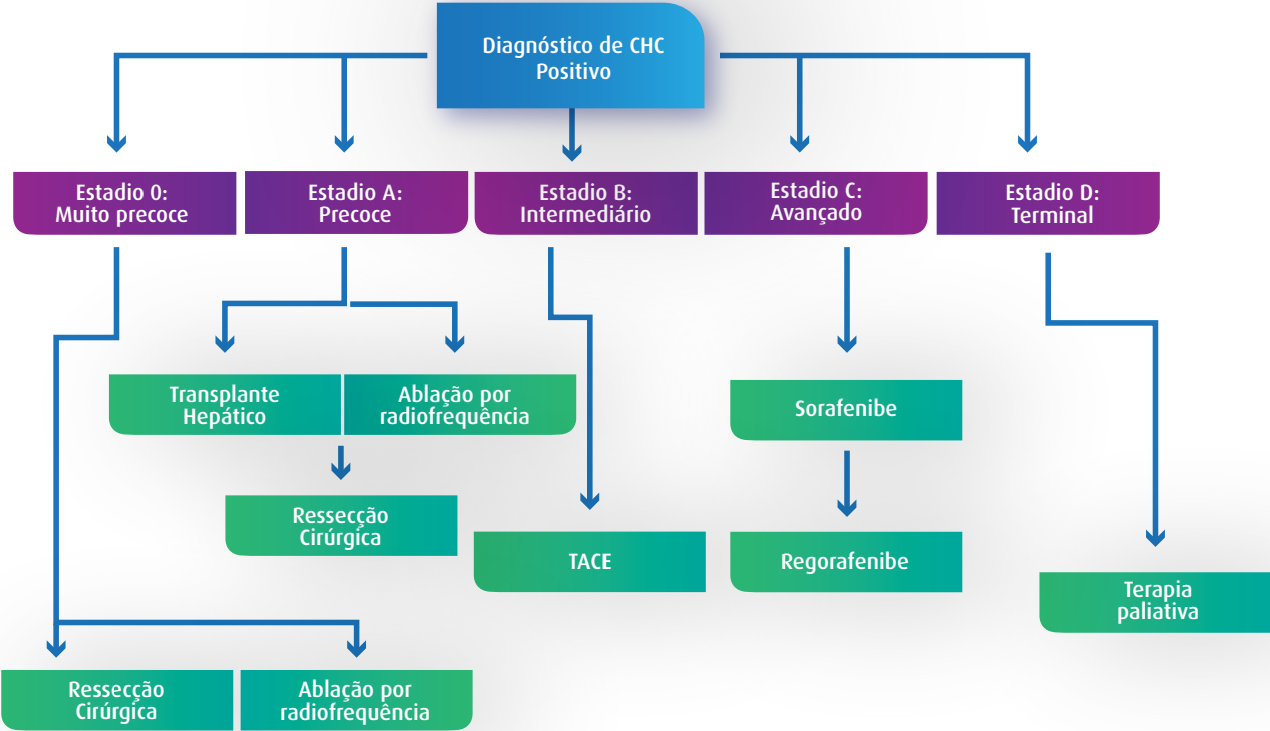


Figura 6. Fluxograma: Critérios e procedimentos para o tratamento de CHC. Adaptado de Bruix, 2018¹²

RESUMO DO CAPÍTULO

- Pacientes com HCV/HBV e/ou cirrose devem fazer ultrassonografias a cada 6 meses;
- A confirmação do diagnóstico é feita essencialmente por exames de imagem;
- O estadiamento de CHC é necessário para avaliar o tratamento e o prognóstico da doença e para isso foi desenvolvida a classificação BCLC;
- O tratamento cirúrgico e o transplante são potencialmente curativos e só podem ser realizados nos estágios iniciais da doença;
- Em casos mais avançados o tratamento visa retardar a progressão da doença e aumentar a sobrevida do paciente.



O QUE FALTA? BARREIRAS DE ACESSO AO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO NO BRASIL

ESTIGMA

Uma grande e invisível barreira que dificulta o diagnóstico precoce de CHC é o estigma ao redor das doenças de base, como as hepatites virais e a cirrose alcoólica, que aumentam a probabilidade do desenvolvimento de CHC.

No caso das hepatites virais, há um preconceito em relação ao estilo de vida dos infectados, associando-se a transmissão da doença a um estilo de vida promíscuo e ao uso de drogas injetáveis. Apesar das hepatites serem transmitidas sexualmente e por instrumentos perfurocortantes contaminados, muitos pacientes adquiriram a doença através de transfusões sanguíneas realizadas antes de 1993, quando não havia o controle sorológico das bolsas de sangue ou pela transmissão de mãe para filho, durante o parto¹⁸.

Pesquisas realizadas pelo Grupo Otimismo revelam que, diante da falta de conhecimento sobre as hepatites, os pacientes se sentem inseguros em divulgar a sua condição para família e amigos, deixando de buscar tratamento ou aderir a este com medo de serem descobertos pela comunidade em que vivem.

Entre os que divulgam, a maioria enfrenta algum tipo de discriminação, seja no ambiente familiar, no trabalho ou em serviços de saúde e beleza, como laboratórios de análises clínicas, dentistas e manicures¹⁹.

Para os pacientes que sofrem de cirrose alcoólica, o preconceito também existe e leva ao silêncio por parte do próprio paciente. Essa doença é associada à falta de controle no consumo de álcool e a uma vida desregrada, o que faz com que o paciente esconda sua condição e demore a buscar ajuda.

