



The Breast Health Global Initiative



**Organização
Pan-Americana
da Saúde**



Escritório Regional da
Organização Mundial da Saúde

Tradução para o Espanhol e Português das
Diretrizes Internacionais para Saúde da Mama
e Controle do Câncer - Execução

Câncer - Volume 113/Número 8
15 de outubro de 2008
Suplemento

Sinopse

Execução da diretriz para a saúde da mama em países de baixa e média renda:
Sinopse da Cúpula de 2007 sobre a Iniciativa Global para a Saúde da Mama

Tradução patrocinada por

**The Breast Health Global Initiative
Iniciativa Global para a Saúde da Mama**

<http://www.bhgi.info>

**Organização Pan-Americana da Saúde
Escritório Regional da Organização Mundial da Saúde**

<http://new.paho.org>

Tradução para o Espanhol e o Português das Diretrizes Internacionais para a Saúde da Mama e Controle do Câncer – Execução

SINOPSE

Patrocinadores num Relance

Iniciativa Global para a Saúde da Mama (BHGI)

Para melhorar os resultados do câncer de mama em países com baixa e média renda (LMC), a **Iniciativa Global para a Saúde da Mama (BHGI)** criou diretrizes clínicas de ordem geral e com base científica, condicionadas à disponibilidade de recursos, para assistência à saúde da mama e controle do câncer. Na sua próxima fase de INOVAÇÃO, a BHGI colaborará com as organizações mundiais, regionais e locais para promover o desenvolvimento pioneiro de LABORATÓRIOS DE APRENDIZAGEM para definir metodologias críticas para os países, a fim de estabelecer ou ampliar os programas de atenção ao câncer de mama nos LMC. Através da ciência na execução, a BHGI trabalhará com parceiros internacionais para fomentar uma visão clara e cativante do melhoramento global da saúde, da teoria à prática. www.bhgi.info

Organizações Co-Fundadoras e Co-Patrocinadoras

Centro Fred Hutchinson de Pesquisa do Câncer
Susan G. Komen For the Cure

Fundador, Presidente e Diretor

Benjamin O. Anderson, médico
Membro Pleno, Epidemiologia
Ciências de Saúde Pública, Centro Fred Hutchinson de Pesquisa do Câncer
Professor de cirurgia, Departamento de Cirurgia
Diretor, Clínica de Atenção da Mama, Programa de Pesquisa em Atenção da Mama e Câncer
Universidade de Washington e Aliança de Atenção do Câncer de Seattle

Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)

A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) é um organismo internacional de saúde pública com mais de 100 anos de experiência de trabalho para melhoria da saúde e dos padrões de vida dos países das Américas. Atua como a organização especializada do Sistema Interamericano para a saúde. É também o Escritório Regional para as Américas da Organização Mundial da Saúde e goza de reconhecimento internacional como parte do sistema das Nações Unidas.

Diretora

Mirta Roses Periago, médica

Guidelines for International Breast Health and Cancer Control-Implementation

Supplement to *Cancer*

Implementação da Diretriz para a Saúde da Mama em Países de Baixa e Média Renda

Visão Geral do Fórum Mundial 2007 da Iniciativa Global pela Saúde da Mama

**Benjamin O. Anderson, MD^{1,2},
Cheng-Har Yip, MD³,
Robert A. Smith, PhD⁴,
Roman Shyyan, MD⁵,
Stephen F. Sener, MD^{6,7},
Alexandru Eniu, MD⁸,
Robert W. Carlson, MD⁹,
Edward Azavedo, MD¹⁰,
Joe Harford, PhD¹¹**

¹ Department of Surgery, University of Washington, Seattle, Washington.

² Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, Washington.

³ University Malaya Medical Centre, Kuala Lumpur, Malásia.

⁴ American Cancer Society, Atlanta, Georgia.

⁵ Lviv Cancer Center, Lviv, Ucrânia.

⁶ Evanston Northwestern Healthcare, Evanston, Illinois.

⁷ Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois.

⁸ Cancer Institute I. Chiricuta, Cluj-Napoca, Romênia.

⁹ Stanford University, Stanford, Califórnia.

¹⁰ Department of Radiology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Suécia.

¹¹ National Cancer Institute, Bethesda, Maryland.

A Iniciativa Global pela Saúde da Mama (BHGI, na sigla em inglês) agradece os subsídios e o apoio das seguintes organizações e agências na organização do Fórum Global: Fred Hutchinson Cancer Research Center; Susan G. Komen For The Cure; American Society of Clinical Oncology; US National Cancer Institute, Office of International Affairs; American Cancer Society; Lance Armstrong Foundation; US Agency for

Os desfechos do câncer de mama nos países de baixa e média renda (LMCs, na sigla em inglês) estão relacionados ao grau pelo qual 1) os cânceres são detectados em estádios iniciais, 2) os cânceres recém-detectados podem ser diagnosticados corretamente, e 3) as modalidades terapêuticas são oportunamente utilizadas. A Iniciativa Global pela Saúde da Mama (BHGI, na sigla em inglês) convidou especialistas do mundo todo para analisar e revisar as tabelas, anteriormente desenvolvidas pela BHGI, da diretriz estratificada por recursos para detecção precoce, diagnóstico, tratamento e sistemas de saúde. Os grupos focais abordaram questões específicas sobre histopatologia da mama, radioterapia e controle da doença localmente avançada. Foram desenvolvidos indicadores de processo com base nas prioridades estabelecidas na estratificação da diretriz. Os grupos assinalaram que a prevenção do câncer por meio da adoção de hábitos saudáveis pode influenciar as taxas de incidência de câncer nos LMCs. Diagnosticar o câncer de mama nos estádios mais iniciais reduzirá a mortalidade por câncer de mama. Programas para promover o autoexame, o exame clínico e a realização da mamografia, segundo os recursos existentes, são importantes passos para a detecção precoce do câncer de mama. Exames de imagem, inicialmente o ultrassom e, em locais com maior disponibilidade de recursos, a mamografia diagnóstica, melhoram a avaliação pré-operatória e permitem a realização da biópsia por agulha guiada por imagem. As modalidades de tratamento incluem a cirurgia, a radioterapia e o tratamento sistêmico. É necessária a intervenção do governo nos problemas de dispensação de medicamentos de alto custo e da falta de acesso a eles. A pesquisa de disseminação e implementação da diretriz desempenha papel fundamental no aprimoramento do cuidado. Há necessidade de adaptação

Healthcare Research and Quality (*Grant 1 R13 HS017218-01); US Centers for Disease Control and Prevention, Division of Cancer Prevention and Control, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion; American Society of Breast Disease; Oncology Nursing Society; US National Cancer Institute, Office of Women's Health; US National Institutes of Health, Office of Research on Women's Health. Além disso, a BHGI recebeu subsídios irrestritos da AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Ethicon Endo-Surgery, F. Hoffmann-La Roche, GE Healthcare, Novartis Oncology e Pfizer Oncology.

A declaração de apoio financeiro encontra-se no final deste artigo.

Solicitação de cópias: Benjamin O. Anderson, MD, Department of Surgery, Box 356410, University of Washington, Seattle, WA 98195; Fax: (206) 543-8136; E-mail: banderso@u.washington.edu

* Este artigo é um trabalho do Governo dos EUA e, como tal, é de domínio público nos Estados Unidos da América.

Recebido em 10 de junho de, 2008; aceito em 24 de junho de 2008.

Publicado em 2008 pela American Cancer Society*

DOI 10.1002/cncr.23844

Publicado online em 24 de setembro de 2008 na página eletrônica da Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com).

de tecnologia nos LMCs, especialmente com relação aos exames de imagem da mama, anatomopatologia, radioterapia e tratamento sistêmico. Recomenda-se o desenvolvimento de estudos pilotos nos LMCs, com o desenvolvimento e aplicação de currículos de educação e treinamento, para ajudar a transferência das informações com base nas diretrizes da BHGI. *Cancer* 2008;113(8 suppl):2221-43. Publicado pela American Cancer Society.*

PALAVRAS CHAVE: câncer de mama, países de baixa renda, detecção precoce, rastreamento, diagnóstico, tratamento, sistemas de saúde, diretriz, implementação, alocação de recursos, indicadores de processo.

O câncer é a segunda maior causa de óbitos nos países de baixa e média renda (LMCs), superando os causados pelas infecções e doenças respiratórias, síndrome da imunodeficiência humana adquirida, doenças diarreicas, e tuberculose.¹ A Resolução sobre Prevenção e Controle do Câncer da Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHA58.22), aprovada na 58ª Assembléia Mundial da Saúde em 2005, solicita aos seus Estados Membros que colaborem com a OMS no desenvolvimento de programas de controle do câncer, visando a redução da mortalidade por essa patologia e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes e suas famílias.² Essa emblemática resolução da OMS convoca os LMCs a incorporar programas de controle do câncer aos seus atuais sistemas de saúde; a identificar, com base em evidências, as ações sustentáveis no processo contínuo de cuidado; e a fazer o melhor uso dos recursos para beneficiar suas populações afetadas pelo câncer. Os LMCs são instados a dar apoio a pesquisas que traduzam o conhecimento científico em medidas efetivas de saúde pública para prevenção e tratamento do câncer, a ampliar o acesso a tecnologias adequadas para o diagnóstico precoce e tratamento do câncer e a promover pesquisas que avaliem intervenções acessíveis, sustentáveis e de baixo custo. Em conformidade com a OMS, o Instituto de Medicina dos EUA pediu o desenvolvimento e a implementação de diretrizes para o controle global dos principais cânceres para os quais já existem tratamentos altamente efetivos, ajustadas aos níveis de recursos, e que estabeleçam uma estrutura com vistas ao aperfeiçoamento sistemático do controle do câncer nos LMCs.³

Entre as mulheres, o câncer de mama é a causa mais comum de morte por neoplasia em todo o mundo, e as taxas de letalidade são mais elevadas nos países com menos recursos. Todos os anos são registrados mais de 410.000 óbitos por câncer de mama, representando mais de 1,6% das mortes por todas as causas em mulheres. O número estimado de casos novos no mundo para 2010 é de 1,5 milhão e uma maioria sempre crescente ocorrerá nos LMCs.⁴ Globalmente, o câncer de mama é o tipo de neoplasia maligna mais comum entre as mulheres, sendo responsável por 23% dos 1,1 milhão de casos de câncer feminino diagnosticados todos os anos.^{5,6} Cerca de 4,4 milhões de mulheres diagnosticadas com câncer de mama nos últimos cinco anos encontram-se vivas, o que o torna a neoplasia de maior prevalência no mundo.⁵ Apesar da frequente compreensão incorreta de que o câncer de mama é um problema predominantemente

dos países ricos, a maioria dos óbitos por essa patologia, na verdade, ocorre nos países em desenvolvimento e não nos países desenvolvidos.⁴

O câncer de mama é um problema urgente de saúde pública nas regiões ricas e está se tornando cada vez mais premente nas regiões com menos recursos, nas quais a taxa de incidência vem crescendo até 5% ao ano.^{7,8} Embora as taxas mundiais de incidência de câncer de mama tenham crescido cerca de 0,5% ao ano a partir de 1990, elas dobraram ou triplicaram nos últimos 40 anos no Japão, Cingapura e Coreia. Os registros urbanos de câncer da China documentam aumentos de 20% a 30% somente na última década.⁹ Há quinze anos atrás, nas áreas urbanas da Índia, o câncer do colo do útero era o mais incidente entre os cânceres femininos. Hoje, ele cedeu lugar ao câncer de mama como o câncer mais comumente diagnosticado entre as mulheres do país.¹⁰ Apesar da estrutura etária mais jovem na maioria dos países em desenvolvimento, o câncer de mama já é responsável por 45% dos casos novos e 54% dos óbitos anuais.⁴

A carga do câncer de mama nos LMCs, segundo previsões, continuará crescendo nos próximos anos, com base 1) na maior expectativa de vida e 2) na modificação dos padrões reprodutivos e comportamentais associados ao maior risco de câncer de mama. Mesmo assumindo, conservadoramente, que não haverá alteração nas taxas específicas por idade, espera-se um aumento de aproximadamente 50% nas taxas mundiais de incidência e mortalidade entre 2002 e 2020, apenas consequente às alterações demográficas. Esses aumentos serão desproporcionalmente altos no mundo em desenvolvimento, com elevações projetadas de 55% na incidência e de 58% na mortalidade no ano de 2020, em comparação com as taxas conhecidas dos 18 anos anteriores.⁴ Muito provavelmente, essas informações subestimam o crescimento real das taxas de câncer de mama, uma vez que os poucos dados disponíveis nos LMCs revelam aumentos na incidência específica por idade e nas taxas de mortalidade, especialmente nos grupos mais jovens. Esse fato é especialmente verdadeiro entre as mulheres urbanas e, muito provavelmente, é causado, pelo menos em parte, pela adoção de estilos de vida ocidentais, nos quais as mulheres tendem a ter um menor número de filhos, a primeira gravidez em idades mais avançadas, a praticar menos exercícios físicos e a adotar hábitos alimentares associados à menarca precoce – todos associados a um risco maior de câncer de mama na pós-menopausa.^{6,9,11}

Apesar dos significativos avanços científicos no controle do câncer de mama, a maior parte do mundo enfrenta restrição de recursos, o que limita a capacidade de aprimoramento da detecção precoce, diagnóstico e tratamento da doença. A menor sobrevivência das pacientes com câncer nos LMCs está associada ao estágio avançado da doença ao diagnóstico, o que leva a resultados especialmente ruins quando conjugado a uma capacidade limitada de diagnóstico e tratamento.¹² Em 2001, na Índia, entre 50% e 70% dos casos novos encontravam-se com câncer de mama localmente avançado (CMLA) (estádio III) ou com câncer de mama metastático (CMM) (estádio IV) no momento do diagnóstico.¹³ Em comparação, entre 1990 e 1992, cerca de 44% dos casos na Europa (EUROCORE) e 36% nos EUA (*Surveillance, Epidemiology and End Results*) eram localmente avançados ou metastáticos por ocasião do diagnóstico.¹⁴

Dentro desse cenário de diagnóstico tardio, as taxas de letalidade do câncer de mama são elevadas, porque os LMCs tipicamente não têm os componentes importantes da infra-estrutura de saúde e nem os recursos necessários para implementar métodos aperfeiçoados para detecção precoce, diagnóstico e tratamento do câncer de mama.^{15,16} Embora a maioria dos LMCs ainda não tenha identificado o câncer como um tema prioritário em saúde, ele se tornará um problema crítico assim que melhorar o controle das doenças comunicáveis.⁶

Nos países ricos, já foram definidas e disseminadas diretrizes baseadas em evidências que delineiam ótimas abordagens para a detecção precoce, diagnóstico e tratamento do câncer de mama.¹⁷⁻²⁰ Essas diretrizes são neutras em termos de recursos e não consideram a sua distribuição variável onde os padrões de vida são elevados, assim como os déficits gerais de infraestrutura e de recursos nos LMCs. Além disso, elas também não levam em consideração os custos de implementação e nem dão instruções sobre como um sistema subótimo pode ser melhorado para tornar-se um sistema ótimo. Tais diretrizes que definem a melhor prática para o câncer de mama, conforme indicado pela OMS, são de uso limitado nos países com limitação orçamentária,²¹ havendo uma necessidade de diretrizes baseadas em recursos, que apontem estratégias para reduzir a carga do câncer de mama em contextos onde a melhor prática não é viável.

