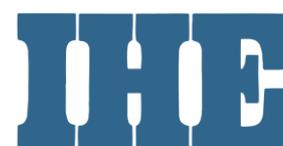


Melhorar resultados para mulheres com câncer de mama triplo-negativo na América Latina



Andrea Manzano
Thomas Hofmarcher



IHE REPORT
2023:6

MELHORAR RESULTADOS PARA MULHERES COM CÂNCER DE MAMA TRIPLO-NEGATIVO NA AMÉRICA LATINA

(IMPROVING OUTCOMES FOR WOMEN WITH TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER IN LATIN AMERICA)

Andrea Manzano
Thomas Hofmarcher

Instituto Sueco de Economia da Saúde – IHE
IHE - The Swedish Institute for Health Economics

Cite este relatório como:

Manzano, A., Hofmarcher, T. Melhorar resultados para mulheres com câncer de mama triplo-negativo na América Latina. IHE Report 2023:6. IHE: Lund, Suécia.

Este relatório foi encomendado pela MSD. Os pontos de vista e opiniões dos autores não são necessariamente os da MSD.

IHE REPORT 2023:6 (RELATÓRIO IHE 2023:6)
e-ISSN: 1651-8187
ISSN: 1651-7628

Faça o download do relatório no site do [IHE](https://www.ihe.se).

Prefácio

O câncer de mama é o tipo de câncer mais comum em mulheres na América Latina. O câncer de mama triplo-negativo (CMTN) é o subtipo de câncer de mama mais difícil de tratar. É mais agressivo que a maioria dos outros subtipos e tem o pior prognóstico. Em contraste com outros subtipos, as inovações terapêuticas no tratamento médico do CMTN estiveram ausentes durante muitos anos. No entanto, a recente introdução da imunoterapia e da terapia direcionada pode ser o início de uma nova era para os pacientes com CMTN.

Este relatório descreve as características dos pacientes com CMTN e o ônus da doença e econômica para a sociedade em cinco países da América Latina: Argentina, Brasil, Chile, Colômbia e México. Ele analisa os principais estágios — detecção, diagnóstico e tratamento — ao longo do percurso do paciente e discute o impacto social da melhoria em cuidados de CMTN. Também são fornecidas recomendações de alto nível para a melhoria em cuidados de CMTN.

A responsabilidade pela análise e pelas conclusões deste relatório é exclusiva dos autores.

Lund, agosto de 2023

Peter Lindgren
Diretor geral, IHE

Sumário executivo

Na América Latina, o câncer de mama é uma preocupação importante e crescente de saúde pública, sendo responsável por 29% de todos os novos casos de câncer e 17% de todas as mortes por câncer entre as mulheres. Um dos subtipos mais agressivos e desafiadores de câncer de mama é o câncer de mama triplo-negativo (CMTN), responsável por 13–21% de todos os casos de câncer de mama na região.

Desafios na detecção precoce de CMTN

O CMTN é frequentemente diagnosticado em um estágio tardio, quando o tumor já começou a se espalhar para além da mama e quando as chances de sobrevivência são baixas. Nos Estados Unidos, as taxas de sobrevivência de cinco anos para CMTN variam de 91% em casos diagnosticados quando o tumor está localizado a 12% em casos diagnosticados quando o tumor apresenta metástase. Afetando mulheres ligeiramente mais jovens do que outros subtipos de câncer de mama, os tumores CMTN também tendem a crescer mais rapidamente do que outros subtipos. Isto torna a detecção precoce — por meio de autodetecção e triagem — particularmente crucial. Os desafios atuais para a detecção precoce do CMTN na América Latina incluem:

- Baixo conhecimento sobre os primeiros sinais de câncer de mama e medo do diagnóstico entre as mulheres
- Falta de médicos de atenção primária, levando a longos tempos de espera para as mulheres receberem um diagnóstico de câncer de mama
- Falta de treinamento da equipe de cuidados primários na identificação dos sintomas do câncer de mama
- Ausência de programas de triagem populacional organizados a nível nacional, como no México
- Escassez de máquinas de mamografia e falta de controle de qualidade
- Compartilhamento inadequado de informações sobre serviços de triagem e longas listas de espera para marcar uma consulta de triagem
- Barreiras de acessibilidade à triagem para mulheres que vivem em zonas rurais
- Baixa qualidade constatada dos serviços de triagem no setor público

Desafios no diagnóstico e no tratamento de CMTN

O CMTN é o subtipo de câncer de mama mais difícil de tratar, independentemente do estágio de diagnóstico. Os tumores de CMTN não tem receptores hormonais e receptores HER2 que são alvo

da terapia hormonal e das terapias direcionadas ao HER2, respectivamente. Por esta razão, até recentemente a quimioterapia constituía a única opção de tratamento médico para pacientes com CMTN. Apesar do uso de quimioterapia, o CMTN foi caracterizado por maiores taxas de recorrência tumoral e pior prognóstico em comparação a todos os outros subtipos. Por exemplo, a taxa de sobrevivência de cinco anos para casos de câncer de mama diagnosticados com disseminação regional é de 66% para CMTN e 83-90% para casos não CMTN nos Estados Unidos. Desde 2018, surgiram novas opções de tratamento médico para o CMTN. Eles incluem imunoterapia e terapia direcionada (para pacientes com mutações BRCA).

O diagnóstico oportuno do câncer de mama e o tratamento adequado são vitais para aumentar a perspectiva de sobrevivência dos pacientes com CMTN. Os desafios atuais no diagnóstico e tratamento do CMTN na América Latina incluem:

- Má coordenação entre prestadores de serviços de diagnóstico e tratamento, resultando em longos atrasos no recebimento de tratamento no setor público
- Escassez de patologistas, oncologistas e radiologistas, e educação e treinamento insuficientes
- Falta de infraestrutura de diagnóstico
- Falta de testes abrangentes de biomarcadores
- Diretrizes clínicas nacionais desatualizadas
- Falta de disponibilidade de novos tratamentos no setor público
- Interrupções no fornecimento de medicamentos compartilhados
- Uso de medicamentos falsificados
- Adoção lenta de novas abordagens de tratamento na prática clínica

Efeitos sociais da melhoria em cuidados de CMTN

Melhorar a qualidade dos cuidados — desde a detecção precoce ao diagnóstico e tratamento — dos pacientes com CMTN pode afetar positivamente a sobrevivência dos pacientes e a sua qualidade de vida. Isto ajudaria a reduzir o futuro ônus da doença causado pelo CMTN.

As melhorias nos cuidados de CMTN têm também implicações mais amplas para a sociedade, incluindo efeitos nos sistemas de saúde, na vida profissional, na vida familiar e na necessidade de cuidados informais e na economia. Por exemplo, uma melhor detecção precoce teria os seguintes efeitos:

- ✓ Os custos do tratamento diminuiriam, porque os custos por paciente de câncer de mama diagnosticado no estágio I (US\$ 13.179) são menos da metade dos custos do estágio IV (US\$ 28.910), de acordo com um estudo conjunto de países latino-americanos.

- ✓ Mais mulheres poderiam continuar a trabalhar durante o tratamento inicial ou retomar o trabalho depois dele, porque a carga de sintomas é menor nos estágios iniciais do que nos estágios tardios do câncer de mama.
- ✓ O aumento do número de mulheres capazes de retomar o trabalho e sobreviver ao CMTN reduziria os custos indiretos (perda de produtividade para a economia). Os custos indiretos do câncer de mama são consideráveis e quase tão elevados como os custos do tratamento, de acordo com um estudo feito no México, porque o câncer de mama afeta muitas mulheres em idade ativa.
- ✓ Um estado de saúde melhorado também aliviaria a necessidade de cuidados informais por parte de membros da família.

