

PROJETO

ACOMPANHAMENTO DA LINHA DE CUIDADO DA CIRROSE E CARCINOMA HEPATOCELULAR POR CENTRAL DE MONITORAMENTO REMOTO

Paulo Lisboa Bittencourt

Aline Chagas

Cássia Leal

Viviane Mello

Instituto Brasileiro do Fígado (IBRAFIG)

Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH)

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas do fígado são um problema de saúde pública mundial. Dados atuais demonstram que existem cerca de 1,5 bilhões de pessoas com hepatite cirrose hepática (CH), devido principalmente as hepatites B e C, doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e doença alcoólica do fígado (DAF).

A CH é o principal fator de risco para carcinoma hepatocelular (CHC) – um tipo de câncer primário de fígado que acomete anualmente 2%-5% das pessoas com CH. Estima-se que globalmente 603.000 pessoas desenvolvam CHC a cada ano. O CHC é 5º tipo de câncer mais frequente em homens e o 7ª principal causa de câncer em mulheres, ocorrendo principalmente em pessoas com CH por vírus B e C, álcool e DHGNA.

A mortalidade por CH e CHC tem crescido no mundo. Dados recentes demonstram que anualmente morrem 1.162.000 indivíduos devido a CH e 788.000 devido a CHC. Na Europa, estima-se ocorrência anual de 85.000 óbitos por CH e 47.000 óbitos por CHC, número superior àquele relatado para doenças prevalentes na população geral, tais como câncer de mama. Nos Estados Unidos, a mortalidade atribuída a CH e ao CHC é crescente, com incremento exponencial nos custos do sistema de saúde, particularmente relacionado a hospitalizações por descompensação de cirrose e necessidade de transplante hepático (TH). Anualmente, são realizados nos EUA e na Europa, respectivamente mais de 20.000 e 5.500 transplantes de fígado, a maioria por CH em fase terminal. No Brasil, a CH é considerada um problema de saúde pública responsável por cerca de 20.000 óbitos por ano no país. Seu diagnóstico é realizado na maioria dos casos apenas após descompensação da doença, caracterizada pela ocorrência de complicações, tais como: ascite, encefalopatia, infecções, sangramento por ruptura de varizes de esôfago ou desenvolvimento de CHC. O Brasil é atualmente o 2º país que mais realiza transplante hepático (TH) no mundo, após os Estados Unidos da América (EUA) com número de transplantes atualmente superior a 2.000 por ano. A maioria das pessoas com CH e profissionais de saúde no Brasil desconhecem que o programa de transplante de fígado brasileiro tem excelência

internacionalmente conhecida sendo inteiramente custeado pelo SUS. Sabe-se que muitos paciente com CH descompensada não são referenciados para transplante por desconhecimento do benefício de sobrevida associado ao procedimento ou são apenas encaminhados tardiamente com CH em fase terminal, o que explica a alta mortalidade (50%) observada em lista de espera para TH no Brasil.

As doenças do fígado, incluindo a CH e CHC, são silenciosas. Evoluem lentamente sem apresentar sinais e sintomas. Muitos pacientes apenas descobrem ser portadores de CH e CHC quando correm complicações graves com alta morbimortalidade associadas a sobrevida média que varia entre 6 meses e dois anos. No Brasil, 62% das pessoas diagnosticadas com CHC tem doença oncológica avançada sem perspectiva terapêutica curativa ou ganho de sobrevida. A maioria (88%) não tem conhecimento prévio de ser portadora de CH segundo dados do DATASUS.

Apesar da serem importantes agravos a saúde no Brasil, existe pouco conhecimento por parte da população e mesmo por parte dos profissionais de saúde acerca da importância da CH e do CHC como causa frequente de morbimortalidade no país, o que faz com que condições associadas ao seu desenvolvimento, tais como infecção pelos vírus B e C; consumo abusivo de álcool; DHGNA associada a diabetes melito tipo 2 (DMT2), síndrome metabólica (SM) e obesidade, sejam inteiramente negligenciados como fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de doenças hepáticas graves potencialmente evitáveis com rastreamento, diagnóstico precoce e tratamento.

As principais causas de CH e CHC no Brasil são as hepatites C e B e a DHGNA, doenças que acometem 0,7%-1,38%, 0,1%-3,3% e 25% da população brasileira. Não temos dados epidemiológicos confiáveis sobre prevalência de DAF, mas seu principal fator de risco, o consumo abusivo de álcool, é observado em 7%-9% das pessoas vivendo em regiões metropolitanas das grandes capitais do país.