Além disso, a cirrose é comumente associada à morte rápida e a doenças como câncer e HIV e há uma crença de que seja contagiosa²⁰. Com isso a sociedade rejeita esses pacientes que, por falta de conhecimento sobre a doença se sentem culpados e têm sua autoestima prejudicada. Em muitos casos, o estigma leva ao afastamento do paciente do convívio social, à não adesão ao tratamento e à busca tardia por monitoramento e diagnóstico de doenças relacionadas como o CHC.



DIFICULDADES DE ACESSO AO DIAGNÓSTICO PRECOCE E AO TRATAMENTO

O QUE JÁ TEMOS - DISPOSITIVOS LEGAIS EM ONCOLOGIA

Ao longo dos anos, diversos dispositivos legais, tais como Leis e Portarias foram instituídos com o intuito de garantir o cuidado e atenção integral aos pacientes com câncer.

Entre eles destaca-se a Portaria nº 874, de 16 de maio de 2013 que institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS cujo objetivo é reconhecer o câncer como doença crônica, passível de prevenção e que exige acompanhamento e cuidado integral do paciente²¹. Embora as normativas visem reduzir a mortalidade, diminuir a incidência de alguns tipos de câncer e contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos usuários com câncer, ainda se observam problemas tais como grandes vazios assistenciais, número insuficiente de serviços e uma variação de qualidade e tipo de atendimento entre diferentes estabelecimentos do sistema público.

Em 2011 o INCA realizou um levantamento e estimou a necessidade de 375 estabelecimentos habilitados para atender integralmente a todos os pacientes oncológicos no Brasil, porém, nessa época, existiam apenas 264 estabelecimentos no país, revelando uma defasagem na infraestrutura do sistema público de saúde em relação ao tratamento de câncer²².

Com a publicação da Portaria nº 458, de 24 de fevereiro de 2017 que “mantém as habilitações de estabelecimentos de saúde na Alta Complexidade em oncologia, verifica-se que atualmente estão habilitados

em torno de 300 serviços, porém o número ainda é insuficiente²³.

Além do número de instituições inferior ao ideal, ainda se observa uma variação de qualidade e tipo de atendimento entre diferentes estabelecimentos do sistema público. Um levantamento realizado pelo Instituto Oncoguia em unidades de atendimento do SUS revelou uma falta de homogeneidade entre os tipos de tratamentos e diretrizes estabelecidos por diferentes instituições em um mesmo município, sendo que, enquanto algumas unidades estabelecem diretrizes mais completas às determinadas pelas DDTs, outras empregam protocolos de menor complexidade²⁴.

Outro fator essencial para garantir o atendimento integral e de qualidade ao paciente com câncer é a tempestividade do tratamento. Com esse objetivo foi criada a Lei nº12.732 de 22 de novembro de 2012, também conhecida como Lei dos 60 dias. Essa lei determina que todo o paciente com diagnóstico confirmado de câncer tenha seu tratamento iniciado em até 60 dias²⁵.

Apesar da existência de tal Lei, os pacientes do SUS tardam a iniciar seu tratamento, com uma média de 76,3 dias de espera entre o diagnóstico e o primeiro tratamento²².

Assim, fica claro que, atualmente no Brasil o acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento do câncer não é garantido de maneira equânime para toda a população.

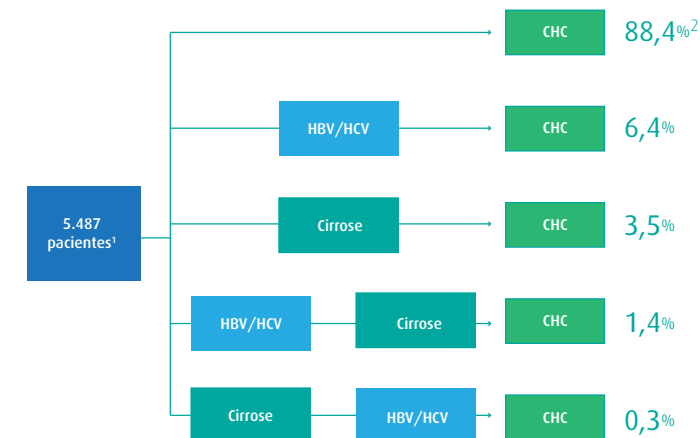
A JORNADA DO PACIENTE COM CHC NO SUS. UNIVERSALIDADE, INTEGRALIDADE E EQUIDADE?

Dentro do SUS, observam-se diferenças entre as instituições na qualidade e na integralidade do atendimento e do rastreamento de pacientes com CHC e/ou com doenças de base. Aqui comparamos o padrão médio brasileiro de centros de diagnóstico e tratamento com os casos diagnosticados e tratados pelo Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), do Complexo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, considerado uma instituição de excelência no tratamento de CHC. No ICESP, os pacientes atendidos têm à disposição

todos os procedimentos recomendados pela Diretriz de Tratamento BCLC e, de acordo com um estudo realizado entre 1998 e 2008, aproximadamente 80% dos pacientes com cirrose que realizaram rastreamento para CHC foram diagnosticados com o tumor ainda em estágio inicial^{13,26}.

A Figura 7 apresenta a jornada dos pacientes de CHC no SUS como um todo, com dados coletados no DATASUS entre julho de 2014 e junho de 2015.