O desenvolvimento e a implementação de diretrizes internacionais para o controle do câncer de mama, com base em evidências e orientadas para países ou regiões do mundo com recursos financeiros limitados, são passos fundamentais para a melhoria da atenção e do tratamento do câncer de mama nessas regiões. As evidências atuais em relação ao valor da detecção precoce, diagnóstico e tratamento custo-efetivos podem ser aplicadas para definir as “melhoras práticas para a saúde da mama em cenários de recursos escassos”.

Embora as estratégias de atenção à saúde possam diferir muito, a melhora nos desfechos do câncer de mama pode ser obtida por meio de um padrão de tratamento que seja prático em um dado contexto.

Co-patrocinada pelo *Fred Hutchinson Cancer Research Center* e pela *Susan G. Komen for the Cure*, a Iniciativa

Global pela Saúde da Mama (BHGI) esforça-se para desenvolver diretrizes baseadas em evidências, que sejam economicamente viáveis e culturalmente adequadas, para serem usadas por nações com recursos limitados para a atenção à saúde, visando melhorar os resultados do câncer de mama. A BHGI realizou seu primeiro Fórum Global em Seattle, Washington, em 2002 e o segundo em Bethesda, Maryland, em 2005. Neles debateram-se as disparidades²² na atenção à saúde e alocação de recursos com base em evidências, nos aspectos que se relacionam ao câncer de mama nos LMCs. Modelado segundo a abordagem da *National Comprehensive Cancer Network*,²⁴ a BHGI desenvolveu e aplicou um processo de painel de consenso baseado em evidências (agora formalmente aceito pelo Instituto de Medicina³) para criar diretrizes sensíveis a recursos para a detecção precoce^{25,26}, diagnóstico,^{27,28} tratamento^{29,30} e sistemas de saúde³¹, no tocante ao câncer de mama nos LMCs. As diretrizes da BHGI visam ajudar ministros da saúde, formuladores de políticas, administradores e instituições na priorização da alocação de recursos durante o desenvolvimento e a implementação de programas de atenção ao câncer de mama em países com escassez de recursos.

A meta do terceiro Fórum Global da BHGI, realizado em 2007, foi abordar a implementação das diretrizes de saúde da mama nos LMCs. As diretrizes estratificadas por recursos, formuladas no segundo Fórum Global, foram ampliadas para identificar estratégias de implementação adequadas e para medir o sucesso de tal implementação por meio da definição de indicadores de processo. A finalidade deste artigo é resumir os resultados do Fórum Global 2007 da BHGI e fornecer um arcabouço para os próximos passos na implementação abrangente e sistemática das diretrizes nos LMCs e, assim, avançar na prestação de cuidados de saúde da mama, melhorar a qualidade de vida das pacientes com câncer de mama e suas famílias, reduzir ou evitar as comorbidades e reduzir a mortalidade por essa patologia nesses países.

MATERIAIS E MÉTODOS

As diretrizes da BHGI publicadas em 2006^{26,28,30,31} foram reexaminadas, revisadas e expandidas no terceiro Fórum Global, realizado entre 1 e 4 de outubro de 2007, tendo como anfitriã a *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) em Budapeste, Hungria. Dezenove grupos e agências internacionais agregaram-se à BHGI como parceiros de organizações científicas, organizações colaboradoras e organizações participantes. A metodologia de conferência de consenso da BHGI, usada para organizar os Fóruns Globais prévios, já foi descrita anteriormente.²³ O Comitê Científico Consultivo do Fórum BHGI 2007 indicou, revisou e ratificou a escolha dos 8 coordenadores para os quatro painéis de consenso: Detecção Precoce, Diagnóstico, Tratamento e Sistemas de Saúde. Os coordenadores, por sua vez, trabalharam com a liderança da BHGI para selecionar os painelistas de cada um dos painéis e definir os tópicos e palestrantes das apresentações plenárias.

Cada painel ocupou um dia inteiro e foi composto de uma sessão matinal de apresentações plenárias e uma sessão vespertina de discussão e debate entre os painelistas sobre o conteúdo de cada artigo do consenso. Cada manhã iniciou com uma apresentação de um ativista do controle câncer de mama de um país com recursos limitados, que resumiu a experiência pessoal de mulheres com essa doença em seu país. As tardes começaram com um resumo de um projeto piloto da BHGI, em andamento ou a ser iniciado, para a implementação da diretriz em um LMC selecionado.

Os recursos para a saúde, como definido no Fórum Global BHGI 2005, foram estratificados conforme um sistema de quatro níveis, com base nos recursos disponíveis para implementação do programa:

- **Nível básico:** Recursos ou serviços básicos, absolutamente necessários ao controle do câncer de mama em um sistema de saúde; os serviços do nível básico trabalham tipicamente de forma isolada.
- **Nível limitado:** Recursos ou serviços de segundo nível, que visam produzir importante melhora nos resultados (como maior sobrevivência) e são obtidos com recursos financeiros limitados e infraestrutura modesta; no nível limitado pode haver interação entre um ou mais serviços.
- **Nível avançado:** Recursos ou serviços de terceiro nível, que são opcionais, mas importantes; um maior nível de recursos deve produzir melhores resultados e aumentar o número e a qualidade das opções terapêuticas e as escolhas das pacientes.
- **Nível máximo:** Recursos ou serviços de alto nível, que são usados em alguns países com recursos abundantes e/ou são recomendados pelas diretrizes de saúde da mama que não consideram a escassez de recursos. No entanto, devem ser considerados como de menor prioridade que os listados nas categorias anteriores, com base no seu alto custo e/ou impraticabilidade de uso em um cenário de recursos escassos; para serem úteis, os recursos de nível máximo dependem da existência e funcionamento de todos os recursos dos níveis inferiores.

Com base nesse esquema de estratificação, cada um dos quatro painéis debateu os temas básicos relacionados à implementação da diretriz para detecção precoce,³² diagnóstico,³³ tratamento³⁴ e sistemas de saúde³⁵. As discussões de cada painel foram gravadas e transcritas, sendo que as transcrições foram usadas como ponto de partida para escrever os quatro artigos de consenso. Os coordenadores de painel conduziram a redação desses artigos, cujas seções tiveram co-autoria e/ou foram revisadas pelos painelistas participantes. As minutas dos artigos de consenso foram revistas por todos os co-autores. A minuta final, incluindo a resolução de discordâncias entre os co-autores, foi supervisionada pelos coordenadores de painel e organizada pela equipe da BHGI.

Em paralelo às reuniões vespertinas do painel de consenso, grupos focais selecionados reuniram-se para abordar

tópicos específicos relacionados à implementação do programa em LMCs. Desse, três decidiram preparar artigos para resumir a discussão e as constatações: radioterapia, tratamento sistêmico e patologia mamária.³⁸ Os palestrantes das plenárias matinais também foram convidados a apresentar artigos individuais sobre seus tópicos para publicação em conjunto com os artigos de consenso. Ao invés do processo padrão de revisão externa por pares, os artigos apresentados foram submetidos a um processo interno, cego, de revisão por pares. Todas as submissões individuais foram revisadas pelos coordenadores de painel e por revisores internos da BHGI selecionados. Todos os artigos que não abordavam temas relacionados aos LMCs ou que não complementavam diretamente os temas relacionados à implementação da diretriz foram encaminhados para publicação em revistas especializadas. Depois da aceitação final, todos os artigos individuais e os dos grupos focais foram coordenados com os artigos de consenso da diretriz para referência cruzada interna. Assim, o compêndio completo da diretriz BHGI é composto pela combinação dos artigos individuais, de consenso e dos grupos focais e representa o produto final do Fórum Global 2007, publicado em sua totalidade neste suplemento da revista *Cancer*.

RESULTADOS

Prevenção mediante redução do risco

Em separado neste suplemento de *Cancer*, McThiernan *et al.* apresentam uma discussão completa sobre a prevenção do câncer de mama por meio da redução à exposição aos fatores de risco.³⁹ Em resumo, os hábitos saudáveis que podem reduzir o risco do câncer de mama incluem a lactação prolongada, a prática regular de atividade física e o controle do peso corporal. Além desses, é importante também evitar a ingestão excessiva de bebidas alcoólicas, a terapia de reposição hormonal por períodos prolongados e a exposição excessiva à radiação. Embora o efeito protetor desses comportamentos não tenha sido comprovado em ensaios clínicos, acredita-se que eles sejam benéficos. A produção de informações que estimulem a sua adoção pode ser uma estratégia de prevenção nos LMCs, embora os instrumentos e a avaliação de impacto vão depender dos recursos financeiros e humanos disponíveis. A magnitude da redução absoluta do risco com base no controle dos fatores de risco ainda não está estabelecida. Porém, qualquer um desses hábitos saudáveis pode reduzir o risco de outras doenças crônicas e, portanto, deve ser de alto interesse para a saúde pública tanto nos LMCs quanto nos países de alta renda.

Há algumas estratégias disponíveis para a redução do risco de câncer de mama nos países com menos recursos, mas poucos foram submetidos a avaliação rigorosa por ensaios clínicos.³⁹ As estratégias para aumentar a prevalência e a duração da lactação podem reduzir o risco de câncer de mama nas mães e proporcionar benefícios nutricionais para os bebês e crianças pequenas. Maior adiposidade, estilo

de vida sedentária e consumo moderado a alto de álcool estão associados a um maior risco de câncer de mama. Não há evidências quanto ao papel de elementos específicos da alimentação na redução do risco. O aconselhamento individual deve incluir o incentivo ao aumento da atividade física e ao equilíbrio energético, para que o peso corporal permaneça estável pela vida toda e, de preferência, o índice de massa corporal seja $<25 \text{ kg/m}^2$. A oferta de transporte público e de instalações na comunidade e nos locais de trabalho com vistas a facilitar essas atividades deve ser incentivada. O aconselhamento deve incluir um limite máximo de ingestão de álcool de, em média, uma dose por dia. O uso da terapia de reposição hormonal para menopausa, com combinação estrogênio/progesterona, deve ser limitado às mulheres com sintomas refratários e realizado pelo período mais curto possível.

Detecção precoce

As estratégias para reduzir o risco de câncer de mama não podem evitar o desenvolvimento da maioria dos casos que ocorrem nos LMCs. Nesses, o câncer de mama continua sendo a neoplasia maligna mais predominante entre as mulheres, mesmo nos países com baixa prevalência dos fatores de risco ditos “ocidentalizados”.⁹ A detecção da doença em estágio inicial, quando apresenta uma menor mortalidade e requer menos recursos para seu tratamento efetivo (Fig. 1), é um determinante chave do prognóstico, como amplamente discutido no artigo de consenso da detecção precoce, fornecido em separata neste suplemento BHGI.³²

A educação da população é a primeira etapa da implementação de programas de controle do câncer de mama (Fig. 1, coluna 1). A abordagem e o escopo das ações educativas determinam o sucesso da detecção precoce, medida pelo estágio da doença ao diagnóstico, e também direcionam a amplitude da alocação de recursos necessários à implementação do programa. Programas de educação pública, conforme examinado amplamente por Kreps e Sivaram,⁴⁰ devem incluir mensagens de educação em saúde que transmitam a idéia de que, na maioria das mulheres, o câncer de mama é curável quando detectado no início, diagnosticado corretamente e tratado adequadamente. Para otimizar o sucesso, as ferramentas de comunicação precisam ser adaptadas aos padrões culturais e aos tabus que, invariavelmente, estão relacionados ao diagnóstico de câncer de mama, que podem variar até dentro de um mesmo país, dependendo do contexto social e dos sistemas de crenças sobre saúde mais comuns.

As modalidades de rastreamento do câncer de mama incluem o autoexame das mamas, o exame clínico das mamas (ECM) e a mamografia (Fig. 1, coluna 2). A efetividade e eficácia de cada uma dessas estratégias devem ser levadas em consideração no contexto da disponibilidade de recursos e das necessidades da população, que também determinam o objetivo primário do programa de rastreamento (Fig. 1, coluna 3). O rastreamento mamográfico é a única modalidade com impacto na mortalidade por câncer de mama

comprovado em estudos prospectivos randomizados, mas seu custo é proibitivo em muitos contextos.⁴¹ Uma pesquisa de especialistas em oncologia relatada por Cazap *et al* indicou que $>90\%$ dos países latino-americanos não possuem lei ou diretriz governamental para o rastreamento mamográfico.⁴² Quando usado nos LMCs, a população alvo e os intervalos de rastreamento devem ser definidas levando-se em consideração a melhor opção para a população em geral, no âmbito dos recursos disponíveis.³²

Na maioria dos países em desenvolvimento, uma grande proporção de mulheres se concentra na faixa etária mais jovem. As taxas de incidência de câncer de mama são mais baixas em mulheres mais jovens. Isso significa que os programas de rastreamento terão um menor rendimento em termos de casos detectados por 1.000 mulheres rastreadas. As implicações financeiras de rastrear esse tipo de população devem ser ponderadas cuidadosamente, com base na distribuição etária e nas prováveis taxas de incidência da população em questão. Ao introduzir-se o rastreamento mamográfico, deve-se fazer um esforço para concentrá-lo nas faixas etárias cujas taxas específicas de incidência indicam uma maior probabilidade de detecção de casos. Posteriormente, conforme o programa vai adquirindo experiência, o rastreamento pode ser expandido a outras faixas etárias.³² Os responsáveis por programas de rastreamento devem levar em consideração as taxas de incidência de câncer de mama específicas por idade, os recursos disponíveis e as informações mais recentes sobre a efetividade do rastreamento nas várias faixas etárias em seu país para determinar as metas adequadas para o rastreamento mamográfico.