Áreas de melhoria em cuidados de CMTN

Existem amplas oportunidades para melhorar a qualidade dos cuidados de CMTN. Este relatório identificou as três grandes áreas e recomendações a seguir para melhorar o atendimento a pacientes com CMTN na América Latina. As recomendações são dirigidas a vários interessados em cada área.

Aumentar o letramento em saúde para facilitar a detecção precoce	Assegurar a prestação de cuidados ideais	Considerar a adoção de inovação na prática clínica
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Melhorar a prevenção do câncer de mama ✓ Aumentar o conhecimento sobre os sintomas do câncer de mama ✓ Melhorar o envolvimento dos cuidados primários na detecção precoce ✓ Personalizar a avaliação de risco por meio de testes do gene BRCA ✓ Promover a participação em programas de triagem 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Abordar o subfinanciamento e a fragmentação dos sistemas de saúde ✓ Rever os programas nacionais de triagem de câncer de mama ✓ Estabelecer vias de atendimento claras ✓ Assegurar imagens de alta qualidade do câncer de mama ✓ Assegurar uma avaliação patológica rápida e completa antes do início do tratamento ✓ Recrutar e treinar patologistas, oncologistas e radiologistas 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Expandir o acesso a testes abrangentes de biomarcadores ✓ Tomar medidas para expandir o acesso a medicamentos apropriados no setor público ✓ Atualizar as diretrizes clínicas locais ✓ Atualizar as vias de atendimento e fornecer treinamento ao corpo clínico

	✓ Assegurar a disponibilidade e a utilização oportuna de medicamentos prescritos	
Os principais interessados		
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes • Grupos de defesa de pacientes • Profissionais de saúde (atenção primária) • Ministério da Saúde 	<ul style="list-style-type: none"> • Profissionais de saúde (especialistas em câncer de mama) • Hospitais e centros de diagnóstico • Ministério da Saúde 	<ul style="list-style-type: none"> • Associações médicas • Hospitais e centros de diagnóstico • Profissionais de saúde • Ministério da Saúde

Lista de abreviações

ASCO	Sociedade Americana de Oncologia Clínica
IMC	Índice de massa corporal
BRCA1/2	Gene do câncer de mama 1/2
CDK	Quinase dependente de ciclina
RE	Receptor de estrogênio
ESMO	Sociedade Europeia de Oncologia Médica
PIB	Produto Interno Bruto
HER2	Receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano
HIC	Países de alta renda
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde
IARC	Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer
IMSS	Instituto Mexicano de Segurança Social
KPI	Indicador-chave de desempenho
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
OCDE	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico
PAHO	Organização Pan-Americana da Saúde
PD-L1	Ligante de morte programada 1
RP	Receptor de progesterona
CMTN	Câncer de mama triplo-negativo
CUS	Cobertura universal de saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde

Índice

Prefácio	3
Sumário executivo.....	4
1. Câncer de mama e CMTN.....	10
1.1 Câncer de mama.....	10
1.2 O que é CMTN?.....	13
1.3 Sinais e sintomas de CMTN.....	16
1.4 Fatores de risco de CMTN	17
2. O ônus da doença e econômico causado pelo CMTN.....	20
2.1 Incidência e mortalidade	20
2.2 Sobrevivência.....	22
2.3 Ônus econômico.....	24
3. Desafios nos cuidados de CMTN.....	27
3.1 Preparação do sistema de saúde	28
3.2 Desafios na detecção precoce.....	30
3.3 Desafios no processo de diagnóstico.....	37
3.4 Desafios no tratamento.....	41
4. Impacto social da melhoria em cuidados de CMTN.....	46
5. Recomendações para melhoria.....	48
Área 1: Aumentar o letramento em saúde para facilitar a detecção precoce.....	48
Área 2: Assegurar a prestação de cuidados ideais.....	49
Área 3: Considerara adoção de inovação na prática clínica.....	52
Referências.....	53
Anexo – Cartões de país.....	65

1. Câncer de mama e CMTN

Este relatório concentra-se no câncer de mama triplo-negativo (CMTN) na América Latina. Ele descreve as características de pacientes (capítulo 1), o ônus da doença e econômico para a sociedade (capítulo 2), os desafios atuais no acesso de pacientes aos cuidados de CMTN (capítulo 3) e o impacto social da melhoria em cuidados de CMTN (capítulo 4). Fornece também um conjunto abrangente de recomendações para melhorias futuras (capítulo 5).

O foco geográfico principal são cinco países da América Latina: Argentina, Brasil, Chile, Colômbia e México. O relatório baseia-se em uma revisão abrangente da literatura e na análise de dados oficiais por autoridades públicas e organizações internacionais.

1.1 Câncer de mama

O câncer de mama ocorre em todos os países do mundo em mulheres de qualquer idade após a puberdade, mas com probabilidade crescente a vida adulta (1). O câncer de mama é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres na América Latina e no Caribe (2). Em 2020, cerca de 210 mil novos casos de câncer de mama foram diagnosticados na região e 58 mil mulheres morreram devido à doença. Na América Latina, o câncer de mama é responsável por 29% de todos os novos casos de câncer e 17% de todas as mortes por câncer nas mulheres. Consulte Figura 1. O risco médio estimado durante a vida de uma mulher contrair câncer de mama é próximo de 9% (2). Em países como a Argentina e o Brasil, esse risco é ainda maior (12% e 10%, respectivamente) e próximo das taxas dos países de alta renda (HIC) da Europa e da América do Norte.

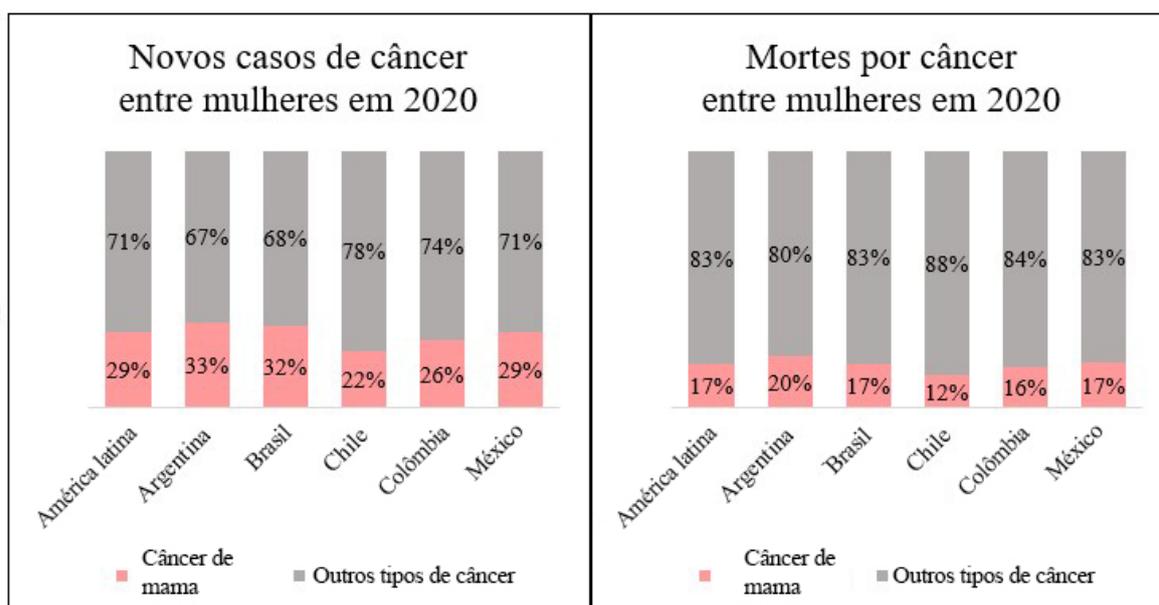


Figura 1: Proporção de novos casos e mortes por câncer de mama entre mulheres na América Latina em 2020.