JORNADA DO PACIENTE ATÉ O DIAGNÓSTICO DE CHC- 07/2014 a 06/2015



¹Pacientes sem registro dos CIDs pesquisados (Cirrose, HBV, HCV e CHC)

² ~15% dos pacientes tiveram CIDs de doenças de base registradas apenas após o diagnóstico de CHC

³ Para pacientes sem notificação de óbito: <6 meses de histórico e pelo menos 1 ano sem registro

ESTADIAMENTO no DIAGNÓSTICO 07/2014 a 06/2015

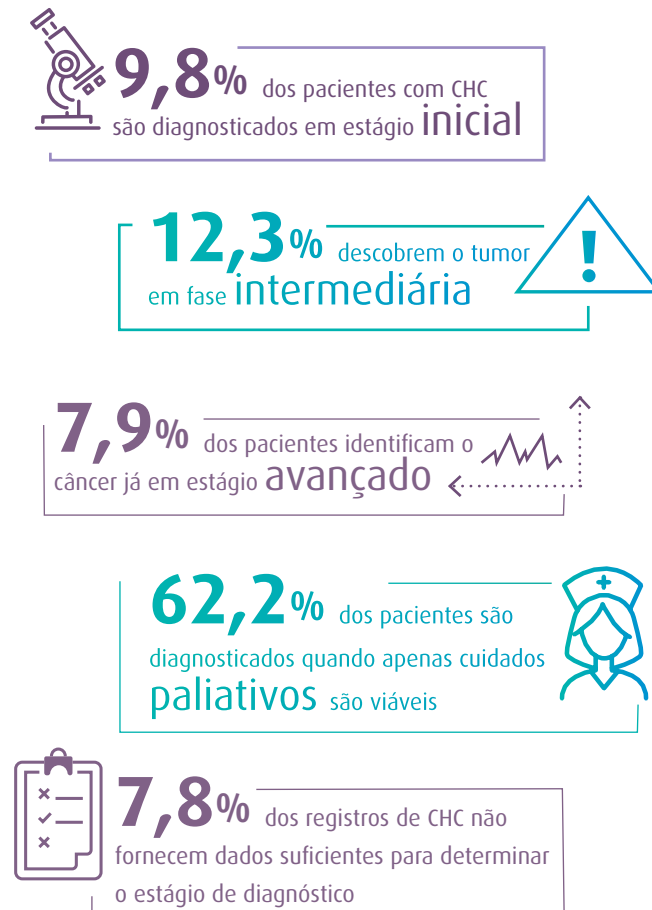


Figura 7. Jornada do paciente de CHC no SUS

Já um estudo realizado no ICESP entre 2010 e 2012 e publicado em 2017, revela que dos 364 pacientes diagnosticados com CHC, 35,7% foram diagnosticados em estágio inicial, 23,4% em estágio intermediário, 31,6% em estágio avançado e 9,3% em estágio terminal²⁷. Olhando esses dois diferentes cenários, pode-se observar que, enquanto a média brasileira é de

22,1% dos casos sendo diagnosticados em estágios inicial e intermediário, no ICESP 59,1% o são. Além disso, quando se compara os estágios da doença em que CHC ainda é passível de tratamento, o ICESP garante uma sobrevida maior aos seus pacientes quando comparado às demais instituições brasileiras (Figura 8).

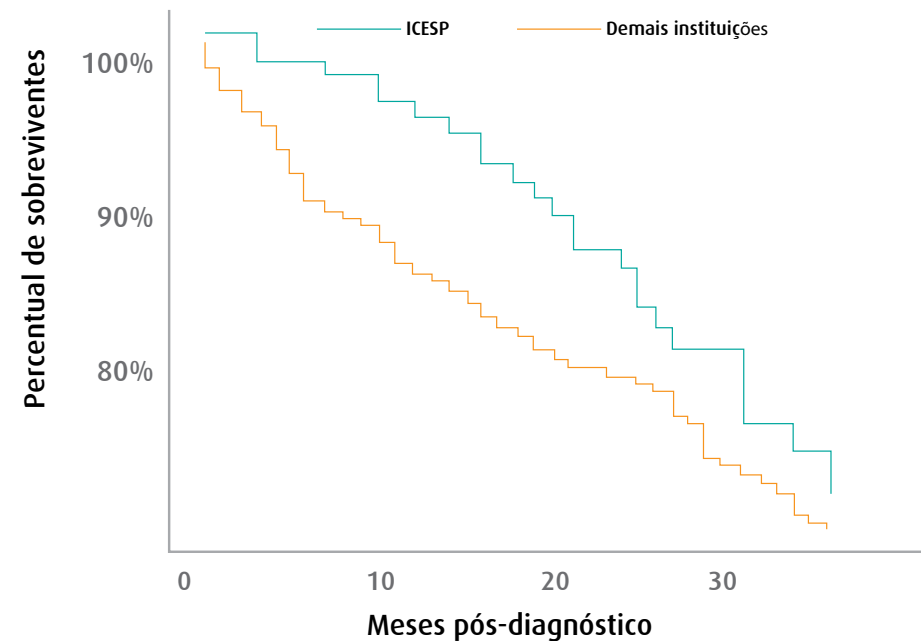


Figura 8. Curva de Kaplan-Meier para sobrevida global de pacientes em estágios inicial e intermediário para o ICESP e para as demais instituições brasileiras.

É importante ressaltar também que, o ICESP é um centro de Alta Complexidade que recebe apenas pacientes já diagnosticados com CHC e garante um tratamento de qualidade para estes pacientes, porém isso não exclui a necessidade de rastreamento e diagnóstico precoce mais eficientes por parte das instituições que prestam estes serviços.