Ao contrário da mamografia, não ficou demonstrado em estudos randomizados que o rastreamento pelo ECM impacte na mortalidade por câncer de mama. Os estudos sobre o ECM realizados em LMCs apresentam problemas metodológicos e foram inconclusivos.⁴³ Estudos inferenciais sugerem que a redução do estadiamento da doença palpável pode melhorar o desfecho.⁴⁴ Contudo, a avaliação clínica, que inclui a anamnese e o ECM da paciente, é um pré-requisito prático e necessário para a operacionalidade de qualquer programa de detecção precoce, especialmente em um LMC onde as pacientes geralmente se apresentam com doença em estágio avançado e proporciona, minimamente, uma ligação prática entre a detecção precoce e o diagnóstico do câncer de mama.

Diagnóstico

A propedêutica da mama consiste na avaliação clínica, exames de imagem e de laboratório, e patologia cirúrgica – todos examinados separada e abrangentemente nesse suplemento da BHGI.³³ A obtenção da história clínica da paciente, abordando não só as mamas como também o estado geral de saúde, dá informações importantes para a avaliação clínica da doença e das comorbidades que podem influir nas escolhas do tratamento do câncer de mama (Fig. 2, coluna 1). O ECM e o exame físico completo dão informações sobre a extensão da doença, a presença de doença metastática e sobre a capacidade de tolerar regimes terapêuticos mais agressivos.

Alocação de recursos para a detecção precoce

Nível de recursos	Educação e sensibilização da população	Métodos de detecção	Objetivo
Básico	Desenvolvimento de programas locais de educação culturalmente e linguisticamente adequados às populações-alvo, para ensinar o valor da detecção precoce, dos fatores de risco para o câncer de mama e conscientizar para a saúde da mama (educação + autoexame)	Anamnese e ECM	Conscientização para a saúde da mama, com ênfase na importância da detecção precoce na redução da mortalidade por câncer de mama
Limitado	Ações educativas cultural e linguisticamente adequadas para incentivar a realização do ECM nas faixas etárias de maior risco nas unidades básicas de saúde	US +/- mamografia diagnósticos em mulheres com ECM positivo Rastreamento mamográfico do grupo alvo*	Redução da doença sintomática
Avançado	Programas regionais de conscientização visando à saúde da mama, ligados a programas de saúde da mulher	Rastreamento mamográfico a cada 2 anos em mulheres de 50-69 anos* Considerar rastreamento com mamografia a cada 12-18 meses em mulheres entre 40-49 anos	Diminuição do tamanho e/ou estágio do tumor em mulheres assintomáticas de grupos alvo de melhor retorno
Máximo	Campanhas nacionais de mídia para conscientização sobre a saúde da mama	Considerar mamografia anual em mulheres com 40 anos ou mais Outras tecnologias de imagem para grupos de alto risco [†]	Diminuição do tamanho e/ou estágio do tumor em mulheres assintomáticas em todos os grupos de risco

FIGURA 1. Alocação de recursos para detecção precoce do câncer de mama. ECM = exame clínico da mama; US = ultrassom; +/- significa com ou sem. *A seleção da população-alvo para mamografia deve levar em conta a demografia do câncer de mama e as restrições de recursos. Veja o texto com a análise completa. †Foi demonstrado que a ressonância magnética da mama é mais sensível do que a mamografia para detectar tumores em mulheres assintomáticas com história familiar de câncer de mama. Notar que o esquema de estratificação da tabela implica em uma necessidade maior de recursos ao passarmos do nível básico aos níveis limitado e avançado. Não se deve ter como objetivo a implementação dos recursos do nível máximo nos LMCs, muito embora possam ser usados em alguns contextos de alta renda.

Os exames de imagem da mama, inicialmente com o ultrassom e, em contextos com maior disponibilidade recursos, com a mamografia diagnóstica, melhoram a avaliação diagnóstica pré-operatória e permitem a realização da biópsia com agulha guiada por exame de imagem das lesões suspeitas (Fig. 2, coluna 2). A mamografia diagnóstica, embora útil no tratamento cirúrgico conservador, não é de realização obrigatória nos LMCs quando há falta de recursos.⁴⁵ Outros exames de imagens facilitam a pesquisa de metástases e, por conseguinte, a escolha do tratamento. Exames laboratoriais selecionados são necessários para a administração segura da quimioterapia citotóxica, que é um recurso de nível limitado para tratamento de câncer de mama em estágio I (Fig. 3) e um recurso de nível básico para o tratamento da doença localmente avançada, com envolvimento de linfonodos e receptor de estrogênio (RE) negativo (Figs. 4 e 5).

Embora a excisão cirúrgica para diagnóstico possa ser usada quando não há alternativas, a biópsia com agulha é altamente preferível por motivos já amplamente destacados em publicações anteriores da BHGI.^{27,28} Sob nenhuma circunstância, a mastectomia deve ser considerada como um método aceitável para obtenção de amostras de tecido.²⁷ A punção aspirativa com agulha fina (PAAF) é reconhecida como o procedimento mais efetivo e com o menor tempo de recuperação.⁴⁶ A escolha do tipo de biópsia (PAAF, biópsia por agulha grossa ou biópsia excisional) deve basear-se na disponibilidade e no acesso ao cito/anatomopatologista em cada comunidade médica e na experiência dos profissionais disponíveis, conforme amplamente discutido pelo Grupo Focal de Patologia Mamária da BHGI.³⁸ A biópsia do linfonodo sentinela, embora desenvolvida no contexto de países de alta renda, pode ser usada pelas equipes de cirurgia de mama em

Alocação de recursos para o diagnóstico

Nível de recursos	Clínico	Imagens e exames de laboratório	Patologia
Básico	Anamnese Exame físico Exame clínico da mama (ECM) Amostra de tecido para diagnóstico de câncer (citológico ou histológico) antes do início do tratamento	*	Diagnóstico cito/anatomopatológico das lesões da mama biopsiadas Relatório da patologia com informações adequadas sobre o diagnóstico e o prognóstico, incluindo o tamanho do tumor, status do linfonodo, tipo histológico e grau do tumor Processo para determinar o status dos receptores hormonais, possivelmente incluindo a avaliação empírica de resposta ao tratamento [†] Estadiamento do tumor pelo sistema TNM
Limitado	PAAF guiada por US de nódulos axilares suspeitos ao exame ecográfico. Biópsia LS com azul de metileno [‡]	Ultrassom (US) diagnóstico de mama Radiografia torácica e óssea US de fígado Bioquímica do sangue* Hemograma completo (HC)*	Determinação do status dos RE por IHQ [†] Determinação do status da margem cirúrgica, extensão do CDIS, presença de ILV Análise do LS por cortes de congelação ou raspado citológico [§]
Avançado	Biópsia de mama guiada por imagem Marcação pré-cirúrgica guiada por US ou mamografia Biópsia de LS usando radiomarcador	Mamografia diagnóstica Radiografia da peça Cintilografia óssea, TC Monitoramento da função cardíaca	Avaliação da superexpressão ou amplificação gênica do HER2/neu [‡] Determinação do status do RP por IHQ
Máximo		PET scan, MIBI, RM de mama Teste BRCA 1 e 2 Dupla leitura da mamografia	IHQ do linfonodo sentinela para citoqueratina com vistas à detecção de micrometástases Dupla leitura do exame cito/anatomopatológico Testes genéticos

FIGURA 2. Tabela de recursos diagnósticos para o câncer de mama. ECM = exame clínico da mama; TNM = sistema para classificação de tumores malignos; US = ultrassom; PAAF = punção aspirativa por agulha fina; LS = linfonodo sentinela; HC = hemograma completo; RE = receptor de estrogênio; IHQ = imuno-histoquímica; CDIS = carcinoma ductal in situ; ILV = invasão linfovascular; CT = tomografia computadorizada; HER2 = receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano; RP = receptor de progesterona; PET scan = tomografia por emissão de pósitrons; MIBI = metoxi-isobutil isonitrila; BRCA1/2 = genes 1 e 2 relacionados ao câncer de mama. *Por uma questão de segurança é necessária a realização do hemograma completo e da bioquímica do sangue por ocasião da quimioterapia sistêmica. Quando esta modalidade terapêutica está disponível no nível básico, esses exames também devem ser realizados. †A análise do RE por IHQ deve ser o método preferencial para determinação do status do receptor hormonal e é custo-efetiva quando há disponibilidade do tamoxifeno. Quando este estiver disponível no nível básico, a determinação do status do RE por IHQ também deve ser realizada. §O uso da biópsia de LS exige validação clínica e laboratorial da técnica utilizada. ‡Se os custos associados ao trastuzumabe forem substancialmente mais baixos, este poderá ser usado no nível limitado. Nesse caso, a avaliação da super-expressão de HER2/neu e/ou amplificação gênica também será necessária no nível limitado para escolher adequadamente pacientes para esse tratamento biológico altamente eficaz, mas dispendioso. Notar que o esquema de estratificação da tabela implica em uma necessidade maior de recursos ao passarmos do nível básico aos níveis limitado e avançado. Não se deve ter como objetivo a implementação dos recursos do nível máximo nos LMCs, muito embora possam ser usados em alguns contextos de alta renda.

contextos de renda mais baixa, com baixo custo, quando a técnica estiver restrita ao uso de azul de metileno, sem o uso do radiomarcador.⁴⁷

A patologia cirúrgica de qualidade é crítica para o funcionamento de um programa de câncer (Fig. 2, coluna 3).^{33,38}

A possibilidade de avaliação prognóstica do câncer de mama por meio da identificação de marcadores tumorais, especialmente dos receptores de estrogênio, é crítica para a escolha adequada do tratamento hormonal, quando

disponível, reconhecendo que a avaliação da qualidade do exame imuno-histoquímico é importante para evitar resultados falso-negativos. A comunicação interdisciplinar é fundamental para o sucesso de programas de detecção de câncer de mama em todos os níveis econômicos. Além, disso, a interação do patologista com o radiologista e o cirurgião (trabalho interdisciplinar) é crítica no exame anatomopatológico da peça, porque a situação clínica na qual ela foi obtida pode ter uma grande influência sobre a significância de certos achados

**Alocação de recursos para o tratamento:
câncer de mama estágio I**

Nível de recursos	Tratamento local-regional		Tratamento sistêmico (adjuvante)		
	Cirurgia	Radioterapia	Quimioterapia	Tratamento endócrino	Tratamento biológico
Básico	Mastectomia radical modificada			Ooforectomia em las mulheres premenopáusicas Tamoxifeno*	
Limitado	Cirurgia conservadora da mama [†] Biópsia do linfonodo sentinela (LS) com corante azul [‡]		CMF clássico [§] AC, EC ou FAC [§]		¶
Avançado	Biópsia LS com radiomarcador [‡] Cirurgia de reconstrução da mama	Irradiação da mama como parte do tratamento conservador [§]	Taxanos	Inibidores da aromatase Agonistas do LHRH	Trastuzumabe para tratamento de doença HER2/neu-positivo [¶]
Máximo			Fatores de crescimento Quimioterapia de dose densa		

FIGURA 3. Tabela de alocação de recursos de tratamento para câncer de mama em estágio I. LS = linfonodo sentinela; CMF = ciclofosfamida, metotrexato, e 5-fluoruracil; AC = doxorubicina e ciclofosfamida; EC = epirubicina e ciclofosfamida; FAC = 5-fluoruracil, doxorubicina e ciclofosfamida; LHRH = hormônio de liberação do hormônio luteinizante; HER2/neu = receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano; *A análise do RE por IHQ deve ser o método preferencial para determinação do status do receptor hormonal e é custo-efetiva quando há disponibilidade do tamoxifeno. Quando este estiver disponível no nível básico, a determinação do status do RE por IHQ também deve ser realizada. †A cirurgia conservadora da mama pode ser feita no nível limitado, mas deve ser seguida de radioterapia pós-operatória. Não havendo disponibilidade de sua realização, as pacientes devem ser transferidas para uma instituição de nível mais elevado. ‡O uso da biópsia de LS exige validação clínica e laboratorial da técnica utilizada. §Por uma questão de segurança, é necessária a realização do perfil bioquímico e hemograma completo por ocasião da adoção da quimioterapia sistêmica. Quando houver disponibilidade desta modalidade terapêutica no nível básico, esses exames também precisam ser feitos. ¶Se os custos associados com trastuzumabe forem substancialmente mais baixos, este também poderá ser usado no nível limitado. Nesse caso, a avaliação da superexpressão do HER2/neu e/ou amplificação gênica também será necessária no nível limitado para escolher adequadamente pacientes para esse tratamento biológico altamente eficaz, mas dispendioso. Notar que o esquema de estratificação da tabela implica em uma necessidade maior de recursos ao passarmos do nível básico aos níveis limitado e avançado. Não se deve ter como objetivo a implementação dos recursos do nível máximo nos LMCs, muito embora possam ser usados em alguns contextos de alta renda.

patológicos e, em caso de câncer, pode ser crítica na determinação de estadiamento preciso do tumor.

Tratamento

As modalidades terapêuticas do câncer de mama são a cirurgia, a radioterapia, e o tratamento sistêmico. Cada uma delas foi separada e abrangentemente analisada neste suplemento BHGI³⁴ e resumida abaixo (Figs. 3-6).