A hepatite C acomete cerca de 500.000-700.000 brasileiros. A doença usualmente não provoca sintomas, o que significa que a imensa maioria das pessoas infectadas desconhece ser portadora da hepatite C e do risco de futuramente desenvolver CH e CHC. Recomenda-se que a hepatite C deva ser rastreada (ao menos uma vez na vida) em todo indivíduo no Brasil com idade superior a 40 anos, assim

como também em pessoas pertencentes a alguns grupos de risco (Tabela 1). A doença tem cura em mais de 95% dos casos com medicamentos orais fornecidos gratuitamente pelo SUS que evitam sua progressão para CH e CHC.

A hepatite B é também uma doença silenciosa que deve ser rastreada em todo indivíduo no Brasil pertencente a grupos de risco específicos: pessoas com múltiplos parceiros sexuais ou com múltiplas doenças sexualmente transmissíveis, profissionais do sexo, familiares de pacientes com hepatite B e grupos étnicos com maior prevalência de hepatite B. A doença tem controle com supressão da replicação viral com medicamentos orais fornecidos gratuitamente pelo SUS que evitam sua progressão para CH e CHC.

Grande parte da população brasileira não tem acesso a estas informações. Apesar do MS disponibilizar 9 milhões de testes rápidos por ano nas unidades básicas de saúde para o incrementar o diagnóstico das hepatites virais no Brasil e tenha contingenciado recursos para tratar em 2020 ao menos 30.000 e 50.000 pacientes, respectivamente, com hepatites B e C, poucos são os brasileiros que tem noção da importância do diagnóstico precoce destas doenças para evitar no futuro CH, CHC e necessidade de transplante de fígado.

A população brasileira tem pouca informação acerca do risco de CH e CHC relacionado a consumo abusivo de álcool levando a DAF e obesidade, síndrome metabólica (SM) e diabetes melito, fatores de risco para desenvolvimento da DHGNA.

Consumo abusivo de álcool é caracterizado pelo consumo diário superior a 20 g/dia de álcool para mulheres ou 30 g/dia de álcool para homens ou consumo de mais de 4 doses de álcool (10-12 g) para mulheres e 5 doses de álcool para homens por ocasião (*binge drinkers*). Menos de um terço daquelas pessoas que fazem consumo abusivo de álcool desenvolvem DAF com risco de progressão para CH e CHC. Pouca gente sabe deste risco e da possibilidade de sua mensuração de forma simples, através da determinação das alterações das enzimas hepáticas: AST, ALT e GGT.

O risco de desenvolver CH e CHC naquelas pessoas com obesidade, DMT2 e SM também é baixo, mas como a DHGNA acomete cerca de 11 milhões de brasileiros acima de 55 anos, estima-se que 3 milhões deles possam ter esteatohepatite com risco de progressão para CH e CHC. A avaliação de risco de esteatohepatite com risco de

progressão para CH e CHC também é fácil e acessível pela realização de testes laboratoriais não invasivos, empregando-se exames simples como AST, ALT e plaquetas.

A despeito destes dados, poucos brasileiros que fazem uso abusivo do álcool ou que sejam portadores de SM, obesidade e DMT2 tem noção do seu potencial de evolução para CH e CHC. Por outro lado, poucos profissionais de saúde sabem avaliar adequadamente e orientar pessoas sob risco de DAF e esteatohepatite para prevenção e diagnóstico precoce de CH e CHC.

Com o objetivo de mudar este cenário, a Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH) elaborou uma proposta de linha de cuidado (LC) para CH e CHC para o SUS e uma campanha de conscientização sobre doenças do fígado voltada para as mídias sociais.

A LC, atualmente em tramitação no Ministério da Saúde, abrange as pessoas sob risco ou com diagnóstico de CH, visando 1) estratificação de indivíduos com risco de doença hepática, 2) estratégias de prevenção de desenvolvimento e/ou progressão de HC para CH, 3) diagnóstico e tratamento etiológico das doenças que levam a CH, 4) rastreamento, diagnóstico, prevenção e tratamento das complicações da CH e CHC. Oferece ainda orientações às equipes multiprofissionais sobre o cuidado da pessoas sob o risco ou com diagnóstico de HC na rede pública de saúde monitorando a atenção ao paciente desde o diagnóstico de HC até o possível desenvolvimento CH e suas complicações sem que ele se perca pelo sistema de saúde, integrando no âmbito do SUS as diretrizes da SBH com as políticas públicas atualmente disponíveis voltadas para o paciente com HC incluindo os PCDT de Hepatite C e Co-Infeções, Hepatite B, Hepatite autoimune, Doença de Wilson, a diretriz de diagnóstico e tratamento de CHC e as portarias que regulamentam a atividade de Transplante de Fígado no Brasil.