Observações: O câncer foi definido como todos os tipos, excluindo o câncer de pele não melanoma. A América Latina inclui todos os países da região e do Caribe. Fonte: Estimativas da IARC (2).

Em países de alta renda, as taxas de sobrevivência do câncer de mama começaram a melhorar substancialmente desde a década de 1980, com a introdução de terapias hormonais e o estabelecimento de programas de triagem que aumentaram a detecção precoce (1). Hoje em dia, 80-90% das mulheres com câncer de mama nos países de alta renda ainda estão vivas cinco anos após o diagnóstico, enquanto os países da América Latina estão atrasados, com taxas de 72-84%. Consulte Figura 2. Além disso, a diferença nas taxas de sobrevivência entre os países latino-americanos e os países de alta renda não parece ter mudado nas últimas décadas. Consulte Figura 2.

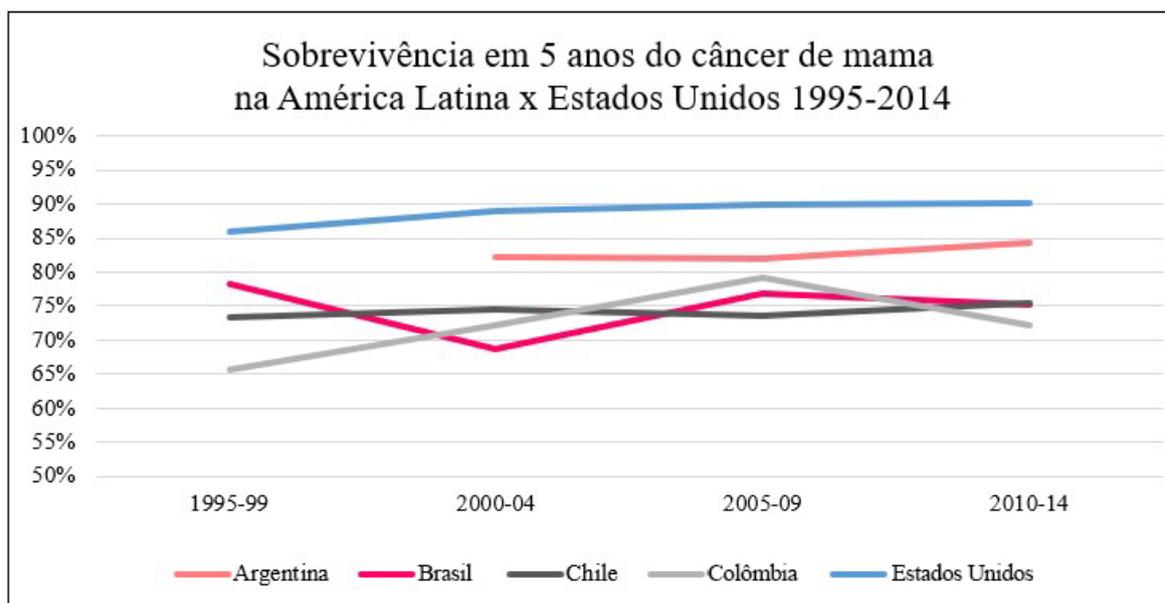


Figura 2: Sobrevivência relativa padronizada do câncer de mama por idade em cinco anos nos países da América Latina e nos Estados Unidos em 1995–2014.

Observações: Os dados foram coletados de registros regionais que abrangeram, em 1995-1999 e 2000-2014, a seguinte população nacional: 9,2% na Argentina, 5,7% e 7,7% no Brasil, 5,5% e 13,8% no Chile e 6,9% e 9,0% na Colômbia, respectivamente. Os dados históricos para o México não estavam disponíveis, mas pesquisas de 2010–2015 estimaram que a taxa de sobrevivência absoluta em 5 anos era de 81% em um único hospital na Cidade do México (n=197) (3). Fonte: CONCORD (4, 5).

Taxas de sobrevivência mais baixas de pacientes com câncer de mama na América Latina do que em HIC foram anteriormente atribuídas a vários fatores (6):

- O investimento inadequado nos cuidados de saúde e o acesso desigual aos cuidados de saúde entre populações com diferentes planos de seguro resultaram em taxas de sobrevivência variáveis. Estudos do Brasil e do México mostram que pacientes com câncer de mama em estágios avançados com seguro saúde público enfrentam uma taxa de sobrevivência mais baixa em comparação com aquelas com seguro saúde privado (7, 8).
- Baixa taxa de detecção precoce do câncer de mama, levando a que 30-40% dos casos sejam diagnosticados em um estágio avançado, em comparação com apenas 10% na União Europeia. Em países como a Colômbia ou o México, cerca de metade dos casos de câncer de mama detectados estão em estágios avançados. As mulheres tratadas no setor público no México, na Argentina, no Brasil e no Chile têm maior probabilidade de serem diagnosticadas em um estágio tardio, em comparação com as mulheres tratadas no setor privado, conforme indicado na seção 3.2.
- Acesso deficiente a tratamentos modernos, incluindo medicamentos contra o câncer. No entanto, pelo menos os testes de diagnóstico básicos para receptores hormonais e receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) estão comparativamente bem estabelecidos e são feitos na maioria, mas não em todos os pacientes.

O câncer de mama é mais comum em mulheres mais jovens na América Latina do que na Europa e na América do Norte. Consulte a *Figura 3*. No México, por exemplo, a idade média no momento do diagnóstico é de 51 anos, o que é mais de dez anos mais jovem do que a idade média na Europa e nos Estados Unidos (9). A *Figura 3* mostra que um quinto de todos os casos de câncer de mama são diagnosticados em mulheres com menos de 45 anos e dois terços em mulheres com menos de 65 anos. A distribuição etária mais jovem na América Latina tem consequências negativas para o impacto social e econômico causado pelo câncer de mama. Muitas mulheres com menos de 45 anos podem ter filhos dependentes para cuidar. As mulheres em idade ativa que são forçadas a entrar em licença médica devido à morbidade relacionada ao tratamento ou que morrem prematuramente representam uma perda de produtividade para a economia.

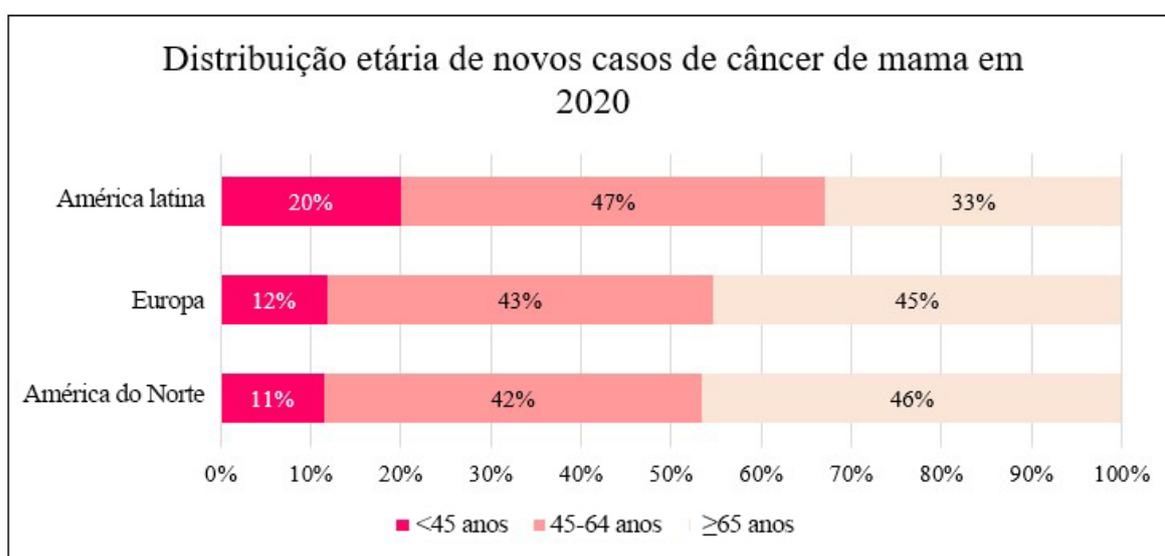


Figura 3: Distribuição etária de novos casos de câncer de mama em 2020 por região do mundo.