O número de pacientes diagnosticados somente quando cuidados paliativos são viáveis também é alarmante. Nesse contexto, no Brasil, mais da metade dos pacientes diagnosticados com CHC descobrem a doença em um estágio avançado, em que pouco se pode fazer em termos de terapias e apenas os cuidados paliativos devem ser garantidos.

Diante destes números, fica claro que o diagnóstico precoce é crucial para a redução do número de mortes por CHC.

A OPINIÃO DOS MÉDICOS

Para entender qual a visão dos médicos que trabalham diretamente com pacientes hepatopatas sobre o atendimento no SUS, foi aplicado um questionário acerca das possíveis barreiras ao acesso dos pacientes ao diagnóstico precoce e ao tratamento de CHC no sistema público de saúde.

Durante o mês de julho de 2017, foram entrevistados 88 médicos de diferentes especialidades, principalmente hepatologistas (59,1%) e oncologistas (22,7%), de diferentes regiões do Brasil, atuantes majoritariamente no sistema público (Figura 9).

Dentre as principais barreiras analisadas, as que mais se destacam são a necessidade da criação de

campanhas de conscientização da sociedade sobre a gravidade das doenças hepáticas e principalmente de CHC e a necessidade da criação de uma linha de cuidados para pacientes hepatopatas.

Além disso, o tempo para o agendamento de exames e a infraestrutura destinada ao atendimento de pacientes com CHC se mostraram barreiras importantes e que devem ser abordadas para que o diagnóstico precoce e a atenção integral ao paciente sejam garantidos. Outro ponto importante é o número de CACONs e UNACONs no Brasil, que é inferior ao ideal para garantir acesso integral aos pacientes, levando a uma dificuldade no acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento de CHC.

A Figura 10 resume os dados obtidos por meio dos questionários e a Figura 11 mostra quais níveis de atenção devem endereçar tais questões.

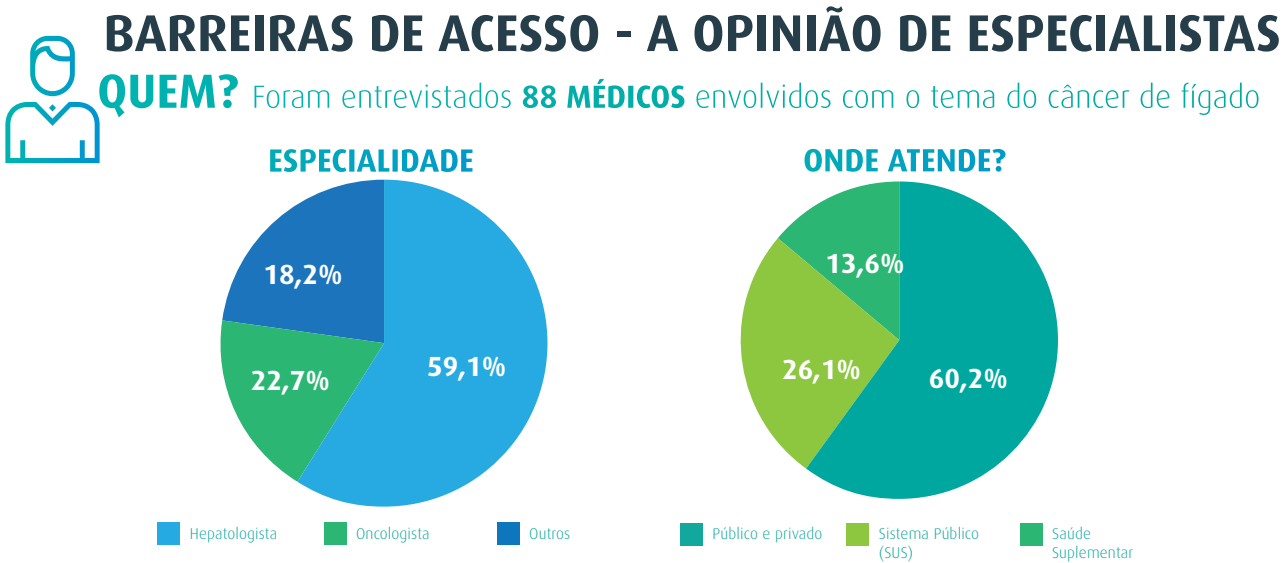


Figura 9



O QUE FALTA? QUAIS SÃO AS PRINCIPAIS BARREIRAS DE ACESSO?