Tratamento cirúrgico

A capacidade de realizar a mastectomia radical modificada (MRM) é o sustentáculo do tratamento loco-regional do câncer de mama no nível básico (Figs. 3-5, coluna 1). Embora a MRM (mastectomia total e dissecação de linfonodos axilares de nível I/II) seja considerada como um treinamento cirúrgico fundamental nos países de alta renda, os cirurgiões nos LMCs podem ter tido menos exposição ao procedimento e

**Alocação de recursos para o tratamento:
câncer de mama estágio II**

Nível de recursos	Tratamento local-regional		Tratamento sistêmico (adjuvante)		
	Cirurgia	Radioterapia	Quimioterapia	Tratamento endócrino	Tratamento biológico
Básico	Mastectomia radical modificada	*	CMF clássico [†] AC, EC ou FAC [†]	Ooforectomia em mulheres pré-menopausa Tamoxifeno [‡]	
Limitado	Cirurgia conservadora da mama [§] Biópsia de LS com corante azul	Irradiação da parede torácica e linfonodos regionais pós-mastectomia para casos de alto risco*			§
Avançado	Biópsia de LS com radiomarcador [¶] Cirurgia de reconstrução mamária	Irradiação da mama como parte do tratamento conservador [§]	Taxanos	Inibidores da aromatase Agonistas do LHRH	Trastuzumabe para tratamento de doença HER2/neu-positivo [¶]
Máximo			Fatores de crescimento Quimioterapia de dose densa		

FIGURA 4. Tabela de alocação de recursos de tratamento para câncer de mama estágio II. CMF = ciclofosfamida, metotrexato, e 5-fluoruracil; AC = doxorubicina e ciclofosfamida; EC = epirrubina e ciclofosfamida; FAC = 5-fluoruracil, doxorubicina e ciclofosfamida; LS = linfonodo sentinela; LHRH = hormônio de liberação do hormônio luteinizante; HER2/neu = receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano. *A irradiação da parede torácica e linfonodo regional reduz substancialmente o risco de recidiva local pós-mastectomia. †Por uma questão de segurança, é necessária a realização do perfil bioquímico e hemograma completo por ocasião da adoção da quimioterapia sistêmica. Quando houver disponibilidade desta modalidade terapêutica no nível básico, esses exames também precisam ser feitos. ‡A análise do RE por IHQ deve ser o método preferencial para determinação do status do receptor hormonal e é custo-efetiva quando há disponibilidade do tamoxifeno. Quando este estiver disponível no nível básico, a determinação do status do RE por IHQ também deve ser realizada. §A cirurgia conservadora da mama pode ser feita no nível limitado, mas deve ser seguida de radioterapia pós-operatória. Não havendo disponibilidade de sua realização, as pacientes devem ser transferidas para uma instituição de nível mais elevado. ||O uso da biópsia de LS exige validação clínica e laboratorial da técnica utilizada. ¶Se os custos associados ao trastuzumabe forem substancialmente mais baixos, este também poderá ser usado no nível limitado. Nesse caso, a avaliação da superexpressão do HER2/neu e/ou amplificação gênica também será necessária no nível limitado para escolher adequadamente pacientes para esse tratamento biológico altamente eficaz, mas dispendioso. Notar que o esquema de estratificação da tabela implica em uma necessidade maior de recursos ao passarmos do nível básico aos níveis limitado e avançado. Um quadrante vazio na matriz indica que a alocação adicional de recursos para além dos necessários nos níveis inferiores não é necessária. Não se deve ter como objetivo a implementação dos recursos do nível máximo nos LMCs, muito embora possam ser usados em alguns contextos de alta renda.

podem não ter conhecimento sobre a execução adequada da técnica.

Uma análise retrospectiva das pacientes encaminhadas ao *Tata Memorial Hospital* de Mumbai por outras instituições na Índia indicou que de 424 mulheres submetidas a intervenções cirúrgicas “terapêuticas”, 191 (45%) foram consideradas como tendo tido cirurgia incompleta. Dessas, 153 pacientes foram submetidas a uma cirurgia de revisão complementar, e 123 tinham linfonodos axilares residuais, incluindo 64

pacientes (52%) com linfonodos metastáticos deixados para trás no leito axilar.⁴⁸

Radioterapia

Quando disponível, a radioterapia permite a realização do tratamento conservador da mama, da irradiação da parede torácica pós-mastectomia e do tratamento paliativo de metástases dolorosas ou sintomáticas (Figs. 3-6 coluna 2). Conforme

**Alocação de recursos para o tratamento:
câncer de mama localmente avançado**

Nível de recursos	Tratamento local-regional		Tratamento sistêmico (adjuvante)		
	Cirurgia	Radioterapia	Quimioterapia	Tratamento endócrino	Tratamento biológico
Básico	Mastectomia radical modificada	*	Quimioterapia pré-operatória com AC, EC, FAC ou CMF [†]	Ooforectomia em mulheres pré-menopausa Tamoxifeno [‡]	
Limitado		Irradiação da parede torácica e linfonodos regionais pós-mastectomia*			§
Avançado	Cirurgia conservadora da mama Cirurgia de reconstrução mamária	Irradiação da mama como parte do tratamento conservador	Taxanos	Inibidores da aromatase Agonistas do LHRH	Trastuzumabe para tratamento de doença HER2/neu-positivo [¶]
Máximo			Fatores de crescimento Quimioterapia de dose densa		

FIGURA 5. Tabela de alocação de recursos de tratamento para câncer de mama localmente avançado. AC = doxorubicina e ciclofosfamida; EC = epirrubina e ciclofosfamida; FAC = 5-fluoruracil, doxorubicina e ciclofosfamida; CMF = ciclofosfamida, metotrexato, e 5-fluoruracil; LHRH = hormônio de liberação do hormônio luteinizante; HER2/neu = receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano. *A irradiação da parede torácica e linfonodo regional reduz substancialmente o risco de recidiva local pós-mastectomia. Se disponível, deve ser utilizada como um recurso de nível básico. †Por uma questão de segurança, é necessária a realização do perfil bioquímico e hemograma completo por ocasião da adoção da quimioterapia sistêmica. Quando houver disponibilidade desta modalidade terapêutica no nível básico, esses exames também precisam ser feitos. ‡A análise do RE por IHQ deve ser o método preferencial para determinação do status do receptor hormonal e é custo-efetiva quando há disponibilidade do tamoxifeno. Quando este estiver disponível no nível básico, a determinação do status do RE por IHQ também deve ser realizada. ¶Se os custos associados ao trastuzumabe forem substancialmente mais baixos, este também poderá ser usado no nível limitado. Nesse caso, a avaliação da superexpressão do HER2/neu e/ou amplificação gênica também será necessária no nível limitado para escolher adequadamente pacientes para esse tratamento biológico altamente eficaz, mas dispendioso. Notar que o esquema de estratificação da tabela implica em uma necessidade maior de recursos ao passarmos do nível básico aos níveis limitado e avançado. Um quadrante vazio na matriz indica que a alocação adicional de recursos para além dos necessários nos níveis inferiores não é necessária. Não se deve ter como objetivo a implementação dos recursos do nível máximo nos LMCs, muito embora possam ser usados em alguns contextos de alta renda.

detalhado pelo Grupo Focal de Radioterapia do BHGI³⁶, essa modalidade terapêutica tem impacto importante no controle local do tumor na doença inicial e localmente avançada, além de aumentar as taxas de sobrevida, se realizada de forma segura e efetiva.^{49,50}

O uso de doses e técnicas baseadas em evidências é fundamental para obter os melhores resultados clínicos possíveis e reduzir as complicações. O custo de desenvolver e manter um programa de radioterapia deve ser analisado frente aos custos do gerenciamento das complicações do tratamento, sendo que ambos contribuem para o custo global do controle de pacientes com câncer de mama.³⁶ Para pacientes com metástases à distância, a radioterapia é um instrumento efetivo para palição, especialmente no caso de metástases ósseas, cerebrais e nos tecidos moles (Fig. 6, coluna 2).

Há grande insuficiência de oferta de radioterapia nos LMCs. Assim, é necessária a aquisição dos equipamentos indispensáveis e a melhoria da qualidade técnica e também a utilização dos recursos de maneira ótima e sustentável. A radioterapia pode ser administrada com uma unidade de cobalto-60 ou um acelerador linear (AL), juntamente com outros instrumentos que asseguram a qualidade.³⁶ Embora o AL seja considerado o equipamento preferido na maioria dos contextos, as bombas de cobalto são uma alternativa razoável nos LMCs. Destaque-se que o AL exige potencial elétrico estável e água para resfriamento do equipamento.

Assim, em alguns contextos de baixa renda, pode ser mais prático o uso de aparelhos de telecobalto. De qualquer modo, para a aplicação de um tratamento seguro e efetivo serão necessários: equipes bem treinadas, sistemas de suporte,

**Alocação de recursos de tratamento:
câncer de mama metastático (estádio IV) e recidivado**

Nível de recursos	Tratamento local-regional		Tratamento sistêmico (adjuvante)		
	Cirurgia	Radioterapia	Quimioterapia	Tratamento endócrino	Tratamento biológico
Básico	Mastectomia total no caso de recidiva na mama ipsilateral após cirurgia conservadora			Ooforectomia em mulheres pré-menopausa Tamoxifeno*	Analgésicos opióides e não opióides e controle dos sintomas
Limitado		Radioterapia paliativa	CMF clássica [†] Antraciclina isolada ou combinada [†]		
Avançado			Quimioterapia com agente único sequencial ou combinação Trastuzumabe Lapatinibe	Inibidores da aromatase	Bisfosfonados
Máximo			Bevacizumabe	Fulvestrant	Fatores de crescimento

FIGURA 6. Tabela de alocação de recursos de tratamento para câncer de mama metastático (estádio IV) e recidivado. CMF = ciclofosfamida, metotrexato e 5-Fluoruracil. *A análise do RE por IHQ deve ser o método preferencial para determinação do status do receptor hormonal e é custo-efetiva quando há disponibilidade do tamoxifeno. Quando este estiver disponível no nível básico, a determinação do status do RE por IHQ também deve ser realizada. [†]Por uma questão de segurança, é necessária a realização do perfil bioquímico e hemograma completo por ocasião da adoção da quimioterapia sistêmica. Quando houver disponibilidade desta modalidade terapêutica no nível básico, esses exames também precisam ser feitos. Notar que o esquema de estratificação da tabela implica em uma necessidade maior de recursos ao passarmos do nível básico aos níveis limitado e avançado. Um quadrante vazio na matriz indica que a alocação adicional de recursos para além dos necessários nos níveis inferiores não é necessária. Não se deve ter como objetivo a implementação dos recursos do nível máximo nos LMCs, muito embora possam ser usados em alguns contextos de alta renda.

acesso geográfico e início e término de tratamento sem atrasos indevidos.⁵¹ Para abordar especificamente esses problemas nos LMCs, em 2004, a Agência Internacional de Energia Atômica estabeleceu o “Programa de Ação para o Tratamento de Câncer”, com vistas a buscar e direcionar fundos providos de indivíduos, instituições de caridade, fundações e setores públicos e privados para ajudar pacientes de países pobres a receber tratamento adequado para o câncer –iniciativa essa muito bem acolhida pela OMS.

No câncer de mama em estágio inicial, a radioterapia é parte essencial do tratamento conservador da mama (Figs. 3 e 4; coluna 2). O tratamento padrão inclui a irradiação total da mama com um reforço adicional no sítio do tumor, devendo ser administrada depois do planejamento do tratamento com, pelo menos, imagens bidimensionais. Nas pacientes com doença linfonodo-positiva, a radioterapia pós-mastectomia já demonstrou vantagens no controle local e na

sobrevida global. No entanto, sendo necessária uma maior restrição de uso, essa modalidade deve ser realizada preferencialmente em pacientes com 4 ou mais linfonodos positivos. A irradiação da parede torácica e da cadeia linfática supraclavicular é considerada como tratamento padrão para doença localmente avançada. Porém, a irradiação de rotina da axila não está recomendada por causa do maior risco de linfoedema. Quando indicada, a irradiação da cadeia mamária interna pode ser considerada quando usada com técnicas de proteção cardíaca e com o devido planejamento. Os riscos de aumento da morbidade e mortalidade cardíaca no longo prazo exigem especial atenção ao grau de exposição do coração e dos pulmões, devendo ser feitas tentativas para reduzi-lo. Esquemas alternativos de tratamento, como a radiação hipofracionada e a irradiação parcial da mama, estão sendo investigadas e não devem ser consideradas como tratamento padrão nos LMCs.

Tratamento sistêmico

O uso da quimioterapia citotóxica sistêmica é efetivo no tratamento de todos os subtipos biológicos de câncer de mama, mas exige maior disponibilidade de recursos (Figs. 3-6, coluna 3).³⁴ O tratamento hormonal exige relativamente poucos recursos especializados mas, otimamente, exige a análise do status do receptor hormonal para assegurar que seja utilizado nas pacientes com maior probabilidade de serem beneficiadas (Figs. 3-6; coluna 4). O tratamento dirigido ao receptor do fator de crescimento epidérmico humano é muito efetivo nos tumores que superexpressam o oncogene HER-2/neu, mas seu custo é impeditivo nos LMCs (Figs. 3-5; coluna 5).

O tamoxifeno continua sendo útil e é recomendado para pacientes com tumores RE-positivos nos LMCs (Figs. 3-5; coluna 4). Os inibidores da aromatase (IA) produzem melhores resultados do que o tamoxifeno e são recomendados nos países com recursos dos níveis avançado e máximo, mas restrições de recursos fazem do tamoxifeno uma alternativa muito razoável aos IA. Nenhum benefício de sobrevida foi atribuído aos IA quando comparados ao tamoxifeno. O tratamento hormonal deve ser usado pelo menos por cinco anos após a cirurgia.

O trastuzumabe combinado com taxanos gera altas taxas de resposta patológica em pacientes com tumores com superexpressão do HER-2/neu. Seu uso é recomendado nos países com recursos dos níveis avançado e máximo e deve ser disponibilizado a custos mais baixos em países com recursos de níveis menores por sua alta eficácia. Nas pacientes candidatas ao trastuzumabe, ele deve ser continuado por um ano. É necessário o incentivo para a realização de ensaios clínicos que avaliem a eficácia de tratamentos mais curtos com esse quimioterápico nos LMCs.

Controle da doença localmente avançada

Dados recentes indicam que o CMLA e câncer de mama metastático (CMM) são os estádios mais comuns ao diagnóstico e representam de 60 a 80% dos casos na maioria dos LMCs.^{6,52,53} Observa-se que a incidência de CMLA foi significativamente reduzida nos países desenvolvidos, com recursos de níveis avançado e máximo, devido à educação de massa e crescente uso da mamografia, conforme está amplamente descrito neste suplemento BHGI.³⁷ No entanto, ele continua sendo um desafio diário para os oncologistas nos LMCs, nos quais as limitações do controle adequado também incluem a falta de dados locais, circunstâncias culturais e sistemas de saúde fracos e ineficientes.