Observações: A América Latina inclui o Caribe. Fonte: Estimativas da IARC (2).

1.2 O que é CMTN?

O câncer de mama é composto por vários subtipos distintos que diferem em suas características biológicas. Eles costumam ser classificados em quatro tipos com base na expressão do receptor de estrogênio (RE), do receptor de progesterona (PR) e de HER2 no tumor (10, 11). Consulte a Tabela 1. O subtipo mais comum é o luminal A, que é positivo para receptor hormonal (isto é, RE e PR positivo) e HER2 negativo. O CMTN é definido como um subtipo de câncer de mama no qual nem RE, RP nem HER2 são superexpressos (12). A palavra “negativo” em CMTN refere-se simplesmente à falta de expressão dos três receptores.

Tabela 1: Subtipos de câncer de mama

Subtipo	Expressão de receptores
Luminal A	RE positivo, RP positivo, HER2 negativo
Luminal B	RE positivo, RP qualquer nível, HER2 positivo
HER2+	RE negativo, RP negativo, HER2 positivo
CMTN	RE negativo, RP negativo, HER2 negativo

O tratamento de CMTN geralmente envolve uma combinação de cirurgia, radioterapia e terapia sistêmica (isto é, medicamentos contra o câncer). As opções de terapia sistêmica dependem das características do tumor e, portanto, diferem entre os subtipos de câncer de mama. Devido à falta de expressão dos três principais receptores no câncer de mama, os tumores CMTN não respondem às terapias hormonais ou às terapias direcionadas a HER2 como outros subtipos de câncer de mama (13). As opções de terapia sistêmica para CMTN são, portanto, restritas à quimioterapia (14) que mata/danifica células tumorais de crescimento rápido, mas também células saudáveis de crescimento rápido no corpo.

O CMTN é responsável por cerca de 10–20% de todos os casos de câncer de mama recentemente diagnosticados a nível mundial (15). A Figura 4 mostra que a prevalência de CMTN está entre 13% e 21% nos países latino-americanos selecionados. Esses números não se baseiam, no entanto, em registros de câncer de base populacional, mas sim em estudos com populações comparativamente pequenas. Devem, portanto, ser interpretados com cautela (16). No entanto, vários estudos apontaram que o CMTN parece ser mais frequente na América Latina do que em outras regiões do mundo (17).

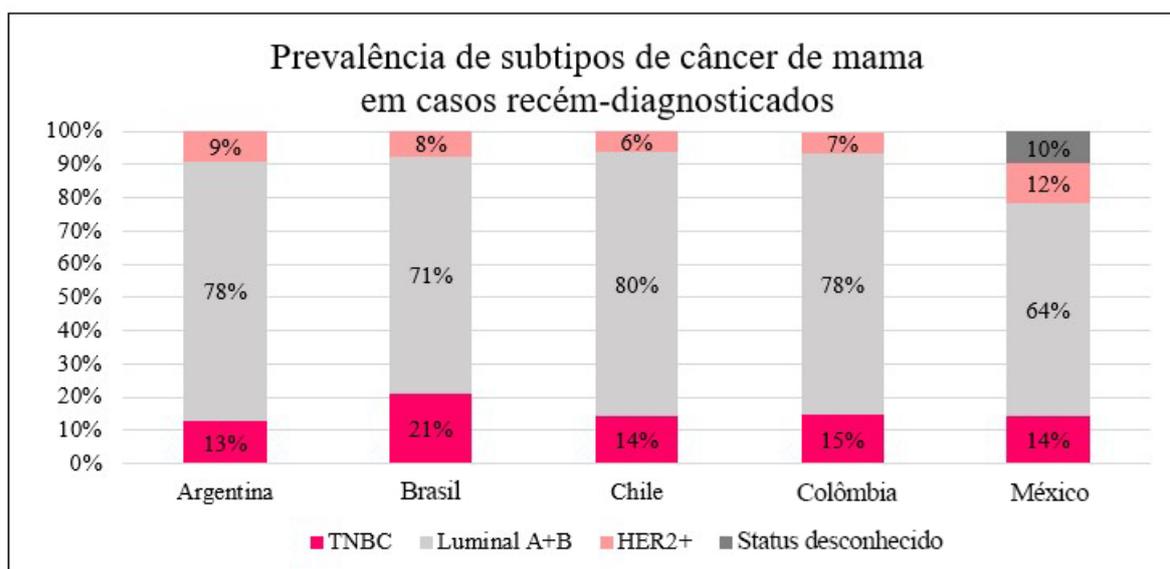


Figura 4: Prevalência de subtipos de câncer de mama em casos recém-diagnosticados na América Latina.

Observações: Os dados do Chile correspondem à média de novos diagnósticos de câncer de mama em mulheres ≤ 40 anos e ≥ 70 anos, por isso podem não ser representativos. Os dados da Argentina e da Colômbia foram coletados de estudos com populações pequenas, $n=174$ e $n=377$, respectivamente. Fonte: (16, 18-22).

Uma característica fundamental do CMTN é a idade mais jovem no momento do diagnóstico em comparação a outros subtipos de câncer de mama. Consulte Figura 5. A idade média no momento do diagnóstico é geralmente inferior a 50 anos (23, 24). As mulheres jovens com câncer de mama podem enfrentar consequências que as afetam desproporcionalmente durante a vida, como problemas de fertilidade associados ao tratamento com quimioterapia, elevado risco de perda de densidade óssea, problemas de saúde mental e menor qualidade de vida (25, 26).

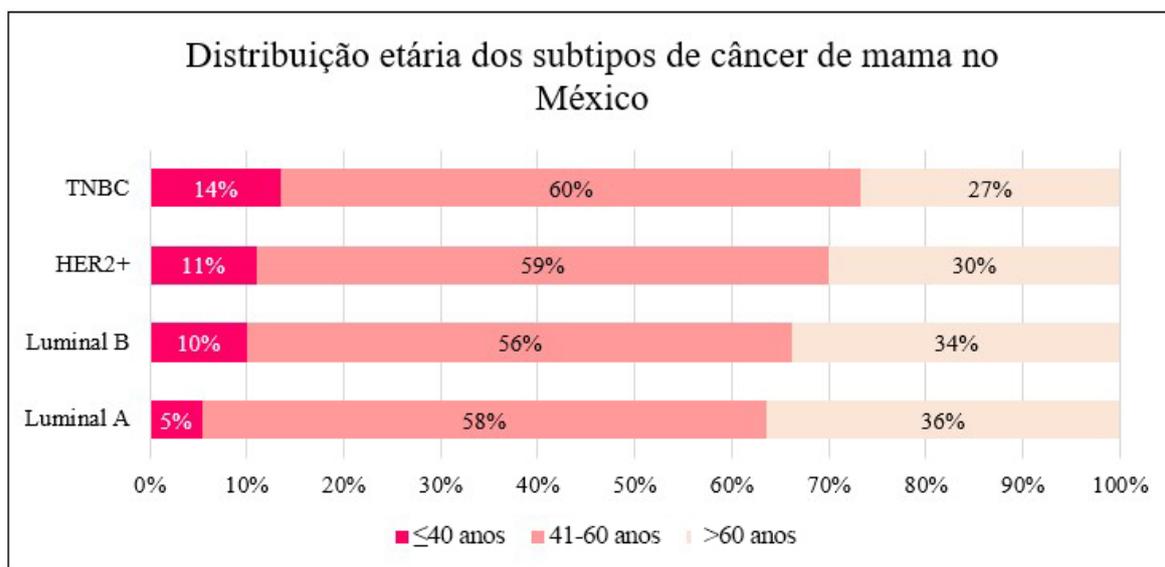


Figura 5: Distribuição etária dos subtipos de câncer de mama no México.