Para o enfrentamento da CH e CHC no Brasil e adesão da população as estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento das hepatites virais, a SBH no Julho Amarelo de 2019 (mês de conscientização das hepatites virais) realizou campanha voltada para as suas mídias sociais – Facebook e Instagram – que contou com a participação de 25 formadores de opinião no ramo da Música, Cinema, Televisão e Esporte. Estes artistas e desportistas aceitaram ser embaixadores da

nossa causa e realizaram voluntariamente vídeos com mensagens curtas e assertivas sobre necessidade de triagem das hepatites B e C que tiveram grande alcance (alguns vídeos com mais de 250.000 pessoas). A repercussão de todas estas ações do Julho Amarelo de 2019, segundo dados do Ministério da Saúde (MS), triplicou o número de testes rápidos para hepatites B e C solicitados pelas secretarias estaduais de saúde devido ao aumento da demanda da população brasileira, para testagem de hepatites virais, que foi estimulada pela campanha.

Devido ao resultado desta iniciativa, o Instituto Brasileiro do Fígado (IBRAFIG), braço da SBH para projetos científicos e de comunicação com o público leigo, resolveu realizar campanha de conscientização sobre as doenças hepáticas com foco nos seus fatores de risco: hepatites virais, gordura no fígado e consumo de álcool, potencializando e perenizando a campanha realizada no Julho Amarelo do ano passado, na tentativa de aumentar a adesão da população às recomendações do MS e SBH sobre prevenção, diagnóstico e tratamento de pessoas com risco de doença hepática.

A campanha foi iniciada em março de 2020 com os temas (em ordem cronológica): prevenção das hepatites durante o carnaval; CHC; doenças colestáticas e autoimunes do fígado, hepatite B e C, DHGNA e cirrose

Sabemos da importância da conscientização das pessoas sobre os agravos a saúde relacionados a doenças do fígado, mas temos consciência do imenso desafio relacionado a identificação dos indivíduos sob risco ou com fibrose avançada e cirrose na atenção básica, que é responsável ao menos em parte pelo cenário adverso de diagnóstico tardio de cirrose e CHC no Brasil (que impacta diretamente nas altas taxas de mortalidade destas doenças no nosso país). Outro aspecto não menos importante é a dificuldade de vinculação e retenção destes indivíduos com fibrose avançada e cirrose no sistema de saúde que não se encontra organizado nos seus fluxos de referência e contra-referência permitindo que as pessoas se percam no sistema sem conseguir seguimento e tratamento adequados. Visando reverter este quadro, lançamos em 28 de julho de 2020 (dia mundial das hepatites) uma linha direta - 0800882822 - para esclarecimento da população sobre doenças do fígado voltada em um primeiro momento para orientação de locais de testagem de hepatites virais em

funcionamento durante a pandemia da COVID 19 acoplada a uma central de monitoramento remoto (CMR) para cadastramento dos pacientes anti-HCV positivos com acompanhamento da LC da hepatite C até a cura virológica.

Temos tido demanda relacionada a pacientes com cirrose e CHC com dificuldade de atendimento no sistema de saúde, mas até o momento estamos apenas fazendo aconselhamento e orientação dos usuários a procurar nosso conteúdo e centros de referencia no site do tudosobrefigado. Agora resta o desafio de ampliar a CMR para LC de cirrose e CHC. Dados recentemente publicados empregando a base de dados do DATASUS demonstraram um cenário bem adverso no enfrentamento do CHC como problema de saúde pública no Brasil. Aproximadamente 30,000 casos de CHC foram avaliados no período de julho de 2011 a julho de 2016. A maioria dos casos era de homens com média de idade de 60 anos. Apenas 8% tinham diagnóstico prévio de hepatite crônica e 3,5% de cirrose. Devido provavelmente a este fato, 76% foram diagnosticados em estágios avançados sem perspectiva de tratamento que aumente a sobrevida da doença. É importante, no entanto, ressaltar que a maioria (58%) daqueles poucos pacientes sabidamente portadores de hepatite crônica e cirrose tiveram diagnóstico do tumor em fase inicial, dado bem superior daquele observado para os pacientes que não tinham conhecimento de doença hepática prévia. Estes dados são bem diferentes daqueles observados em centros de referência que realizam rastreamento semestral por ultrassonografia de todos os pacientes acompanhados com diagnóstico de cirrose, onde mais da metade dos pacientes tem diagnóstico de CHC em estágio muito precoce ou precoce. No entanto, realização de ultrassonografia periódica e de qualidade pelo SUS no Brasil para adequado rastreamento do CHC nos pacientes com fibrose avançada e cirrose é uma meta de difícil alcance atual. Dados do Espírito Santo mostram que a maioria dos pacientes com cirrose apenas conseguem realizar exames de ultrassonografia a cada 13+9 meses. Outra barreira importante na mudança desta realidade é a qualidade da principal ferramenta empregada para rastreamento de CHC, que é a ultrassonografia. O método é reconhecidamente operador-dependente e muitas vezes é realizado por profissionais sem título de especialista em radiologia e sem treinamento formal na detecção de nódulos em fígado cirrótico. Outro aspecto não menos importante é a escassez de dados acerca do