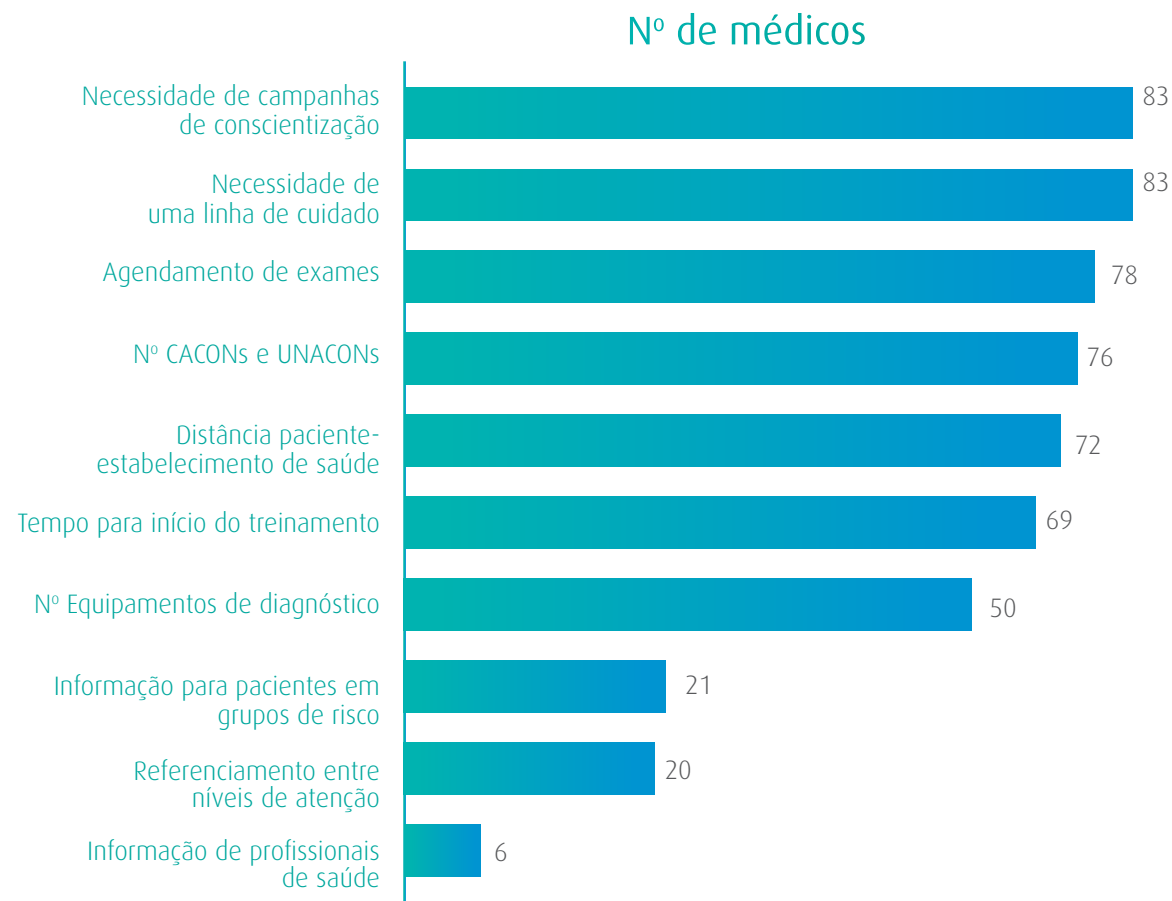


Figura 10. Principais barreiras ao acesso a diagnóstico e tratamento de CHC

OUTRAS BARREIRAS DE ACESSO

Além dos problemas relatados pelos médicos entrevistados, o sistema de saúde apresenta dificuldades em garantir um esquema de referência e contrarreferência adequado do paciente. Além disso, há a necessidade por informações e notificações precisas, que possam fortalecer a gestão dos centros de atendimento e, consequentemente, trazer mais qualidade no tratamento ao paciente com CHC.

Sistema de referenciamento entre os níveis de atenção

Atualmente o sistema de referência e contrarreferência entre os diferentes níveis de atenção do SUS é fragmentado, principalmente no contexto das doenças crônicas, como o câncer e as hepatopatias²⁸. De um lado, os serviços de Média Complexidade e Atenção Básica não estão preparados para receber de volta o paciente que fora encaminhado para a Alta Complexidade. Por outro lado, os serviços de Alta Complexidade, muitas vezes, encontram-se sobrecarregados com serviços

que poderiam ser oferecidos em outras redes de atenção de saúde. Esta deficiência nas redes de atenção à saúde precisa ser abordada e solucionada para garantir o atendimento integral e ao paciente com CHC.

Informação e Notificação

Os sistemas de informação em saúde são muito importantes para o acompanhamento da qualidade do SUS e dos estabelecimentos de saúde por meio de indicadores de performance além de permitir o entendimento da dinâmica de diversas doenças em cada região de saúde para que seja possível o atendimento integral e de qualidade aos pacientes.

Apesar disso, em se tratando de câncer, ainda existem inconsistências e subnotificação nos sistemas de informação do SUS, como o RHC e o SIA. Inconsistências entre diagnóstico e tratamentos utilizados, códigos incorretos e falta de data de início do tratamento, por exemplo, dificultam as análises dessas bases de dados e prejudicam as decisões gerenciais geradas a partir delas²².

A JORNADA DO PACIENTE COM CHC - PRINCIPAIS BARREIRAS DE ACESSO



- 1

 - Necessidade de criação de campanhas de conscientização;
 - Demora para o agendamento de exames diagnósticos;
 - Necessidade de rastreamento de pacientes em grupos de risco para o desenvolvimento de CHC;
- 2

Falta de infraestrutura e de equipamentos para o diagnóstico de CHC;
- 3

 - Número de CACONS e UNACONS inferior ao ideal, prejudicando o acesso dos pacientes a diagnóstico e tratamento;
 - Tempo longo entre diagnóstico e início do tratamento;
- 4

Ausência de uma linha de cuidados para pacientes hepatopatas;
- Sistema de referência e contrarreferência

Figura 11. Principais barreiras ao acesso ao atendimento integral e de qualidade ao paciente com CHC

AVANÇOS NO TRATAMENTO DE HEPATOPATIAS

Recentemente o Ministério da Saúde realizou grandes avanços no cuidado com os pacientes hepatopatas, ao determinar atualizações nos protocolos de tratamento da Hepatite C, visando a erradicação e um tratamento mais completo da doença no Brasil²⁹. Antes da implementação destas mudanças, apenas pacientes em estágios mais graves da doença recebiam tratamento, porém, a partir de 2018, pacientes com fibrose moderada também receberão tratamento²⁹.