Observações: Pacientes diagnosticados de janeiro de 2011 a dezembro de 2014 em dois hospitais (n=1.502) do Instituto Mexicano de Seguridade Social (IMSS). Fonte: (20).

O estágio em que o CMTN é diagnosticado tem um impacto significativo na sobrevivência; pacientes com diagnóstico tardio da doença têm pior prognóstico. Os tumores CMTN tendem a crescer mais rapidamente do que outros subtipos de câncer de mama (27)e, portanto, são mais propensos a serem diagnosticados em um estágio tardio, quando o tumor começa a metastatizar (isto é, a espalhar-se para outras partes do corpo) (28). Na América Latina, o CMTN e o câncer de mama em geral são diagnosticados tardiamente em comparação com os HIC (ver também a secção 3.2). Por exemplo, apenas 4% e 39% dos casos de CMTN na Argentina e na Colômbia podem ser diagnosticados no estágio I (consulte a Figura 6), enquanto nos Estados Unidos, 61% dos casos de CMTN são diagnosticados num estágio localizado (que inclui o estágio I e alguns casos do estágio II).

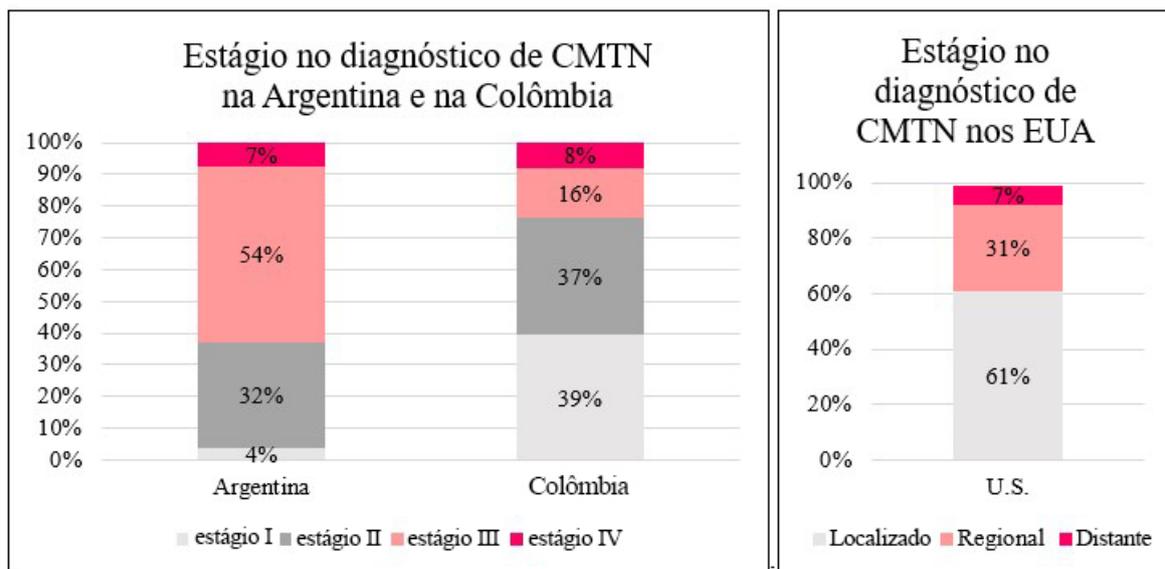


Figura 6: Estágio no diagnóstico de CMTN na Argentina, na Colômbia e nos Estados Unidos.

Observações: Os dados da Argentina e da Colômbia provêm de populações muito pequenas, n=38 e n=28, respectivamente. Fonte: (18, 29, 30).

1.3 Sinais e sintomas de CMTN

Os sinais e sintomas do CMTN geralmente se assemelham aos de outros subtipos de câncer de mama.

Os sintomas mais comuns são mostrados na Figura 7.

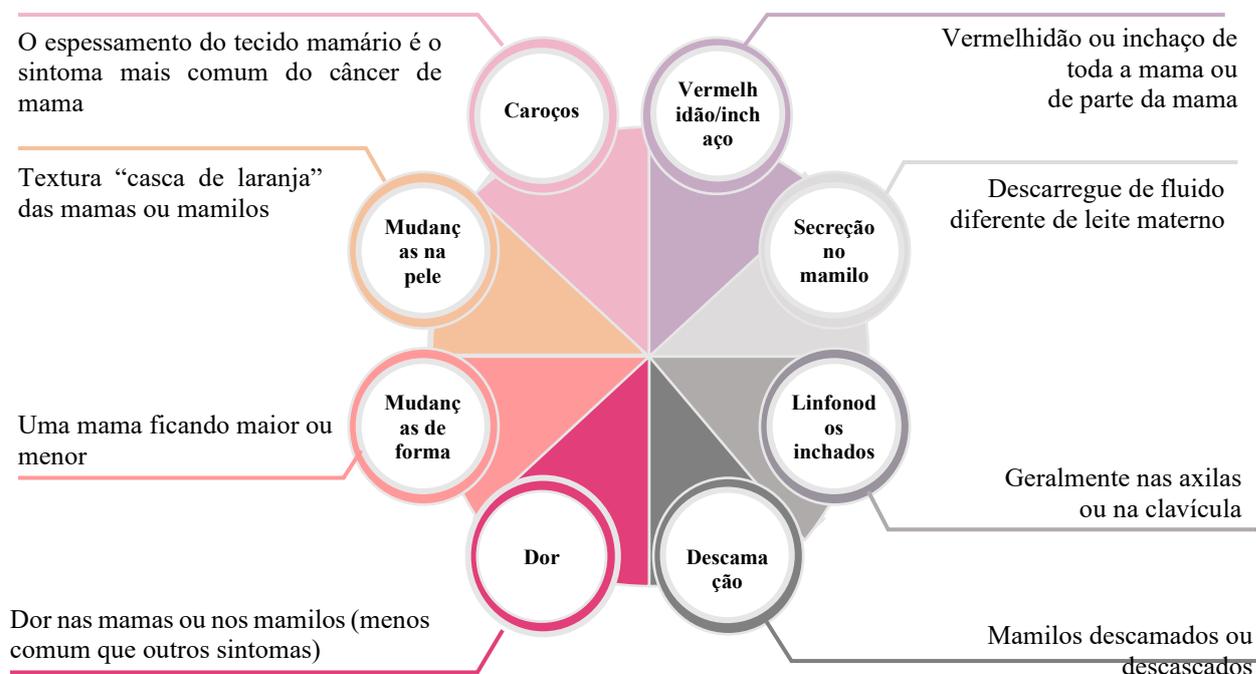


Figura 7: Sinais e sintomas comuns de CMTN.

Fonte: (31).

1.4 Fatores de risco de CMTN

Muitos fatores de risco potenciais para o desenvolvimento de câncer de mama foram identificados com vários níveis de elementos de comprovação. No entanto, nem todos estes fatores de risco foram associados ao CMTN. Em geral, os fatores de risco podem ser divididos em fatores de risco não modificáveis (consulte a Tabela 2) e fatores de risco modificáveis (consulte a Tabela 3) (1).