A quimioterapia pré-operatória é o tratamento primário do CMLA porque permite a avaliação inicial da sensibilidade ao tratamento e a conservação da mama (Fig. 5).³⁷ A avaliação clínica da quimiossensibilidade pode ser particularmente útil, uma vez que novos dados sugerem a possibilidade de diferenças de origem genética no metabolismo dos agentes de tratamento sistêmico –tamoxifeno, agentes alquilantes, taxanos– com diferenças relacionadas à eficácia e toxicidade entre populações geneticamente diferentes.^{54,55} Pesquisas especificamente direcionada às diferenças na resposta ao tratamento

sistêmico entre grupos devem ser fomentadas.⁵⁶ Embora o tratamento inicial mais usado para o CMLA seja o sistêmico, este deve ser substituído pela MRM, caso não seja possível a garantia da qualidade do tratamento quimioterápico. Porém, deve-se reconhecer que é improvável que a cirurgia isoladamente consiga impactar os desfechos do CMLA, por causa da alta probabilidade de recidiva sistêmica. Portanto, o papel da MRM sem o tratamento adjuvante deve ser visto como tratamento paliativo para o CMLA.

Após responder ao tratamento sistêmico, a maioria das pacientes com CMLA irá precisar de uma MRM seguida de radioterapia.³⁶ As decisões sobre o tratamento locoregional devem basear-se tanto na extensão clínica da doença pré-tratamento quanto na extensão patológica da doença pós-quimioterapia (Fig. 5, colunas 1 e 2). Portanto, faz-se necessária a realização do exame físico e da investigação radiológica para definição precisa da extensão inicial da doença pré-tratamento.⁵⁷ O sucesso da conservação da mama após a quimioterapia pré-operatória depende da cuidadosa seleção de pacientes e da obtenção de margens cirúrgicas negativas. A radioterapia adjuvante de mama está indicada para todas as pacientes tratadas com conservação da mama. Deve-se considerar a irradiação da parede torácica e linfonodo regional para as pacientes submetidas à mastectomia e com doença em estágio III, ou que tenham linfonodos histologicamente positivos após a quimioterapia pré-operatória.⁵⁷

O câncer de mama metastático e o inflamatório devem ser inicialmente controlados com tratamento pré-operatório, independentemente do nível de recursos. O tratamento pré-operatório padrão inclui a quimioterapia à base de antraciclina (Figs. 5 e 6; coluna 3). O uso sequencial do taxano melhora as taxas de resposta patológica e conservação da mama, embora possa não melhorar a sobrevida. A combinação é considerada o tratamento adequado nos níveis avançado e máximo; no entanto, o custo e a falta de um claro benefício na sobrevida não justificam seu uso em níveis de recursos limitados.

A quimioterapia combinando a ciclofosfamida, metotrexato e 5-fluoruracil (CMF) é menos potente do que a com a antraciclina e taxanos, mas pode ser usada em seu esquema clássico nos LMCs por causa do custo mais baixo e menor risco de complicações. Ainda é preciso definir melhor o papel do tratamento hormonal pré-operatório, embora pareça viável e aceitável em mulheres idosas.³⁷

Sistemas de saúde

Os piores desfechos observados nos LMCs podem estar relacionados aos seus sistemas de saúde, que possuem capacidade limitada para detecção precoce, diagnóstico e tratamento adequados do câncer de mama (Figs. 7 e 8). Alguns fatores que dificultam a obtenção de melhores resultados incluem deficiências na educação e conscientização da população, número insuficiente de profissionais de saúde devidamente treinados, acesso limitado a unidades que realizam o rastreamento e o tratamento, fornecimento inadequado dos medicamentos necessários e tempo gasto para iniciar o tratamento após o diagnóstico. Esses pontos estão amplamente analisados no artigo do Painel de Consenso sobre Sistema de Saúde³⁵ e resumidos neste relatório.

**Programas de saúde da mama:
alocação de recursos humanos**

Nível de recursos	Educação de pacientes e familiares	Capacitação de recursos humanos	Fluxo da paciente
Básico	Ações educativas para a prevenção primária e detecção precoce do câncer e o autoexame Desenvolvimento de serviços culturalmente adequados à orientação dos pacientes e familiares	Capacitação dos profissionais da atenção primária para detecção, diagnóstico e tratamento do câncer de mama Capacitação da enfermagem para o manejo do paciente com câncer e o suporte emocional Capacitação de técnicos em anatomia patológica para processamento de tecidos e preparo de amostras Agente Comunitário de Saúde treinado	Profissionais da atenção básica encaminham os pacientes a unidades de referência para diagnóstico e tratamento
Limitado	Aconselhamento individual ou em grupo, envolvendo pacientes e familiares Terapias Educação sobre nutrição e complementares	Capacitação dos profissionais de enfermagem para o diagnóstico e tratamento do câncer, e o manejo do paciente Capacitação dos técnicos em radiologia sobre técnica de imagem e controle de qualidade Grupo de recrutamento de voluntários para suporte ao cuidado	Regulação local do fluxo da paciente (por membro da equipe ou enfermeira), facilitando a realização dos procedimentos diagnósticos e terapêuticos
Avançado	Orientação para a sobrevida Orientação para o linfodema Orientação sobre cuidado domiciliar	Organização de uma rede nacional de voluntários Enfermagem com especialização em oncologia Cuidado domiciliar de enfermagem Fisioterapeuta e Terapeuta em linfodema Citopatologista in loco	Grupo multidisciplinar de regulação do fluxo da paciente, coordenando a movimentação da paciente pelos diversos especialistas, de modo a assegurar que o tratamento seja completado
Máximo		Organização de associações médicas nacionais focadas na saúde da mama	

FIGURA 7. Programas de saúde da mama: tabela de alocação de recursos humanos. Notar que o esquema de estratificação da tabela implica em uma necessidade maior de recursos ao passarmos do nível básico aos níveis limitado e avançado. Não se deve ter como objetivo a implementação dos recursos do nível máximo nos LMCs, muito embora possam ser usados em alguns contextos de alta renda.

Educação pública

Os obstáculos para o aprimoramento do controle do câncer são de natureza variada, incluindo deficiências no conhecimento e conscientização da população, barreiras sociais e culturais, desafios na organização da atenção à saúde, e recursos insuficientes (Fig. 7; coluna 1). A detecção precoce do câncer de mama melhora o prognóstico de forma custo-efetiva, desde que o tratamento esteja disponível, mas requer ações educativas para fomentar a participação ativa da paciente no diagnóstico e tratamento.

Educação e treinamento de profissionais

A capacitação de profissionais de saúde, e outros profissionais de práticas alternativas e complementares ou tradicionais, agências do governo, mulheres e do público em geral para a saúde da mama e a detecção, diagnóstico e tratamento do câncer de mama é fundamental para a oferta de cuidados de alta qualidade para o câncer de mama (Fig. 7; coluna 2).

Organização de um centro de câncer

O uso de equipes multidisciplinares para o controle do câncer de mama em geral, e do CMLA em particular, é altamente

recomendado e deve estar disponível onde quer que pacientes com câncer de mama sejam tratados (Fig. 8; colunas 3 e 4).^{35,37,58} Mesmo que alguns membros da equipe (oncologista, radiologista, radioterapeuta, patologista, ginecologista, enfermeira, psicanalista e fisioterapeuta) não estejam disponíveis, os que estão devem reunir-se e examinar juntos a condução dos casos. Nos LMCs, onde algumas especialidades inexistem, a composição da equipe deve ser adaptada para incluir apenas 2 a 4 membros (ex. cirurgião, radiologista, patologista e oncologista e/ou radioterapeuta). Devem ser feitos todos os esforços para que haja patologista local disponível. Associações de pacientes podem desempenhar o papel de incentivar a montagem de equipes multidisciplinares e serem de fundamental importância no aperfeiçoamento do fluxo da paciente em um dado sistema de saúde (Fig. 7, coluna 3).

Serviços de radioterapia

A utilização da radioterapia requer um sistema de saúde que possa fornecer o equipamento básico, os recursos humanos e permitir o acesso da paciente ao atendimento programado para assegurar um tratamento seguro e efetivo (Fig. 8;

**Programas de saúde da mama:
alocação de recursos em sistemas de suporte**

Nível de recursos	Serviços	Informação	Unidade de atenção ao câncer	Centro de câncer de mama
Básico	Serviços de: Patologia Enfermagem Oncologia Cuidados Paliativos Psicossocial Atenção Básica Cirurgia	Prontuários médicos individuais e registro das pacientes nos serviços	Unidade de saúde Centro cirúrgico Ambulatórios Farmácia Cuidados domiciliares Laboratório de anatomia patológica terceirizado	Acesso a serviços de saúde da mama integrados à infraestrutura de atenção à saúde existente
Limitado	Diagnóstico por imagem Grupo de apoio de pares Serviços de radioterapia	Prontuário médico nas unidades e registro centralizado das pacientes Registro hospitalar de câncer	Sistema de informação clínica Rede de sistema de saúde Clínica radiológica Laboratório de anatomia patológica próprio Radioterapia	“Centro de Mama” com equipe e acesso a exames de imagem da mama Prótese mamária para pacientes mactomizadas
Avançado	Seguimento da mulher com câncer Grupo de apoio Programas de rastreamento Serviços de reabilitação Serviços de atenção aos pacientes com câncer	Sala de recursos para sensibilização e capacitação Seguimento da mulher com câncer pelas unidades Registro regional de câncer	Centro(s) de referência em oncologia centralizado(s) Radioterapia: acelerador linear de baixa energia, elétrons, braquiterapia, sistema de planejamento do tratamento	Programas multidisciplinares de mama Enfermagem com especialização em oncologia Médicos assistentes
Máximo	Acesso universal ao rastreamento Atendimento psicossocial individual	Registro nacional de câncer representativo	Centros de câncer satélites (regionais – não centralizados)	

FIGURA 8. Programas de saúde da mama: tabela de alocação de recursos em sistemas de suporte. Notar que o esquema de estratificação da tabela implica em uma necessidade maior de recursos ao passarmos do nível básico aos níveis limitado e avançado. Não se deve ter como objetivo a implementação dos recursos do nível máximo nos LMCs, muito embora possam ser usados em alguns contextos de alta renda.

coluna 1). O arsenal atual de equipamentos de radioterapia de megavoltagem (cobalto 60 ou AL) representa apenas 18% da necessidade estimada em algumas partes do mundo em desenvolvimento.⁵⁹ As bombas de cobalto são menos onerosas e demandam uma menor necessidade de manutenção e de recursos humanos, apesar de propiciarem uma menor garantia de qualidade.⁶⁰ Uma vez que as interrupções de tratamento por quebra ou conserto e manutenção do equipamento afeta adversamente o prognóstico das pacientes,⁶¹ a capacidade de executar manutenção preventiva é um fator importante a considerar. As unidades de cobalto 60 são mais simples, em termos de componentes eletromecânicos, operação e, conseqüentemente, são uma opção atraente em um contexto de recursos escassos. Os AL possuem maior sofisticação técnica e, portanto, maiores necessidades de manutenção. As unidades de cobalto-60 possuem constância de saída de feixe e previsibilidade de deterioração; porém, em comparação com os AL, as unidades de cobalto-60 possuem baixo nivelamento de campo, menor porcentagem de dose profunda, maior penumbra, menor taxa de dose, e perfil de feixe menos favorável. O cobalto-60 possui capacidade limitada para fazer tratamentos

mais complexos. Em comparação com o AL, ele pode resultar numa maior dose na mama contralateral, uma dose mais elevada na pele, ou algumas não homogeneidades de dose na mama tratada, especialmente durante a irradiação pós-cirurgia conservadora da mama. Contudo, essas desvantagens podem ser minimizadas por um plano de tratamento adequado e pelo uso de acessórios simples, como as cunhas.³⁶

Dispensação de medicamentos

A implementação de diretrizes baseadas em evidências científicas é limitada pelos recursos e pela disponibilidade de mão de obra, equipamentos modernos e custo dos medicamentos. Os preços são especialmente acessíveis para o esquema CMF, as combinações doxorubicina e ciclofosfamida, e ciclofosfamida, doxorubicina e 5-fluoruracil. Essas drogas estão na lista de quimioterápicos essenciais da OMS.⁶² Apesar disso, pacientes em muitos LMCs não têm acesso às substâncias padrão usadas para tratar o câncer de mama em países com maior disponibilidade de recursos (Fig. 8; coluna 1). Resolver problemas de distribuição de medicamentos e reduzir o

custo de drogas excessivamente caras são difíceis para as instituições, embora é possível estabelecer parcerias com laboratórios farmacêuticos para receber medicamentos grátis ou a custo reduzido.

Para reduzir o uso de medicamentos pode-se optar por um menor tempo de tratamento ou pelo uso intermitente no lugar do tratamento contínuo.⁶³ Outra abordagem possível é o uso de estratégias que aumentam a biodisponibilidade da droga, como ingerir alimentos juntamente com o medicamento, aumentando assim a sua absorção.⁶⁴ Drogas mais antigas, que já tinham sido descartadas ou consideradas minimamente ativas no câncer de mama estão sendo reavaliadas a partir da perspectiva de tratamentos específicos. As platinas medicinais, como a cisplatina, foram recuperadas como tratamento ativo para o câncer de mama depois que modelos pré-clínicos sugeriram sua sinergia com o trastuzumabe no tratamento dirigido ao HER-2.⁶⁵

É mais provável, porém, que seja necessária a intervenção dos governos para abordar o problema da dispensação de drogas nos LMCs. Funcionários do governo podem e devem trabalhar para aperfeiçoar os programas de distribuição de medicamentos, obter melhores preços das empresas farmacêuticas e obter licenças para produzir medicamentos genéricos. Em particular, os opiáceos para o controle da dor, que são a base do tratamento paliativo, frequentemente não estão disponíveis. As estimativas preliminares indicam que 4,8 milhões de pacientes por ano não recebem tratamento para dor moderada a severa, causada pelo câncer.⁶⁶ Países em desenvolvimento consomem apenas cerca de 6% da morfina produzida, apesar de abrigarem mais de 80% da população mundial.⁶⁷ Aumentar a disponibilidade de opióides para o controle da dor irá exigir a redução de barreiras legais de atitude e de acesso, além de estabelecer uma política de preços realista dos medicamentos genéricos.

Também existe uma preocupação disseminada de que a pesquisa e desenvolvimento de medicamentos para o câncer são impulsionados, principalmente, por interesses comerciais, e não pelas prioridades da saúde pública, levando à criação de drogas que dificilmente chegarão às populações de países menos desenvolvidos. Embora, no momento, muitos medicamentos para o câncer de mama estejam relativamente padronizados, no futuro, drogas mais específicas e geneticamente desenvolvidas e ficarão fora do alcance de grande parte da população dos LMCs por causa do seu custo.