Além da ampliação do tratamento, novos medicamentos para a Hepatite C estarão disponíveis no sistema público de saúde e testes sorológicos rápidos já são disponibilizados para incentivar o diagnóstico precoce da doença²⁹.

E como é para o CHC?

Apesar de existirem políticas relacionadas ao câncer de fígado, tais como o DDT para CHC e o PCDT de Hepatites Virais, é necessário avançar nas discussões acerca do tema. Para tanto, é importante que se aborde o tema do CHC dentro do contexto das demais doenças hepáticas, como as hepatites virais e a cirrose. É essencial definir estratégias de promoção da saúde, e prevenção do câncer e dos demais agravos hepáticos, além de estabelecer uma jornada ideal de rastreamento de pacientes hepatopatas, diagnóstico e tratamento do paciente com câncer nos diferentes níveis de atenção do SUS, garantindo a integralidade da atenção à sua saúde, no contexto da rede de atenção às pessoas com doenças crônicas, no eixo temático do câncer.

RESUMO DO CAPÍTULO

- O estigma que ronda doenças como cirrose e hepatites dificulta a busca por acompanhamento e diagnóstico precoce de CHC por parte dos pacientes;
- Estabelecimentos de saúde que oferecem atendimento e tratamento completos e de qualidade apresentam um número maior de diagnóstico precoce;
- O Ministério da Saúde tem feito grandes avanços na atenção e tratamento de pacientes de fígado, no contexto das hepatites virais;
- Existe uma necessidade latente de se criar uma linha de cuidados para pacientes hepatopatas, assim como desenvolver campanhas de conscientização sobre a gravidade e fatores de risco para o câncer de fígado e para a sociedade;
- O registro adequado de informações nos sistemas do SUS é essencial para a gestão adequada de recursos públicos e definição de políticas em saúde.



O QUE DEVE SER FEITO?

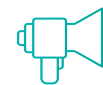
Os protocolos de rastreamento, diagnóstico e tratamento de CHC no Brasil seguem os padrões de protocolos internacionais. Porém, apesar de existirem diretrizes que definam os procedimentos ideais para cada estágio da doença e cada tipo de paciente, um ponto comum a todo o Brasil é o deficiente acesso à informação e a esses procedimentos.

Para que o número de casos e mortes por CHC diminua, a prevenção, rastreamento e o diagnóstico precoce são cruciais. Para que isso seja possível, será necessário o envolvimento da sociedade como um todo.

Diante disso, sugerimos aqui a criação de uma Linha de Cuidados Essenciais para o Paciente Hepatopata, que, somada aos avanços realizados recentemente pelo Ministério da Saúde com as Hepatites, estabeleça responsabilidades a todos os níveis de atenção à saúde, desde a Atenção Básica, até a atenção

especializada de Alta Complexidade, cujo objetivo, alinhado às expectativas do Ministério da Saúde e da sociedade civil, seja promover a saúde, prevenir, diagnosticar e tratar pacientes e potenciais pacientes com CHC, além de garantir a distribuição adequada de recursos entre as diferentes regiões de saúde do país e atendimento multidisciplinar, permitindo assim, o acesso universal e integral do paciente hepatopata à saúde.

Segundo as Diretrizes para o Cuidado das Pessoas com Doenças Crônicas nas Redes de Atenção à Saúde, “As linhas de cuidado desenhadas o itinerário terapêutico dos usuários na rede, expressam os fluxos assistenciais que devem ser garantidos ao usuário, no sentido de atender as suas necessidades de saúde e normatizam todo o processo da condição de saúde ao longo da sua história natural, incluindo ações promocionais, preventivas, curativas, cuidadoras, reabilitadoras e paliativas relativas à determinada doença”³⁰.



UNIDADES DE ATENÇÃO BÁSICA E ATENÇÃO SECUNDÁRIA

A Atenção Básica deve ser a principal porta de entrada para o paciente hepatopata no SUS e a garantia de acesso ao rastreamento, diagnóstico e tratamento deve começar aqui.

Para atingir esses objetivos, é fundamental que sejam implementadas ações de rastreamento e diagnóstico precoce, por meio da identificação de sinais e de sintomas suspeitos, quando possível, e o seguimento dos pacientes com alterações nos resultados de seus exames. Médicos e demais profissionais da saúde da Atenção Básica, bem como agentes comunitários de saúde devem receber informação e treinamento para que sejam capazes de detectar fatores de risco para hepatopatias e principalmente para CHC, como consumo excessivo de álcool, obesidade, diabetes e outros sinais de síndrome metabólica e fatores de risco para hepatites virais, como passado de transfusão de sangue, uso de drogas injetáveis e história familiar de hepatopatia. Estes profissionais também devem ser informados sobre como encaminhar de maneira apropriada os pacientes em grupos de risco para a atenção secundária, para que possam realizar exames diagnósticos.

Para assegurar o acesso a todos os pacientes de maneira integral, equânime e universal, é função da Atenção Básica cadastrar sistematicamente os pacientes hepatopatas, que apresentem fatores de risco para CHC, como cirrose hepática, hepatites virais, NAFLD e histórico familiar de CHC.

O monitoramento ativo dos pacientes cadastrados

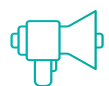
deve ser realizado periodicamente, com anamnese, avaliação de sinais e sintomas e encaminhamento para a atenção secundária, para a realização de ultrassonografias semestrais para a identificação de possíveis nódulos hepáticos, favorecendo o diagnóstico precoce de CHC.

É importante também, que a cobertura e a efetividade do rastreamento de pacientes sejam avaliadas e otimizadas de tempos em tempos e que sigam os protocolos e as diretrizes federais ou locais.