Tabela 2: Fatores de risco não modificáveis no CMTN

Fator de risco	Descrição geral	Especificidades para a América Latina
Idade	O risco de desenvolver câncer de mama aumenta com a idade (32). Isto também é válido para o CMTN, mas o CMTN é mais comum em mulheres mais jovens do que outros subtipos (consulte a seção 1.2).	Nenhum estudo encontrado sobre este fator de risco específico para a América Latina
História familiar (hereditariedade)	Aproximadamente 5–10% de todos os cânceres de mama têm origem hereditária (33). A causa mais comum de câncer de mama hereditário é uma mutação hereditária no gene BRCA1 ou BRCA2 (33). Cerca de 50 em cada 100 mulheres com mutações BRCA1/2 desenvolverão câncer de mama quando completarem 70 anos, em comparação a apenas 7 em cada 100 mulheres nos Estados Unidos (34). Mulheres com BRCA1/2 apresentam um risco particularmente elevado de desenvolver CMTN.	A prevalência de mutações BRCA1/2 na América Latina ainda não é bem compreendida, pois fazer esses testes é caro e a maioria dos países não oferece testes genéticos e nem aconselhamento genético. No entanto, um estudo recente em grande escala mostrou que essas mutações foram encontradas em 26% dos pacientes com câncer de mama no Brasil, 17% no México e 9% na Colômbia (35).
Etnia	As mulheres negras e hispânicas correm maior risco de desenvolver CMTN em comparação a mulheres caucasianas, mas as razões para isso não são claras (36, 37). Nos Estados Unidos, as mulheres negras têm quase três vezes mais probabilidade do que as mulheres caucasianas de serem diagnosticadas com CMTN (38).	A Colômbia e o Brasil têm as maiores populações de descendentes africanos (9% e 8%, respectivamente) dos países latino-americanos estudados (39, 40). A prevalência de CMTN no Brasil é maior nas regiões Norte e Nordeste, onde vivem mais mulheres com ascendência africana (21).
Densidade mamária	Mulheres com maior densidade mamária (isto é maior quantidade de tecidos fibrosos e glandulares nas mamas) correm maior risco de desenvolver câncer de mama (41). A ligação entre a densidade mamária e o desenvolvimento de CMTN é mais forte em mulheres na pré-menopausa do que em mulheres na pós-menopausa (38).	Nenhum estudo encontrado sobre este fator de risco específico para a América Latina

Segundo a OMS, no máximo 30% de todos os casos de câncer de mama são teoricamente evitáveis, uma vez que são causados por fatores de risco modificáveis (1). Um estudo feito no Brasil estimou que cerca de 17% dos casos de câncer de mama em mulheres na pós-menopausa foram atribuídos a fatores de risco modificáveis (42). Consulte Figura 8. O maior fator de risco modificável foi a obesidade e o sobrepeso, atribuíveis a 10% de todos os casos de câncer de mama, seguidos pela inatividade física (4% de todos os casos de câncer de mama). Da mesma forma, um estudo feito no

Chile estimou que cerca de 23% de todos os casos de câncer de mama em mulheres eram atribuíveis a fatores de risco modificáveis, a maioria dos quais relacionados com obesidade/sobrepeso e inatividade física (43).

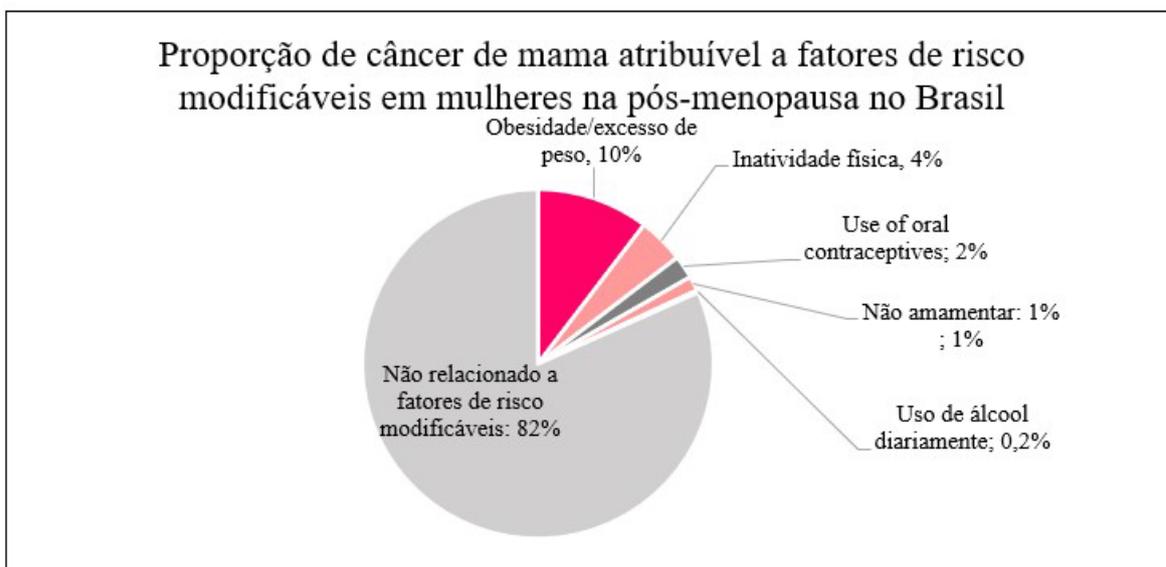


Figura 8: Proporção de câncer de mama atribuível a fatores de risco modificáveis em mulheres na pós-menopausa no Brasil.

Fonte: (42).

Tabela 3: Fatores de risco modificáveis no CMTN

Fator de risco	Descrição geral	Especificidades para a América Latina
Obesidade e sobrepeso	A obesidade tem sido associada a maior probabilidade de desenvolver CMTN (44). Para o câncer de mama em geral, a associação parece ser mais forte nas mulheres em pós-menopausa do que nas mulheres na pré-menopausa (45).	As taxas de obesidade na América Latina são comparativamente altas. O Chile e o México são os países da OCDE com as taxas mais elevadas de obesidade feminina, superiores a 30% (46). A Figura 9 mostra como as taxas de obesidade feminina têm aumentado continuamente em todos os países desde 1975.
Inatividade física	Um estilo de vida sedentário é um fator de risco para todos os subtipos de câncer de mama, mas parece que a associação entre a inatividade física e o CMTN é mais forte (47).	Na América Latina, quase metade de todas as mulheres (42%) são fisicamente inativas (46). Os países com maior prevalência de inatividade física feminina são Brasil (53%), Colômbia (48%) e Argentina (45%). Consulte Figura 10.
Não amamentar	As mulheres que nunca amamentaram os seus bebês têm um risco mais elevado de contrair câncer de mama em geral, e essa associação também foi estabelecida para o CMTN (48).	Nenhum estudo encontrado sobre este fator de risco específico para a América Latina
Sem parto	Alguns estudos sugerem que ter filhos está associado a um menor risco de câncer de mama positivo a hormônios, mas a um maior risco de CMTN (49). Esses estudos também indicam que o risco de CMTN aumenta com o número de nascimentos,	Nenhum estudo encontrado sobre este fator de risco específico para a América Latina

	mas os mecanismos biológicos para essa associação não são claros.	
--	---	--

Observações: O consumo de álcool (50), o tabagismo (51), a terapia de reposição hormonal para tratar os sintomas da menopausa (52) e o uso de contraceptivos orais (53) foram previamente considerados como causando algum impacto (modesto) no risco de contrair câncer de mama, mas nenhuma ligação conclusiva com o CMTN foi identificada (54, 55).