mapeamento da rede de atendimento público e privada as pessoas com doenças do fígado na atenção intermediária e alta complexidade. Temos informações constantemente atualizadas no Registro Brasileiro de Transplantes da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) acerca dos centros de transplante de fígado em atividade no Brasil, mas poucos são os dados acerca dos serviços ambulatoriais e hospitalares públicos e privados que fazem tratamento locoregional e/ou ressecção cirúrgica da CHC ou que realizam endoscopia terapêutica para profilaxia primária e secundária e tratamento do sangramento varicoso.

OBJETIVOS

Estruturar central de orientação e monitorização remota a pacientes com fibrose avançada e cirrose para acompanhamento da LC de cirrose e CHC visando vinculação e retenção destes indivíduos evitando que eles se percam no sistema de saúde

METODOLOGIA

Será dimensionada uma CMR para orientação de pacientes e profissionais de saúde acerca da LC de cirrose e CHC para adequada vinculação do paciente ao sistema de saúde mais adequado seu ao tratamento tanto na atenção intermediária ou na alta complexidade. O CMR será composto por farmacêuticos e enfermeiros, além médicos disponíveis de sobreaviso para contato, todos com treinamento adequado fornecido pelo IBRAFIG e disponíveis por telefone em horário comercial das 8:00 às 17:00 horas via telefone, SMS, whatsapp ou email. Todas as chamadas telefônicas fora do horário de funcionamento serão gravadas para posterior contato.

Os profissionais de saúde que contactarem o CMR terão acesso a informações atualizadas acerca dos centros de referência locais e regionais de média e alta complexidade hierarquizados de acordo com a modalidade de tratamento disponível para adequado encaminhamento do paciente com cirrose e CHC com apoio da

Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED), Sociedade Brasileira de Radiologia Intervencionista e Cirurgia Endovascular (SOBRICE), Colégio Brasileiro de Radiologia, Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva, Colégio Brasileiro de Cirurgia Hepato Pancreato Biliar e ABTO.

Os pacientes que contactarem o CMR receberão informações sobre cirrose e suas complicações, incluindo CHC por via telefônica e eletrônica com envio de cartilhas sobre mudanças de estilo de vida, nutrição, atividade física, vacinação, necessidade de seguimento regular para rastreamento de CHC e prevenção de complicações em centro de atenção intermediária ou alta complexidade (na presença de CHC ou necessidade de transplante de fígado). Os pacientes que aceitarem se cadastrar no programa receberão ao menos três ligações a cada trinta dias para confirmação de vinculação e retenção ao sistema de saúde e a cada seis meses para confirmação da realização de exames para rastreamento de CHC. Os pacientes cadastrados serão orientados a entrarem em contato com a CMR caso encontre alguma barreira relacionada a LC, seja na sua vinculação e retenção a centro de referencia de média ou alta complexidade em hepatologia ou oncologia, na realização de exames de rastreamento de CHC, na realização de exames de estadiamento ou de acesso a modalidades de tratamento da cirrose e CHC, incluindo o transplante de fígado.

Um mesmo membro do CMR, sempre que possível, seguirá todas as etapas da LC de cada paciente cadastrado, através de chamadas telefônicas subsequentes, para registro e monitoramento. As ligações telefônicas poderão ser adaptadas de acordo com a trajetória de cada paciente nas diferentes etapas da LC. O projeto terá um coordenador designado pelo IBRAFIG e dois hepatologistas de sobreaviso que deverão

dar suporte a CMR acerca de dúvidas encaminhadas por pacientes e profissionais de saúde e adequado direcionamento das demandas locais de acesso. O grupo de embaixadores do IBRAFIG com um representante em cada estado e território do Brasil (exceto Rondônia, Roraima e Fernando de Noronha) fornecerá apoio necessário referente a questões de referenciamento locais.