Ações de promoção de saúde e prevenção de CHC são necessárias e devem conter abordagens direcionadas para os diferentes perfis e contextos dos pacientes hepatopatas, sejam eles cirróticos, portadores de hepatites virais, de NAFLD ou CHC. Para isso, os profissionais da Atenção Básica devem conscientizar e informar os pacientes sobre os riscos do consumo excessivo de álcool, da obesidade e de relações sexuais desprotegidas, para o desenvolvimento de cirrose, infecção por hepatites virais e, consequentemente, CHC.

A conscientização acerca da gravidade da doença e de como evitá-la, também é responsabilidade da Atenção Básica e pode ser feita por meio de campanhas socioeducativas sobre o tema.

O Telessaúde Brasil Redes, ferramenta online de suporte à Atenção Básica do SUS é um importante aliado, pois amplia a resolutividade da Atenção Básica e promove sua integração com os demais serviços da Rede de Atenção à Saúde. É importante que os



UNIDADES DE ATENÇÃO BÁSICA E ATENÇÃO SECUNDÁRIA

profissionais de saúde sejam educados sobre o uso e os benefícios dessa tecnologia para garantir um atendimento mais completo e assertivo ao paciente com doenças ou alterações hepáticas.

Após o diagnóstico de CHC ou de outras doenças hepáticas a ele relacionadas, o paciente deve ser acompanhado pela Atenção Básica, em um esquema de referência e contrarreferência entre os diferentes níveis hierárquicos do SUS, ser informado sobre cuidados e manejo das doenças e, se necessário, ter garantido seu acesso a cuidados paliativos e atendimento domiciliar, de maneira a preservar ao máximo sua qualidade de vida. Os cuidados paliativos devem ser majoritariamente realizados pela Atenção Básica, de maneira a não sobrecarregar os níveis de

atenção de mais Alta Complexidade, permitindo assim, a realização de um número maior de procedimentos com finalidade diagnóstica e curativa, sem que se abra mão de um cuidado integral, de qualidade e que garanta todo o suporte clínico, pessoal e espiritual ao paciente em estágios muito avançados.

Também é importante avaliar a vulnerabilidade e a capacidade de autocuidado das pessoas com câncer e a partir das necessidades identificadas, realizar atividades educativas ampliando assim a sua autonomia.

ATENÇÃO TERCIÁRIA – ALTA COMPLEXIDADE

A rapidez no atendimento e na realização de procedimentos especializados como a ressecção cirúrgica do tumor, os transplantes hepáticos e as quimioterapias, é essencial para a efetividade do atendimento ao paciente de fígado e, por ainda estar defasada no Brasil, requer uma ampliação e aprimoramento da infraestrutura de estabelecimentos de Alta Complexidade, por meio da aquisição de novas tecnologias e equipamentos para o tratamento destes pacientes.

Além disso, o acompanhamento de uma equipe multidisciplinar e de hepatologistas e oncologistas capacitados e qualificados se faz necessário e melhora a qualidade do atendimento ao paciente, uma vez que cada especialista pode contribuir de diferentes maneiras para o manejo das diversas características do câncer de fígado e das hepatopatias.

INFORMAÇÃO E NOTIFICAÇÃO

Também se faz necessário estabelecer um debate sobre o comprometimento com a notificação adequada dos casos de CHC e doenças de base nos sistemas de informação do DATASUS e do RHC, além da comunicação direta e coordenada entre todos os níveis de atenção. Garantindo uma melhor captação de dados, é possível acompanhar resultados e indicadores relacionados a ações e políticas de saúde pública e direcionar esforços para melhorar constantemente o atendimento e a qualidade de vida de pacientes com CHC.

Os hospitais habilitados em hepatologia, oncologia e os demais serviços que compõem a rede de atenção à saúde deverão ofertar e orientar tecnicamente os cuidados paliativos com assistência ambulatorial, internação e assistência domiciliar, incluindo o controle da dor e o fornecimento de opiáceos.

É função das instituições de Alta Complexidade, contrarreferenciar adequadamente os pacientes com quadros clínicos estáveis para a atenção secundária, para reduzir a sobrecarga de pacientes neste nível de atenção. Para que esse encaminhamento seja possível e benéfico, o paciente precisa se sentir seguro de que, ao retornar aos demais níveis de atenção, terá um atendimento de qualidade e suas necessidades atendidas.

Além do registro e da captação de informação, o uso das mesmas para análises da qualidade do sistema, necessidades não atendidas e acompanhamento do resultado de intervenções no sistema é crucial para que o processo de aprimoramento do SUS seja efetivo e contínuo, favorecendo o atendimento aos pacientes.

A regulação de processos de referenciamento e de agendamento de exames também deve ser assegurada, garantindo a agilidade e efetividade da transição dos pacientes entre os diferentes níveis de atenção.

A LINHA DE CUIDADO DE PACIENTE DE FÍGADO



Figura 12. A linha de cuidado do paciente de fígado

O QUE PODEMOS FAZER?



Figura 13. O que podemos fazer?



CONCLUSÃO

Este documento é o pontapé inicial para que novas discussões acerca do tema do CHC e das demais hepatopatias possam surgir e para que, juntos, a comunidade médica, pacientes, instituições de saúde e a sociedade como um todo, possamos colocar em prática estratégias efetivas para a redução da mortalidade pelo câncer de fígado.