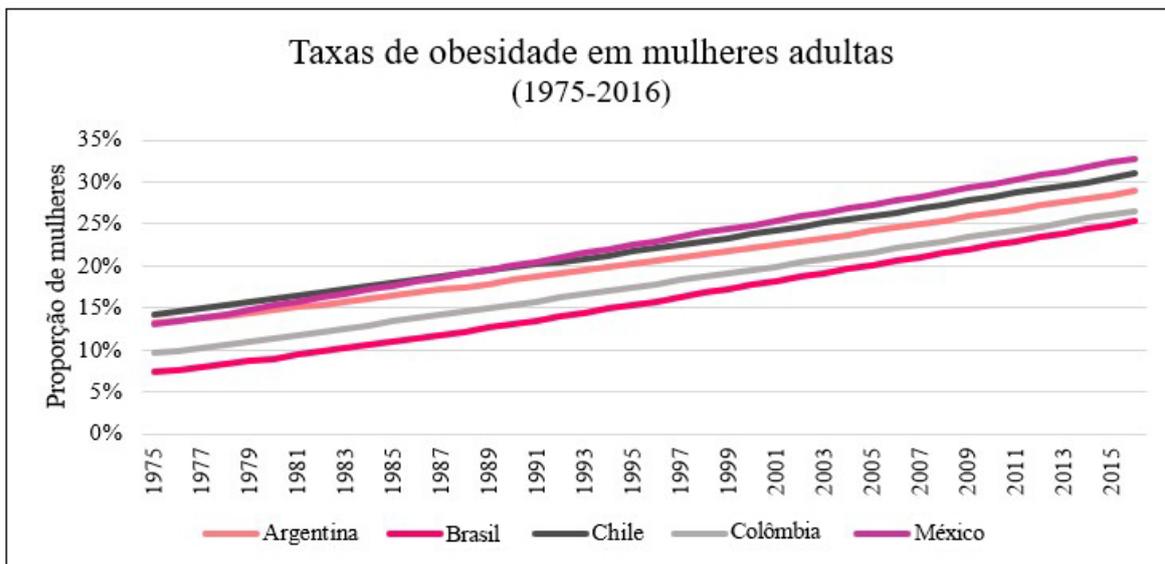


Figura 9: Prevalência de obesidade em mulheres adultas na América Latina, 1975–2016.

Observações: A obesidade é definida como IMC ≥ 30 . Faixa etária ≥ 18 anos. Fonte: WHO (56).

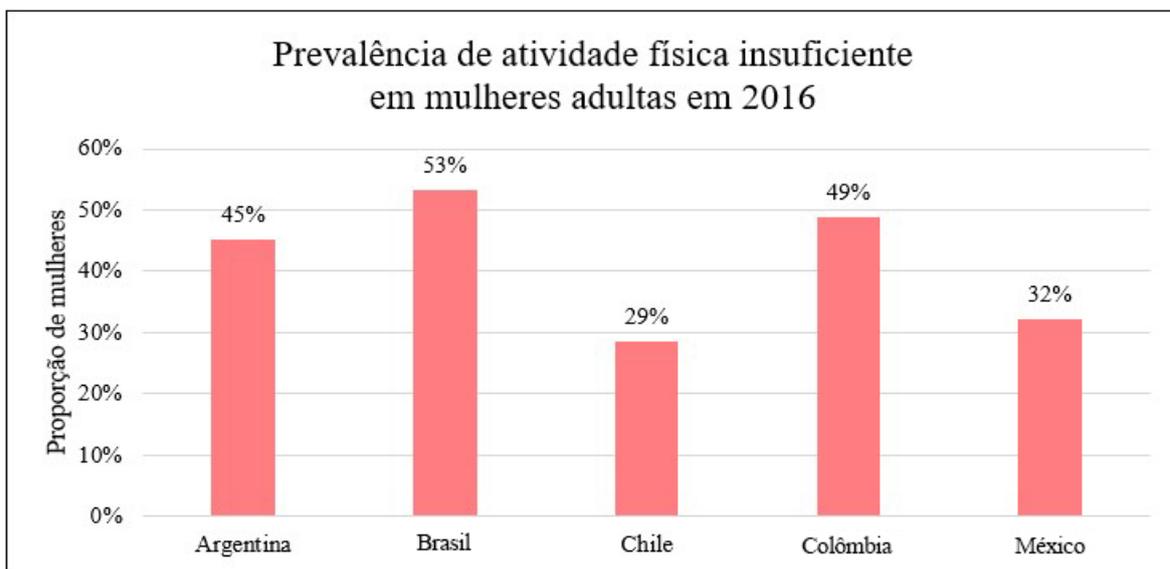


Figura 10: Prevalência de atividade física insuficiente em mulheres adultas na América Latina, 2016.

Observações: Faixa etária ≥ 18 anos. Fonte: OCDE (46).

2. O ônus da doença e econômico causado pelo CMTN

2.1 Incidência e mortalidade

Os números anuais de casos de câncer recentemente diagnosticados (isto é, incidência) e mortes por câncer (isto é, mortalidade) são indicadores importantes para medir o ônus da doença de um tipo específico de câncer num país. Na América Latina, existem algumas informações disponíveis sobre a incidência anual do câncer de mama em muitos países, muitas vezes provenientes de registros de câncer que abrangem algumas regiões de um país. No entanto, a informação sobre a incidência anual de CMTN está ausente em todos os países, pois isso exigiria a medição rotineira do atual conjunto padrão de marcadores moleculares (por exemplo, RE, RP, HER2). Consulte a seção 1.2 para obter as melhores estimativas nacionais disponíveis da proporção de CMTN provenientes de pequenos estudos. Em contraste, as informações sobre as mortes anuais por câncer de mama estão facilmente disponíveis nos registros de causas de morte na América Latina, mas não há informações disponíveis sobre as mortes por CMTN.

No geral, a taxa de incidência estimada de câncer de mama na América Latina aumentou de 33 casos por 100.000 mulheres em 1995 para 69 casos por 100.000 mulheres em 2020. Consulte Figura 11. Isso correspondeu a um aumento de 112% em todo o período. Durante o mesmo período, a taxa de mortalidade estimada por câncer de mama aumentou 86%, de 10 para 18 casos por 100.000 mulheres. O menor aumento relativo da mortalidade em comparação com a incidência é um sinal de progresso no tratamento do câncer de mama durante esse período.

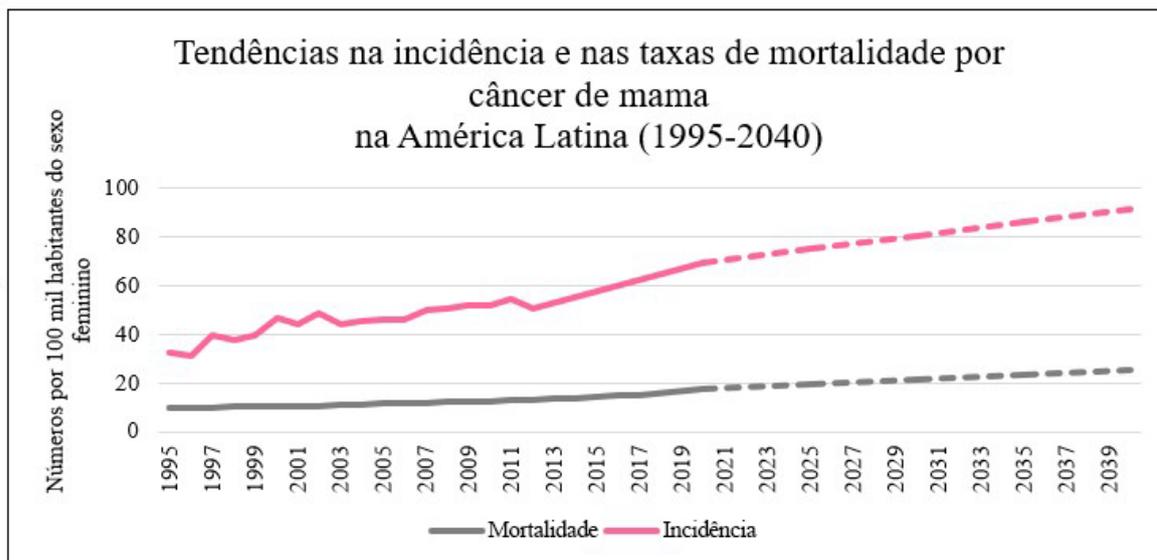


Figura 11: Tendências estimadas nas taxas brutas de incidência e de mortalidade por câncer de mama por 100.000 habitantes do sexo feminino na América Latina, 1995–2040.