Indicadores de processo

Medidas apropriadas para o controle e garantia da qualidade devem ser integradas aos programas de atenção ao câncer em todos os seus aspectos: detecção precoce, diagnóstico e tratamento. Esforços concentrados para melhorar o desempenho de áreas-problema podem assegurar o uso eficiente dos recursos e a maximização do impacto positivo. Auditorias clínicas, sem caráter punitivo é um passo crítico para melhorar a segurança dos pacientes e processos. A metodologia adequada para definir as iniciativas de melhoria da qualidade devem ser consideradas e adaptadas aos recursos existentes.⁶⁸

Os indicadores de processo são ferramentas úteis que os ministros da saúde e gerentes das unidades podem usar para rastrear o progresso e basear as tomadas futuras de decisão. Quando cuidadosamente selecionados, podem ser coletados sem esforço ou custo excessivo, e podem ser usadas para medir a efetividade da capacidade de uma unidade ou de um país para detectar, diagnosticar e tratar o câncer. Sem os indicadores, fica difícil determinar o sucesso de um programa de controle do câncer de mama. Os indicadores sugeridos neste artigo são muito básicos e visam apenas proporcionar uma orientação geral (Fig. 9). Será necessário definir indicadores específicos no nível local, cuja construção será baseada no conhecimento dos recursos disponíveis e das metas do programa.

Geralmente, a sofisticação do perfil de indicadores irá aumentar com o nível dos recursos. Porém, é possível que alguns possam ser usados em muitos níveis de recursos e que os resultados esperados sejam diferentes para cada um dos níveis. Em muitos LMCs, será difícil a coleta de, até mesmo, indicadores rudimentares. Apesar dessas dificuldades, os LMCs devem empenhar-se ativamente na definição e uso de indicadores que possam ser facilmente integrados às práticas existentes.

DISCUSSÃO

A melhora na sobrevida no mundo industrializado, ocorrida nas últimas décadas, tem sido atribuída à detecção precoce pelo rastreamento e ao tratamento efetivo e oportuno, orientados por grandes e rigorosos ensaios clínicos.^{69,70} Consequentemente, a mortalidade por câncer de mama, que ficou relativamente imutável entre as décadas de 1930 e 1980, baixou em 1,4% a 3,1% ao ano entre 1990 e 2003 nos EUA.⁷¹ Destaque-se que mulheres de grupos raciais minoritários nos EUA apresentam maior probabilidade de apresentar-se com doença em estágio avançado ao diagnóstico e possuem uma taxa de mortalidade mais elevada do que as mulheres da raça branca. Porém, quando mulheres brancas e negras com o mesmo estágio de doença recebem tratamentos similares, os desfechos são semelhantes. Essa constatação sugere que as diferenças no estágio ao diagnóstico e no tratamento devem representar os alvos primários de pesquisa e das intervenções concebidas para reduzir as disparidades nos desfechos do câncer entre as mulheres.⁷²

Uma abordagem baseada em evidências para melhoria da saúde da mama nos LMCs é definida pela diretriz BHGI. As ações para detecção precoce, diagnóstico e tratamento do câncer de mama nos LMCs estão delineadas e explicadas nas recém-publicadas Diretrizes da BHGI para o Controle Internacional do Câncer de Mama. As diretrizes estabelecem abordagens programáticas para dar suporte a intervenções chave e a programas funcionais e abrangentes de saúde da mama, e podem ser replicadas em comunidades onde há limitação de recursos. As diretrizes da BHGI fornecem uma estrutura estratificada, que leva em consideração os recursos disponíveis, e servem de orientação sobre como superar os obstáculos à implementação de intervenções para saúde da mama

Indicadores de processo para programas de saúde da mama em LMCs

Nível de recursos	Deteção precoce	Diagnóstico	Tratamento	Programático
Básico	# Pcts com anamnese e exame físico documentados / # Pcts avaliadas <i>Descrição: proporção entre o número de pacientes na população-alvo com anamnese e exame físico registrados e o número de pacientes na população-alvo clinicamente avaliadas por um centro ou programa organizado de controle do câncer de mama.</i>	# Pcts com dx histológico / # Pcts com massa suspeita <i>Descrição: proporção entre o número de pacientes com diagnóstico histológico estabelecido (benigno ou maligno) e o número de pacientes com "massa suspeita" (achado do ECM que o examinador considera anormal e exige avaliação adicional).</i>	# Pcts tratados para ca / # Pcts com dx histológico de ca <i>Descrição: proporção entre o número de pacientes que recebem algum tipo de tratamento de câncer (cirurgia outra que a biópsia cirúrgica, radioterapia ou tx sistêmico) e o número de pacientes que tiveram diagnóstico histológico de câncer.</i>	Tamanho médio do tumor <i>Descrição: tamanho médio determinado pelo exame histopatológico dos tumores primários invasivos de mama em uma população-alvo de um centro ou programa organizado de controle do câncer de mama.</i>
Limitado	% de pcts com anomalias detectadas pelo ECM submetidas ao diagnóstico por imagem	% de pcts com diagnóstico de câncer comprovado por biópsia e com estágio TNM documentado	% pcts com diagnóstico de ca que começaram tratamento nos 120 dias após o diagnóstico histológico	% pacientes com doença em estágio TNM I ou II no diagnóstico inicial comprovado por biópsia
Avançado	% pcts com 50-69 anos que fizeram mamografia de rastreamento nos últimos 24 meses	% de pcts com diagnóstico de câncer comprovado por biópsia e com status HER-2/neu documentado	% de pacientes tratados com lumpectomia que iniciaram RTX nos 120 dias após o último procedimento cirúrgico	% pacientes com doença em estágio TNM I ou II com sobrevida em cinco anos livre de doença
Máximo	Os indicadores de processo do nível máximo são determinados com base nos padrões de atendimento em países de alta renda	Os indicadores de processo do nível máximo são determinados com base nos padrões de atendimento em países de alta renda	Os indicadores de processo do nível máximo são determinados com base nos padrões de atendimento em países de alta renda	Os indicadores de processo do nível máximo são determinados com base nos padrões de atendimento em países de alta renda

FIGURA 9. Tabela de indicadores de processo para programas de saúde da mama em países de renda média e baixa. Pcts = pacientes; dx = diagnóstico; ECM = exame clínico da mama; ca = câncer; tx = tratamento; TNM = sistema de classificação de tumores; HER2/neu = receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano; RTX = radioterapia de feixe externo. Notar que o esquema de estratificação da tabela implica em uma necessidade maior de recursos ao passarmos do nível básico aos níveis limitado e avançado. Não se deve ter como objetivo a implementação dos recursos do nível máximo nos LMCs, muito embora possam ser usados em alguns contextos de alta renda.

quando há limitação de recursos, inclusive em comunidades carentes dentro de países de renda mais alta.

A colaboração organizacional entre grupos regionais, nacionais e internacionais para aperfeiçoar a prestação de cuidados à saúde nos LMCs pode facilitar uma efetiva implementação das diretrizes. A adoção de diretrizes baseadas em evidências para implementação orientada aos LMCs é um passo fundamental para o controle do câncer de mama nessas regiões. O aperfeiçoamento do sistema de saúde para que ele possa oferecer cuidados qualificados para saúde da mama é algo que pode ser melhor realizado se os diversos setores atuarem em colaboração. As melhorias serão mais facilmente alcançadas se ministérios da saúde e agências governamentais, as organizações não-governamentais, os institutos nacionais de câncer, o público em geral e as associações de pacientes trabalharem em conjunto.

Para implementar com sucesso as diretrizes da BHGI nos LMCs, três metas devem ser visadas. Primeiro, devem ser desenvolvidas estratégias de divulgação e implementação para que ocorra a adoção das diretrizes. Ao invés de partir do princípio de que já sabemos as abordagens ótimas para transferência de informação nos LMCs, estratégias diferentes precisam ser examinadas e estudadas nos diferentes contextos de cada LMC. Em segundo lugar, ações educativas voltadas à

população, aos profissionais de saúde e aos gestores dos sistemas de saúde são necessárias para que a adoção seja bem-sucedida e sustentável. Em terceiro lugar, é preciso conseguir tecnologia efetiva e acessível para a detecção, diagnóstico e tratamento nos LMCs selecionados, para que os mesmos sejam realizados corretamente.

Pesquisa de divulgação e implementação (D&I) da diretriz

O paradigma dominante na comunidade médica é que a publicação de boas pesquisas deveria ser suficiente para assegurar a tradução dos achados científicos em medidas práticas.⁷³ Infelizmente um relatório importantíssimo do Instituto de Medicina dos EUA, publicado em 2001, identificou claramente essa falha.^{74,75} Mais recentemente, Rubenstein e Pugh dividiram o segundo bloco translacional do Instituto – da pesquisa clínica para a prática – em 2 partes: 1) da pesquisa clínica para diretrizes e 2) das diretrizes para a prática.⁷⁶ Os pesquisadores de D&I confirmam que o processo é complexo e começaram a identificar fatores e processos críticos para a adoção de novas tecnologias e práticas.⁷⁷ Embora já existam alguns trabalhos de D&I avaliando a presteza da mudança, geralmente eles concentram-se em apenas um componente;

por exemplo, os profissionais ou as instituições de saúde, ou concentram-se nas intenções, sem levar em consideração a autoeficácia, ou no meio ambiente. Na conclusão de seu extenso trabalho sobre a literatura de implementação, Grenhalg *et al.* destacaram a necessidade de mais pesquisas sobre a prestação do sistema em termos de adoção de inovações e mais estudos para avaliar a implementação de intervenções específicas.⁷⁸

Um exame das informações disponíveis sugere fortemente que há um papel fundamental da pesquisa na aplicação da experiência e conhecimento das sociedades de alta renda aos desafios enfrentados pelas mulheres com câncer de mama no mundo todo.⁵⁶ Uma pesquisa recente com oncologistas da América Latina indicou que 94% dos especialistas pesquisados consideravam insuficiente o desenvolvimento da pesquisa clínica e epidemiológica sobre câncer de mama em seus países.⁴² Os principais motivos identificados foram a retribuição econômica insatisfatória e a falta de tempo disponível. Pelo que sabemos pouquíssima pesquisa de implementação de diretrizes tem sido feita nos LMCs. É necessário definir se as estruturas e instrumentos básicos descritos nos países de alta renda aplicam-se a esses ambientes tão diferentes, e qual adaptação é necessária para que eles se tornem válidos e viáveis. Diversos LMCs precisam de um programa sistemático de pesquisa para desenvolver instrumentos apropriados para a avaliação da disposição e para identificar estratégias efetivas de implementação. Portanto, na medida em que avançamos na direção do apoio à adoção, implementação e manutenção de novos princípios baseados em evidências e delineados pelas diretrizes da BHGI, será indispensável incorporar uma avaliação cuidadosa dos esforços para assegurar que as lições sobre efetividade e eficiência sejam aprendidas. Exatamente porque nesses países existe escassez de recursos, é que se torna imperativo que eles adotem práticas efetivas o mais rapidamente possível, e que planejem estratégias de implementação, tendo em mente sua limitação de recursos.⁷³

Programas de educação e capacitação

A educação pública é indispensável para melhorar os desfechos relacionados à saúde da mama nos LMCs. Os efeitos mediadores das variáveis psicossociais e culturais sobre o impacto das intervenções para o controle do câncer de mama nos LMCs foram pouco estudados. As representações pessoais da doença que determinam o comportamento relacionado à saúde variam de uma cultura para outra. Essas representações influenciam a resposta das mulheres às campanhas de prevenção e rastreamento, bem como atuam sobre a probabilidade de iniciarem e cumprirem com o devido tratamento e acompanhamento.⁵⁶ Independentemente da disponibilidade de recursos, os desfechos da saúde da mama não irão melhorar se as mulheres não se conscientizarem dos benefícios da detecção precoce e se não tiverem desejo de submeterem-se ao processo diagnóstico e ao tratamento em um prazo razoável. São necessárias estratégias práticas, baseadas em evidências, para a comunicação efetiva com a população com vistas à promover a detecção precoce do câncer de mama e o seu diagnóstico, melhorar a qualidade do tratamento, apoiar as necessidades de informação durante a sobrevivência, aperfeiçoar

o cuidados paliativos, e aumentar a sensibilidade na atenção à paciente terminal.⁴⁰

Programas de educação e capacitação de profissionais para a saúde da mama estão disponíveis em muitos contextos internacionais. Contudo, esses esforços visam à educação dos profissionais de saúde nos países de alta renda e abordam tecnologias novas (geralmente caríssimas) e drogas usadas no atendimento de primeiro mundo. Esses esforços evidentemente não atendem às necessidades específicas dos profissionais de saúde nos LMCs, onde falta infraestrutura ou há uma infraestrutura defasada. Organizações e agências de saúde precisam colaborar na melhoria da saúde da mama, promovendo o desenvolvimento de currículos que sejam adequados à realidade dos profissionais nos LMCs. Esses currículos devem ser feitos sob medida para as restrições de recursos que limitam a tomada de decisão e os tratamentos.

Um exemplo é o treinamento direcionado à anatomopatologia da mama. O desenvolvimento de serviços ótimos de anatomia patológica foi reconhecido como necessidade fundamental para que se tenha uma atenção à saúde da mama de qualidade, com ênfase na segurança da paciente. O custo para estabelecer e manter serviços de patologia da mama é compensado pela economia gerada pela redução de efeitos adversos e pelo uso excessivo de recursos de tratamento resultantes de diagnósticos anatomopatológicos incorretos ou incompletos. A capacitação adequada, tanto dos patologistas quanto dos técnicos de laboratório, é crítica para o sucesso de qualquer programa e fornece a base para o sucesso programático de qualquer país, em qualquer condição econômica.³⁸

Os colaboradores da BHGI estabeleceram um modelo de laboratório de patologia da mama no *Komfo Anokye Teaching Hospital* (KATH), em Ghana.⁷⁹

Este programa que tem o apoio da colaboradora da BHGI *Helge Stalsberg*, da Noruega, criou um programa de treinamento e uma infraestrutura de laboratório que provaram ser sustentáveis com os recursos existentes no KATH. No Hospital Universitário do Norte da Noruega (UNN) foi desenvolvido um plano para restabelecer a patologia cirúrgica no KATH, por meio de discussões com o hospital ganhês. Esse programa é um modelo para o desenvolvimento de infraestrutura de anatomopatologia num ambiente de baixa renda. Dois técnicos do KATH vieram ao UNN e foram treinados por três meses em um laboratório de histopatologia. Ao retornarem, começaram a produzir lâminas no KATH. Desde abril de 2006, remessas semanais de lâminas coradas por hematoxilina e eosina são enviadas para o UNN pelo serviço de courier. Sempre que necessário, são enviados blocos de parafina. Desde março de 2006, 2 jovens médicos de Gana foram recebidos como estagiários no UNN, fazendo residência em tempo integral, visando o título de especialista em histopatologia em 2010. Esse tipo de treinamento pode ser imitado por outros países e serve como modelo educacional para outras especialidades.