REFERÊNCIAS:

1. Gomes MA, Priolli DG, Tralhão JG, Botelho MF. Carcinoma hepatocelular: epidemiologia, biologia, diagnóstico e terapias. Rev Assoc Med Bras. 2013;59(5):514-524. doi:10.1016/j.ramb.2013.03.005.
2. Kirstein MM, Vogel A. The pathogenesis of hepatocellular carcinoma. Dig Dis. 2014;32(5):545-553. doi:10.1159/000360499.
3. Llovet JM, Fuster J, Bruix J. The Barcelona approach: Diagnosis, staging, and treatment of hepatocellular carcinoma. Liver Transplant. 2004;10(S2):S115-S120. doi:10.1002/Lt.20034.
4. Carrilho FJ, Kikuchi L, Branco F, Gonçalves CS, Mattos AA de. Clinical and epidemiological aspects of hepatocellular carcinoma in Brazil. Clinics. 2010;65(12):1285-1290. doi:10.1590/S1807-59322010001200010.
5. Dyson J, Jaques B, Chattopadhyay D. Hepatocellular cancer: The impact of obesity, type 2 diabetes and a multidisciplinary team. J Hepatol. 2014;60(1):1-2. doi:10.1016/j.jhep.2013.08.011.
6. Chagas AL, Kikuchi LOO, Oliveira CPMS, et al. Does hepatocellular carcinoma in non-alcoholic steatohepatitis exist in cirrhotic and non-cirrhotic patients? Brazilian J Med Biol Res. 2009;42(10):958-962.
7. Yeo W, Mo FKF, Koh J, et al. Quality of life is predictive of survival in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 2006;17(7):1083-1089. doi:10.1093/annonc/mdl065.
8. Steel JL, Chopra K, Olek MC, Carr BI. Health-related quality of life: Hepatocellular carcinoma, chronic liver disease, and the general population. Qual Life Res. 2007;16(2):203-215. doi:10.1007/s11136-006-9111-2.
9. Bianchi G, Loguercio C, Sgarbi D, et al. Reduced quality of life of patients with hepatocellular carcinoma. Dig Liver Dis. 2003;35(1):46-54. doi:10.1016/S1590-8658(02)00011-7.
10. Gandhi S, Khubchandani S, Iyer R. Quality of life and hepatocellular carcinoma. J Gastrointest Oncol. 2014;5(4):296-317. doi:10.3978/j.issn.2078-6891.2014.046.
11. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 602, de 26 de junho de 2012. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no adulto. 2012:1-19.
12. Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. Lancet. 2018;6736(18):1-14. doi:10.1016/S0140-6736(18)30010-2.
13. Paranaguá-Vezozzo DC, Ono SK, Alvarado-Mora M V., et al. Epidemiology of HCC in Brazil: Incidence and risk factors in a ten-year cohort. Ann Hepatol. 2014;13(4):386-393.
14. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas em oncologia. Ministério Da Saúde. 2014;1:356. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf.
15. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: An update. Hepatology. 2011;53(3):1020-1022. doi:10.1002/hep.24199.
16. Kurshid H, Malik IA. Hepatocellular Carcinoma : Clinical Features , Evaluation and Treatment. J Pakistan Med Assoc. 1995:136-143.
17. Chih-Yi Sun V, Sarna L. Symptom Management in Hepatocellular Carcinoma. Clin J Oncol Nurs. 2008;12(5):759-766.
18. Varaldo C. Estigma na hepatite C. http://hepato.com/p_psi/025_psi_port.php. Published 2006. Accessed August 7, 2017.
19. Varaldo CN, Costa J, Pascom AR, Postigo VM. P1275 : Stigma and discrimination in viral hepatitis – the voice of the patient. J Hepatol. 2015;62:S837. doi:10.1016/S0168-8278(15)31470-7.
20. Rocha EG, Pereira MLD. Representações sociais sobre cirrose hepática alcoólica elaboradas por seus portadores. Esc Anna Nery. 2007;11(4):670-676. doi:10.1590/S1414-81452007000400018.
21. BRASIL. Ministério Da Saúde. Portaria N. 874 de 16 de Maio de 2013. Lex. Diário Oficial Da União.
22. Tribunal de Contas da União. Política Nacional de Atenção Oncológica. Trib Contas da União. 2011:132.
23. BRASIL. Ministério Da Saúde. Portaria N. 458 de 24 de Fevereiro de 2017. Lex. Diário Oficial Da União.
24. Kaliks RA, Matos TF, Silva VDA, Holtz L, Barros DC. Diferenças no tratamento sistêmico do câncer no Brasil : meu SUS é diferente do teu SUS. Brazilian J Oncol. 2017;13(44):1-12.
25. BRASIL. CONASS. Nota técnica. 2013.
26. Kikuchi L. Análise da sobrevivência de pacientes com carcinoma hepatocelular atendidos no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 2015.
27. Kikuchi L, Chagas AL, Alencar RSSM, Tani C, Diniz MA. Adherence to BCLC recommendations for the treatment of hepatocellular carcinoma : impact on survival according to stage. Clinics. 2017;72(8):454-460. doi:10.6061/clinics/2017(08)01.
28. Mendes EV. As redes de atenção à saúde - Health care networks. Ciência e Saúde Coletiva. 2010;15(5):2297-2305.
29. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Secretária de Ciência tecnologia e insumos estratégicos. Portaria No 13, de 13 de março de 2018. Torna pública a decisão de atualizar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para hepatite C crônica e coinfeções, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. p. 1-102, 2018. (20117). Portal Brasil. Ministério da Saúde vai oferecer novo tratamento para hepatite C.
30. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 483 de 1 de Abril de 2014. Diário Oficial da União.