Serão mapeados pelo IBRAFIG a rede de atendimento destes pacientes no sistema público e privado. Como acesso a ultrassonografia abdominal foi previamente identificada como barreira à LC da cirrose / CHC será disponibilizado pela CMR possibilidade de distribuição de vouchers (previamente distribuídos pela indústria) em localidades mais remotas para realização do exame com profissionais habilitados pelo CBR voluntariamente cadastrados no programa.

REFERÊNCIAS

- 1) GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 10;392: 1789-1858.
- 2) World Health Organization. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. March 2015.
- 3) World Health Organization. Progress report on access to hepatitis C treatment. Focus on overcoming barriers in low- and middle income countries. March 2018
- 4) EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). *J Hepatol*. 2016;64:1388-402.

- 5) Cholankeril G, Perumpail RB, Pham EA, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Epidemiology, Natural History, and Diagnostic Challenges. *Hepatology*. 2016;64:954.
- 6) Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016 Jul;64:73-84.
- 7) EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2018; 69:154-181.
- 8) Rehm J, Taylor B, Mohapatra S, Irving H, Baliunas D, Patra J, et al. Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Rev* 2010;29:437–445
- 8) World Health Organization. Global status report on alcohol and health. 2011.
- 9) GBD 2016 Brazil Collaborators. Burden of disease in Brazil, 1990-2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018 Sep 1;392(10149):760-775.
- 10) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017.
- 11) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2018.
- 12) Almeida-Filho N, Mari JJ, Coutinho ESF, França JF, Fernandes JG, Andreoli SB, et al. Estudo multicêntrico de morbidade psiquiátrica em áreas urbanas brasileiras (Brasília, São Paulo, Porto Alegre). *Rev ABP-APAL* 1992; 16: 93-104.
- 13) Rehm J, Samokhvalov AV, Shield KD. Global burden of alcoholic liver diseases. *J Hepatol* 2013;59(1):160–168

- 14) Asrani SK, Kouznetsova M, Ogola G, Taylor T, Masica A, Pope B, Trotter J, Kamath P, Kanwal F. Increasing Health Care Burden of Chronic Liver Disease Compared With Other Chronic Diseases, 2004-2013. *Gastroenterology*. 2018 Sep;155(3):719-729.e4.
- 15) Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol*. 2019;70(1):151-171.
- 16) Vong S, Bell BP. Chronic liver disease mortality in the United States, 1990-1998. *Hepatology* 2004; 39: 476-83.
- 17) Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla DC, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J Hepatol* 2013; 58: 593-608.
18. Perazzo H, Pacheco AG, De Boni R, Luz PM, Fittipaldi J, Cardoso SW, Grinsztejn B, Veloso VL. Age-Standardized Mortality Rates Related to Cirrhosis in Brazil from 2000 to 2012: A nationwide Analysis. *Ann Hepatol*. 2017;16:269-278.
19. Bittencourt PL, Farias AQ, Couto CA. Liver Transplantation in Brazil. *Liver Transpl*. 2016;22:1254-8
20. Carrilho FJ, Mattos AA, Vianey AF, Vezozzo DC, Marinho F, Souto FJ, Cotrim HP, Coelho HS, Silva I, Garcia JH, Kikuchi L, Lofego P, Andraus W, Strauss E, Silva G, Altikes I, Medeiros JE, Bittencourt PL, Parise ER. Brazilian society of hepatology recommendations for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Arq Gastroenterol*. 2015 Dec;52 Suppl 1:2-14
21. Chagas A, Ferraz Neto BH, Marinho F, Carrilho FJ, Fernandes G, Caetano, J, Holts L, Alvares-da-Silva MR, Domingues R, Gil R. Carcinoma hepatocelular: barreiras ao acesso ao diagnóstico e tratamento no cenário brasileiro atual. *CHC White paper*. Cancelas. 2018
22. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto. portaria nº 602, de 26 de junho de 2012.

23. Bittencourt PL; Farias AQ; Couto, CA. Cirrose hepática. In: Martins MA, Carrilho FJ; Alves VAF; Castilho EA; Cerri GG; Wen CL. (Org.). Clínica Médica. 1 ed. São Paulo: Manole, 2009, v. 4, p. 369-383. 1ed. Barueri: Manole, 2009, v. 4, p. 369-383.

24. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. J Hepatol. 2018;69:154-181

25. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. Journal of Hepatology 2015; 63: 237-264.