Aplicação e desenvolvimento de tecnologia

Mesmo em contextos de baixa renda, há necessidade de tecnologia de nível básico para a atenção ao câncer. As tecnologias de imagem existentes (ultrassom, mamografia, raio-x), amstras de tecido (biópsia por agulha minimamente invasiva), e

patologia (histopatologia e/ou citologia, imuno-histoquímica) são recursos necessários para o efetivo tratamento do câncer. As diretrizes da BHGI podem ser usadas nos LMCs para identificar a infraestrutura de tecnologia padrão necessária.

Introdução de diagnóstico por imagem nos LMCs. Nos países ricos, a mamografia diagnóstica é um recurso fundamental para a investigação de lesões de todas as apresentações clínicas. Mulheres com idade superior a 30 anos e com nódulo palpável geralmente são submetidas à mamografia diagnóstica como procedimento inicial de escolha.⁸⁰ O ultrassom de mama também é usado para complementar o diagnóstico mamográfico e examinar especificamente achados localizados pela mamografia e/ou ECM. O rastreamento com o ultrassom de mama (exame da mama em mulheres clinicamente assintomáticas) geralmente é desestimulado devido à insuficiência de evidências para determinar sua eficácia e custo-efetividade como instrumento de rastreamento.⁸¹ Atualmente, está sendo realizado nos EUA um estudo multicêntrico para avaliar a eficácia do rastreamento do câncer de mama pelo ultrassom.

Por outro lado, o ultrassom de mama para fins de diagnóstico geralmente se torna disponível em países com poucos recursos antes do diagnóstico mamográfico. A mamografia é um exame de imagem altamente especializado, consideravelmente mais caro do que o ultrassom. Até a adoção recente da tecnologia digital (que, por si só, é muito cara), a imagem mamográfica precisava do uso de filme de raio-x, tornando os custos e a necessidade de controle de qualidade uma barreira intransponível para que o uso da técnica pudesse ser disseminado em países de baixa renda.¹⁶ Muitas unidades de saúde não irão comprar equipamento mamográfico por ele ser dedicado exclusivamente ao exame da mama, sem nenhuma outra aplicação radiológica. Em comparação, normalmente há disponibilidade do ultrassom, porque o equipamento pode ser usado para examinar várias partes do corpo, sem necessidade de filme, a não ser para arquivamento. O equipamento de ultrassom pode usar muitos transdutores diferentes, tornando-o útil para diferentes aplicações diagnósticas, além da avaliação da mama. Por isso, há uma forte tendência ao uso do ultrassom de mama em contextos onde não há mamógrafo.

Embora ainda não tenha sido feito nenhum estudo comparativo em contextos de restrição de recursos, o ultrassom diagnóstico de mama pode ter mais utilidade do que a mamografia como exame inicial nos LMCs. O ultrassom de mama é especialmente útil para a avaliação de massas na mama, podendo ser usado para distinguir massas sólidas de cistos, caracterizar o formato e a morfologia das massas, determinando quais precisam ser encaminhadas à biópsia.⁸⁰ Tendo em vista que as pacientes nos contextos de baixa renda apresentam-se mais comumente com cânceres localmente avançados, palpáveis e invasivos, o ultrassom pode dar importantes informações suplementares ao ECM positivo, para avaliação da extensão da doença.⁸³ Além disso, o câncer de mama na pré-menopausa parece ser relativamente mais comum em países de baixa renda por causa da média de idade mais baixa por ocasião do diagnóstico. Mulheres pré-menopausadas mais jovens costumam ter mamas mais densas e são menos receptivas ao exame mamográfico e mais receptivas ao ultrassom.⁸⁴

Histopatologia da mama nos LMCs. A qualidade da atenção à saúde da mama e o resultado clínico final das pacientes com câncer de mama estão relacionados diretamente à qualidade dos exames de anatomia patológica da mama. Em regiões do mundo com pouco ou nenhum patologista devem ser feitas tentativas de encontrar outro laboratório de histopatologia para ajudar no processamento e na interpretação das amostras. O processamento adequado do tecido e o devido uso de estudos auxiliares, como pesquisa de biomarcadores para fatores prognósticos/ preditivos, exigem recursos humanos e financeiros suficientes. Diagnósticos falso-positivos e falso-negativos resultam em sub ou supertratamento. Diagnósticos falso-positivos de câncer, normalmente, são atribuíveis a erros de interpretação. Diagnósticos falso-negativos são mais frequentemente atribuídos a amostras não representativas ou a artefatos no material processado. No entanto, a qualidade da amostra também tem um papel importante nos erros de diagnóstico falso-positivo, porque a superinterpretação é mais provável de ocorrer em uma amostra de má qualidade devido ao material insuficiente ou por artefatos causados pela má fixação ou má preparação da lâmina, dificultando a interpretação. Esses inconvenientes podem ser minimizados se forem tomadas as medidas para assegurar a qualidade da amostra e se os patologistas forem altamente qualificados para o diagnóstico de patologias mamárias.³⁸

O tratamento hormonal está entre os métodos mais simples de tratamento de câncer de mama RE-positivo. O tamoxifeno, por ser um medicamento oral, pode ser administrado com um mínimo de infraestrutura, como, por exemplo, uma farmácia ambulatorial. Se o tamoxifeno for muito caro, a ooforectomia cirúrgica ou induzida por radiação já comprovou eficácia e pode ser realizada em mulheres na pré-menopausa. Portanto, a análise dos receptores hormonais tem um valor significativo, uma vez que os tratamentos citados não são eficazes para os tumores que não expressam o RE ou o RP. As pacientes podem receber tratamento hormonal mesmo que não haja disponibilidade de análise dos receptores. Porém, se esse algoritmo for seguido, uma grande proporção de pacientes irá receber um tratamento que não terá eficácia terapêutica. Em regiões onde a realização de testes auxiliares in loco não está disponível, como a imuno-histoquímica do RE, recomenda-se localizar um laboratório mais próximo que tenha capacidade para realizar o teste necessário.³⁸

A taxa de cânceres RE-positivos pode variar entre os grupos raciais. Em um estudo, a incidência de câncer RE e RP-positivo foi semelhante em mulheres japonesas e em mulheres americanas.⁸⁵ Já em outro estudo que analisou mais de 1.000 tumores em mulheres chinesas indicou que a taxa de RE-positivo era de 54%, que é significativamente menor que a taxa de mulheres caucasianas, mesmo considerando o potencial de confusão da variável status da menopausa.⁸⁶ Assim, a análise do RE e RP, embora considerada um recurso de nível limitado, tem sua importância no direcionamento do tratamento. Na verdade, a economia advinda do uso seletivo de tratamentos hormonais deve compensar (se não pagar completamente) o custo da análise dos receptores hormonais.

Informática na atenção à saúde da mama. A parceria internacional visando problemas de saúde nos LMCs exige o desenvolvimento e aplicação de instrumentos de comunicação de baixo custo para facilitar a transferência de informações entre as organizações parceiras e para fazer com que informações importantes fiquem disponíveis ao público.³⁸ Por exemplo, a telepatologia pode melhorar o treinamento em certos contextos e pode ser usada para consulta *online* a especialistas nos casos mais complicados. A disponibilidade de conexões de banda larga, capazes de lidar com uma grande quantidade de informações que precisam ser transferidas, continua sendo um problema em muitos contextos de média e baixa renda, como ficou demonstrado no *Tata Memorial* de Mumbai, na Índia.⁸⁷

Em 2005, a BHGI desenvolveu um site na Internet, no servidor do *Fred Hutchinson Cancer Research Center* (www.BHGI.info), para facilitar a comunicação externa sobre as atividades da BHGI. O site da BHGI serve como portal de informações, dando acesso para download de publicações e materiais da BHGI. Pelo fato de o site estar em linguagem HTML, a modificação de informações no site é cara e incômoda. Falta-lhe, também, flexibilidade para permitir um diálogo interativo. Em 2007, a BHGI desenvolveu um portal de Internet personalizado, usando o programa *Sharepoint* 2003 da Microsoft, para facilitar o diálogo, a troca de informações e a preparação de artigos para os participantes do Fórum Global 2007. O portal *Sharepoint* BHGI tornou-se o eixo da comunicação internacional do Fórum Global, facilitando a organização da reunião e propiciando que os textos dos colaboradores passassem a suplementar a BHGI. Esse aplicativo, embora tenha sido um avanço significativo para o diálogo e a comunicação no site da BHGI, ainda apresenta limitações. Aplicativos futuros, de livre acesso, deverão ser instrumentos inestimáveis para aperfeiçoar a disseminação de informações e para propiciar o vínculo entre organizações e unidades de saúde nos LMCs.

Uso de tecnologia inovadora. Embora algumas ferramentas sejam usadas comumente em países de alta renda, elas ainda são inacessíveis nos LMCs. Porém, existem outros recursos mais simples que podem ser utilizados. Um exemplo é o estabelecimento de colaborações especiais com empresas de tecnologia para desenvolvimento de clínicas diagnósticas modulares que integram a avaliação clínica, os exames de imagem e de histopatologia, para aumentar a exatidão dos diagnósticos de câncer e para preparar o tratamento. O desenvolvimento de tecnologia inovadora pode melhorar a atenção à saúde se tal tecnologia for direcionada para aplicativos de baixo custo nos LMCs.

Desenvolvimento de laboratórios de aprendizagem

A implementação de pesquisa de D&I, educação, capacitação e aplicação de tecnologia pode ser cuidadosamente examinada mediante o desenvolvimento de laboratórios internacionais de aprendizagem, para criar ambientes exclusivos para a transferência da informação, aprendizagem colaborativa, estudo e análise. Por meio da colaboração entre a BHGI e organizações de patrocínio no país, pode-se desenvolver currículos especializados e metodologia com base nas diretrizes da BHGI. Os laboratórios de aprendizagem da BHGI, estabelecidos em colaboração com instituições patrocinadoras

dos LMCs, podem tornar-se um ponto de encontro de educação e treinamento. Um princípio chave para o sucesso desses centros de aprendizagem seria o reconhecimento de que especialistas de países de níveis de renda alto, médio e baixo têm informações, experiências e habilidades para compartilhar. Embora os especialistas de países de alta renda possam ter conhecimento em aplicativos de última geração para diagnóstico ou tratamento, os especialistas dos LMCs possuem expertise na realidade de assistência à saúde em contextos de recursos limitados. A solução dos problemas do mundo real irá exigir uma abordagem colaborativa usando a transferência mútua de conhecimento de todos os participantes.

Ao aplicar a metodologia de pesquisa D&I, o resultado das oportunidades de treinamento e o compartilhamento de conhecimentos nos Laboratórios de Aprendizagem podem ser aferidos e mensurados. Participantes dos LMCs que vierem para capacitação em câncer de mama podem ser acompanhados, para determinar quais aspectos de seu treinamento foram comprovadamente úteis e quais aspectos estão precisando de aperfeiçoamento e estudo. Ao obter um retorno organizado dos participantes do Laboratório de Aprendizagem, a efetividade das diretrizes da BHGI poderá ser testada e melhorada. Assim, o Laboratório de Aprendizagem da BHGI poderá tornar-se o modelo operacional para aplicação e avaliação das diretrizes da BHGI no contexto real dos LMCs – passo fundamental para a melhoria da saúde da mama nos LMCs do mundo todo.

DECLARAÇÃO DE APOIO FINANCEIRO

O financiamento da publicação do Fórum Mundial 2007 da Iniciativa Global pela Saúde da Mama – Implementação e Diretriz para o Controle do Câncer de Mama veio de organizações parceiras que compartilham o compromisso com mulheres medicamente subassistidas. Agradecemos os subsídios e o apoio das seguintes organizações e agências na organização do Fórum Global: Fred Hutchinson Cancer Research Center; Susan G. Komen for the Cure; American Society of Clinical Oncology (ASCO); US National Cancer Institute, Office of International Affairs (OIA); American Cancer Society; Lance Armstrong Foundation; US Agency for Healthcare Research and Quality (*Grant 1 R13 HS017218-01); US Centers for Disease Control and Prevention, Division of Cancer Prevention and Control, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion; American Society of Breast Disease; Oncology Nursing Society; US National Cancer Institute, Office of Women's Health (OWH); and US National Institutes of Health, Office of Research on Women's Health (ORWH).

* O financiamento do Fórum Mundial 2007 da Iniciativa Global pela Saúde da Mama – Implementação *tornou-se possível* (em parte) pelo Subsídio No. 1 R13 HS017218-01 da Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Os pontos de vista expressos na transcrição da conferência ou por suas publicações, além dos palestrantes e moderadores não refletem necessariamente as políticas oficiais do Department of Health and Human Services; nem a menção de nomes comerciais, práticas comerciais, ou organizações significam endosso pelo Governo dos EUA.

Agradecemos o generoso apoio de nossos parceiros corporativos mediante seus subsídios irrestritos: Pfizer Inc.; AstraZeneca; Bristol-Myers Squibb Company; Ethicon Endo Surgery, Inc.; GE Healthcare; F. Hoffmann- La Roche AG; e Novartis Oncology.

BHGI é uma aliança mundial de saúde, reunindo organizações e pessoas. Agradecemos aos nossos colaboradores do mundo todo que compartilham a missão e a visão da BHGI. Agradecemos por suas importantes contribuições a este empenho em favor das mulheres medicamente subassistidas.

REFERÊNCIAS

- Anderson GF, Chu E. Expanding priorities—confronting chronic disease in countries with low income. *N Engl J Med.* 2007;356:209-211.
- World Health Organization. 58th World Health Assembly Approved Resolution on Cancer Prevention and Control WHA58.22. Geneva, Switzerland: World Health Organization;2005.
- Sloan FA, Gelband H, eds. Cancer Control Opportunities in Low- and Middle-Income Countries [summary]. Washington, DC: National Academies Press; 2007:1-16.
- Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No. 5. version 2.0. Lyon, France: IARC Press; 2004. Available at: <http://www-dep.iarc.fr/>. Accessed on August 26, 2008.
- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005;55:74-108.
- Parkin DM, Fernandez LM. Use of statistics to assess the global burden of breast cancer. *Breast J.* 2006;12(1 suppl): S70-S80.
- Stewart B, Kleihues PE. World Cancer Report. Lyon, France: IARC Press; 2003.
- IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-Preventive Strategies. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Vol. 7: Breast Cancer Screening. Lyon, France: Oxford University Press; 2002.
- Porter P. “Westernizing” women’s risks? Breast cancer in lower-income countries. *N Engl J Med.* 2008;358:213-216.
- Pal SK, Mittal B. Improving cancer care in India: prospects and challenges. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2004;5:226-228.
- Bray F, McCarron P, Parkin DM. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res.* 2004;6:229-239.
- Hisham AN, Yip CH. Spectrum of breast cancer in Malaysian women: overview. *World J Surg.* 2003;27:921-923.
- Chopra R. The Indian scene. *J Clin Oncol.* 2001;19(18 suppl): 106S-111S.
- Sant M, Allemani C, Berrino F, *et al.* Breast carcinoma survival in Europe and the United States. *Cancer.* 2004;100: 715-722.
- Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin.* 2000;50:7-33.
- Zotov V, Shyyan R. Introduction of breast cancer screening in Chernihiv Oblast in the Ukraine: report of a PATH Breast Cancer Assistance Program experience. *Breast J.* 2003;9 (2 suppl): S75-S80.
- Carlson RW, Anderson BO, Burstein HJ, *et al.* Breast cancer. *J Natl Compr Canc Netw.* 2005;3:238-289.
- Morrow M, Strom EA, Bassett LW, *et al.* Standard for breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma. *CA Cancer J Clin.* 2002;52:277-300.
- Smith RA. Breast cancer screening among women younger than age 50: a current assessment of the issues. *CA Cancer J Clin.* 2000;50:312-336.
- Abrams JS. Adjuvant therapy for breast cancer—results from the USA consensus conference. *Breast Cancer.* 2001;8:298-304.
- World Health Organization. Executive Summary of the National Cancer Control Programmes: Policies and Managerial Guidelines. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002.
- Anderson BO, Braun S, Carlson RW, *et al.* Overview of breast health care guidelines for countries with limited resources. *Breast J.* 2003;9(2 suppl):S42-S50.
- Anderson BO, Shyyan R, Eniu A, *et al.* Breast cancer in limited-resource countries: an overview of the Breast Health Global Initiative 2005 guidelines. *Breast J.* 2006;12(1 suppl): S3-S15.
- Winn RJ, Botnick WZ. The NCCN Guideline Program: a conceptual framework. *Oncology (Williston Park).* 1997;11:25-32.
- Anderson BO, Braun S, Lim S, Smith RA, Taplin S, Thomas DB. Early detection of breast cancer in countries with limited resources. *Breast J.* 2003;9(2 suppl):S51-S59.
- Smith RA, Caleffi M, Albert US, *et al.* Breast cancer in limited-resource countries: early detection and access to care. *Breast J.* 2006;12(1 suppl):S16-S26.
- Vargas HI, Anderson BO, Chopra R, *et al.* Diagnosis of breast cancer in countries with limited resources. *Breast J.* 2003;9(2 suppl): S60-S66.
- Shyyan R, Masood S, Badwe RA, *et al.* Breast cancer in limited-resource countries: diagnosis and pathology. *Breast J.* 2006;12(1 suppl):S27-S37.
- Carlson RW, Anderson BO, Chopra R, *et al.* Treatment of breast cancer in countries with limited resources. *Breast J.* 2003;9(2 suppl):S67-S74.
- Eniu A, Carlson RW, Aziz Z, *et al.* Breast cancer in limited-resource countries: treatment and allocation of resources. *Breast J.* 2006;12(1 suppl):S38-S53.
- Anderson BO, Yip CH, Ramsey SD, *et al.* Breast cancer in limited-resource countries: health care systems and public policy. *Breast J.* 2006;12(1 suppl):S54-S69.
- Yip CH, Smith RA, Anderson BO, *et al.* Guideline implementation for breast healthcare in low- and middleincome countries: early detection resource allocation. *Cancer.* 2008;113(8 suppl):2244-2256.
- Shyyan R, Sener SF, Anderson BO, *et al.* Guideline implementation for breast healthcare in low- and middleincome countries: diagnosis resource allocation. *Cancer.* 2008;113(8 suppl):2257-2268.
- Eniu A, Carlson RW, El Saghir NS, *et al.* Guideline implementation for breast healthcare in low- and middleincome countries: treatment resource allocation. *Cancer.* 2008;113(8 suppl):2269-2281.
- Harford J, Azavedo E, Fischietto M. Guideline implementation for breast healthcare in low- and middle income countries: breast healthcare program resource allocation. *Cancer.* 2008;113(8 suppl): 2282-2296.
- Bese NS, Munshi A, Budrukkar A, *et al.* Breast radiation therapy guideline implementation in low- and middleincome countries. *Cancer.* 2008;113(8 suppl):2305-2314.
- El Saghir NS, Eniu A, Carlson RW, *et al.* Locally advanced breast cancer: treatment guidelines and resource-driven implementation. *Cancer.* 2008;113(8 suppl):2315-2324.
- Masood S, Vass L, Ibarra JA, *et al.* Breast pathology guidelines implementation for countries of limited resources. *Cancer.* 2008; 113(8 suppl):2297-2304.
- McTiernan A, Porter P, Potter JD. Breast cancer prevention in countries with diverse resources. *Cancer.* 2008;113(8 suppl): 2325-2330.
- Kreps GL, Sivaram R. The central role of strategic health communication in enhancing breast cancer outcomes across the continuum of care in limited-resource countries. *Cancer.* 2008; 113(8 suppl):2331-2337.
- Weiss NS. Breast cancer mortality in relation to clinical breast examination and breast self-examination. *Breast J.* 2003;9(2 suppl): S86-S89.
- Cazap E, Buzaid A, Garbino C, *et al.* Breast cancer in Latin America: results of the SLACOM/BCRF Expert Survey. *Cancer.* 2008;113 (8 suppl):2359-2365.
- Pisani P, Parkin DM, Ngelangel C, *et al.* Outcome of screening by clinical examination of the breast in a trial in the Philippines. *Int J Cancer.* 2006;118:149-154.
- Duffy SW, Tabar L, Vitak B, Warwick J. Tumor size and breast cancer detection: what might be the effect of a less sensitive screening tool than mammography? *Breast J.* 2006;12(1 suppl):S91-S95.
- Nadkarni MS, Gupta PB, Parmar VV, Badwe RA. Breast conservation surgery without pre-operative mammography—a definite feasibility. *Breast.* 2006;15:595-600.
- Abati A, Simsir A. Breast fine needle aspiration biopsy: prevailing recommendations and contemporary practices. *Clin Lab Med.* 2005;25:631-654.
- Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer [see comments]. *Ann Surg.* 1994;220:391-398; discussion 398-401.

48. Thorat MA, Rangole A, Nadkarni MS, Parmar V, Badwe RA. Revision surgery for breast cancer: single institution experience. *Cancer*. 2008;113(8 suppl):2247-2252.
49. Nielsen HM, Overgaard M, Grau C, Jensen AR, Overgaard J. Study of failure pattern among high-risk breast cancer patients with or without postmastectomy radiation therapy in addition to adjuvant systemic therapy: long-term results from the Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82 B and C randomized studies. *J Clin Oncol*. 2006;24:2268-2275.
50. Ragaz J, Olivetto IA, Spinelli JJ, et al. Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Columbia randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:116-126.
51. Bese NS, Kiel K, El-Gueddari Bel K, Campbell OB, Awuah B, Vikram B. Radiotherapy for breast cancer in countries with limited resources: program implementation and evidence-based recommendations. *Breast J*. 2006;12(1 suppl): S96-S102.
52. Hortobagyi GN, de la Garza Salazar J, Pritchard K, et al. The global breast cancer burden: variations in epidemiology and survival. *Clin Breast Cancer*. 2005;6:391-401.
53. El Saghier NS, Khalil MK, Eid T, et al. Trends in epidemiology and management of breast cancer in developing Arab countries: a literature and registry analysis. *Int J Surg*. 2007;5:225-233.
54. Goetz MP, Rae JM, Suman VJ, et al. Pharmacogenetics of tamoxifen biotransformation is associated with clinical outcomes of efficacy and hot flashes. *J Clin Oncol*. 2005; 23:9312-9318.
55. DeMichele A, Aplenc R, Botbyl J, et al. Drug-metabolizing enzyme polymorphisms predict clinical outcome in a node-positive breast cancer cohort. *J Clin Oncol*. 2005;23: 5552-5559.
56. Love RR. Defining a global research agenda for breast cancer. *Cancer*. 2008;113(8 suppl):2366-2371.
57. Buchholz TA, Lehman CD, Harris JR, et al. Statement of the science concerning locoregional treatments after preoperative chemotherapy for breast cancer: a National Cancer Institute conference. *J Clin Oncol*. 2008;26:791-797.
58. Cataliotti L, De Wolf C, Holland R, et al. Guidelines on the standards for the training of specialised health professionals dealing with breast cancer. *Eur J Cancer*. 2007;43:660-675.
59. Barton MB, Frommer M, Shafiq J. Role of radiotherapy in cancer control in low-income and middle-income countries. *Lancet Oncol*. 2006;7:584-595.
60. Van Der Giessen PH, Alert J, Badri C, et al. Multinational assessment of some operational costs of teletherapy. *Radiation Oncol*. 2004;71:347-355.
61. Bese NS, Sut PA, Ober A. The effect of treatment interruptions in the postoperative irradiation of breast cancer. *Oncology*. 2005;69:214-223.
62. World Health Organization. Essential Medicines. WHO Model List, 2005. Available at: http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/a87017_eng.pdf. Accessed on August 26, 2008.
63. Bines J, Eniu A. Effective but cost prohibitive drugs in breast cancer treatment: a clinical review. *Cancer*. 2008;113 (8 suppl):2353-2358.
64. Ratain MJ, Cohen EE. The value meal: how to save \$1700 per month or more on lapatinib. *J Clin Oncol*. 2007;25:3397-3398.
65. Pegram M, Hsu S, Lewis G, et al. Inhibitory effects of combinations of HER-2/neu antibody and chemotherapeutic agents used for treatment of human breast cancers. *Oncogene*. 1999;18:2241-2251.
66. World Health Organization. Access to Controlled Medications Programme: Briefing Note, 2007. Available at: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/access_to_controlled_medications_brnote_english.pdf. Accessed January 22, 2008.
67. Webster R, Lacey J, Quine S. Palliative care: a public health priority in developing countries. *J Public Health Policy*. 2007;28:28-39.
68. Auerbach AD, Landefeld CS, Shojania KG. The tension between needing to improve care and knowing how to do it. *N Engl J Med*. 2007;357:608-613.
69. Weir HK, Thun MJ, Hankey BF, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2000, featuring the uses of surveillance data for cancer prevention and control. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95:1276-1299.
70. Clarke M. Meta-analyses of adjuvant therapies for women with early breast cancer: the Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group overview. *Ann Oncol*. 2006;17(10 suppl):x59-x62.
71. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin*. 2007;57:43-66.
72. Bach PB, Schrag D, Brawley OW, Galaznik A, Yakren S, Begg CB. Survival of blacks and whites after a cancer diagnosis. *JAMA*. 2002;287:2106-2113.
73. McCannon CJ, Berwick DM, Massoud MR. The science of large-scale change in global health. *JAMA*. 2007;298:1937-1939.
74. Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine. Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. Bethesda, MD: Institute of Medicine; 2001.
75. [No authors listed] IOM committee calls for complete revamping of health care system to achieve better quality. *Qual Lett Healthc Lead*. 2001;13:14-15.
76. Rubenstein LV, Pugh J. Strategies for promoting organizational and practice change by advancing implementation research. *J Gen Intern Med*. 2006;21(2 suppl):S58-S64.
77. Grimshaw J, Eccles M, Thomas R, et al. Toward evidencebased quality improvement. Evidence (and its limitations) of the effectiveness of guideline dissemination and implementation strategies 1966-1998. *J Gen Intern Med*. 2006;21 (2 suppl):S14-S20.
78. Greenhalgh T, Robert G, Macfarlane F, Bate P, Kyriakidou O. Diffusion of innovations in service organizations: systematic review and recommendations. *Milbank Q*. 2004;82:581-629.
79. Stalsberg H, Awuah B, Ibarra JA, Nsiah-Asare A. Re-establishing a surgical pathology service in Kumasi, Ghana: case report and discussion of barriers and key elements of a successful collaboration between low- and high-resource countries. *Cancer*. 2008;113(8 suppl):2338-2346.
80. The NCCN Breast Cancer Screening and Diagnosis Guidelines. The Complete Library of NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [CD-ROM]. Version 1. Jenkintown, Pa: National Comprehensive Cancer Network; 2005.
81. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology*. 1995;196:123-134.
82. Berg WA. Rationale for a trial of screening breast ultrasound: American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) 6666. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180:1225-1228.
83. Fornage BD, Toubas O, Morel M. Clinical, mammographic, and sonographic determination of preoperative breast cancer size. *Cancer*. 1987;60:765-771.
84. Kaplan SS. Clinical utility of bilateral whole-breast US in the evaluation of women with dense breast tissue. *Radiology*. 2001;221:641-649.
85. Nomura Y, Kobayashi S, Takatani O, Sugano H, Matsumoto K, McGuire WL. Estrogen receptor and endocrine responsiveness in Japanese versus American breast cancer patients. *Cancer Res*. 1977;37:106-110.
86. Chow LW, Ho P. Hormonal receptor determination of 1052 Chinese breast cancers. *J Surg Oncol*. 2000;75:172-175.
87. Desai S, Ghosh TK, Chinoy R, Mohan A, Dinshaw KA. Telepathology at Tata Memorial Hospital, Mumbai and Barshi, a rural centre in Maharashtra. *Natl Med J India*. 2002;15:363-364.