Observações: Os números da América Latina são as médias ponderadas pela população da Argentina, do Brasil, do Chile, da Colômbia e do México. Os números entre 2020 e 2040 são previsões baseadas em riscos específicos inalterados por idade de contrair e morrer de câncer de mama. Fonte: (57-61).

A incidência do câncer de mama não só aumentou no passado na América Latina, como também há previsão de que continue a aumentar no futuro. A Figura 11 mostra aumentos previstos até 2040 decorrentes de alterações demográficas, em particular do envelhecimento da população.¹ Se a evolução desfavorável dos fatores de risco, como a obesidade (consulte a seção 1.4), continuar a aumentar, isso aumentará o número de novos casos de câncer apresentados na Figura 11.

A Figura 12 mostra as taxas de incidência e de mortalidade por câncer de mama em países latino-americanos individuais em 2020. O país com a maior incidência foi a Argentina, com uma estimativa de 95 casos por 100.000 mulheres. Em contraste, o México teve a menor taxa de incidência, com 45 casos por 100.000 mulheres. Esses dois países também tiveram as taxas de mortalidade mais elevadas e mais baixas de 30 e 12 mortes por 100.000 mulheres, respectivamente.

¹ O aumento real do CMTN pode ser ligeiramente inferior porque a idade mediana no momento do diagnóstico de CMTN é inferior à idade mediana de todos os casos de câncer de mama (consulte a seção 1.2). O efeito do envelhecimento da população pode, portanto, levar a um aumento um pouco menos pronunciado de CMTN em comparação com outros subtipos.

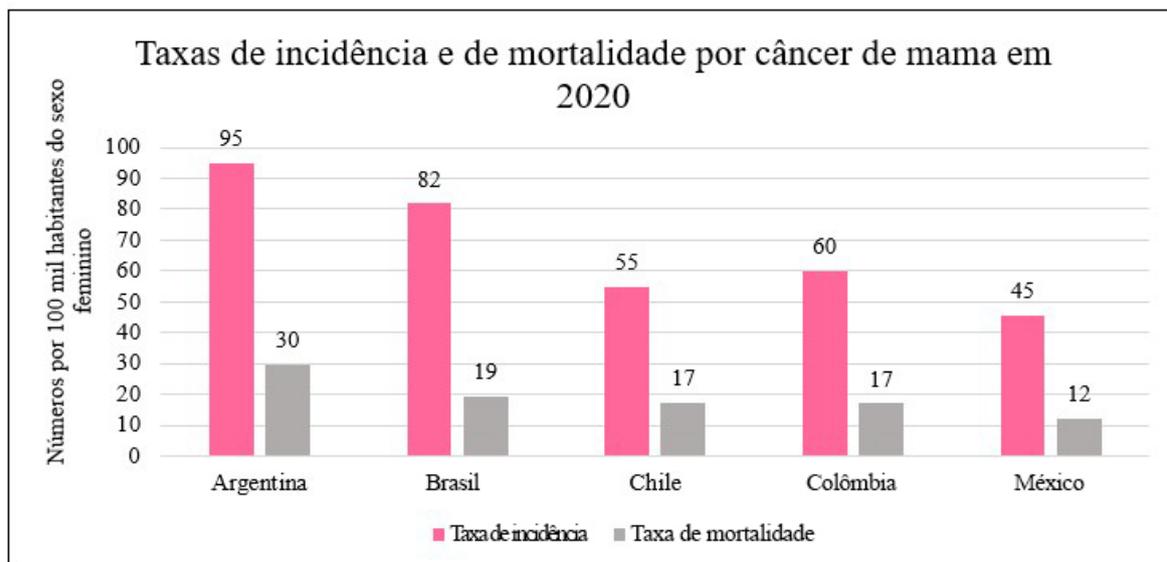


Figura 12: Taxas brutas de incidência e de mortalidade por câncer de mama por 100 mil habitantes do sexo feminino em 2020.

Fonte: Estimativas da IARC (2).

2.2 Sobrevivência

A sobrevivência é uma medida fundamental do ônus da doença de um tipo de câncer para cada paciente. Ela mede a probabilidade de estar vivo X anos após o diagnóstico. Na ausência de registros nacionais e de alta qualidade de câncer nos países latino-americanos, os dados sobre a sobrevivência de pacientes com CMTN e outros subtipos de câncer de mama são escassos.

A Figura 13 resume uma coleção de dados de sobrevivência em cinco anos de diferentes estudos de pesquisa para cada país, com períodos de dados, tamanhos de amostra e características clínicas variados dos pacientes incluídos, limitando assim a comparabilidade. No entanto, pacientes com CMTN tiveram a menor sobrevivência em cinco anos entre todos os subtipos de câncer de mama, em torno de 60%, no Brasil, no Chile e no México, o que reflete o padrão de sobrevivência observado em HIC. Na Argentina e na Colômbia, a taxa de sobrevivência do CMTN foi superior à do câncer HER2 positivo e semelhante à do c B.

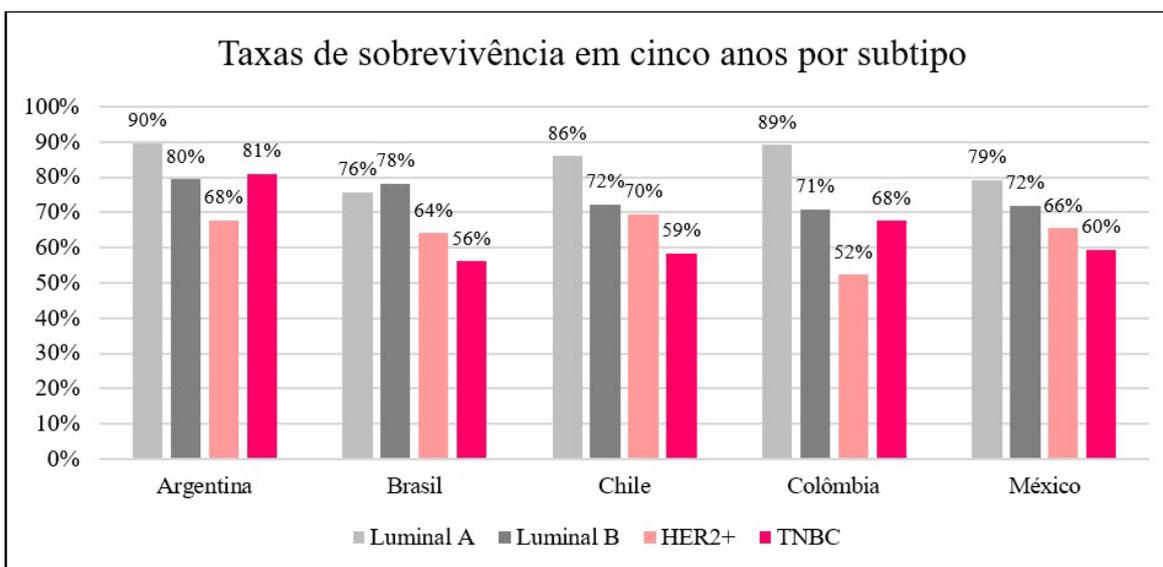


Figura 13: Taxas de sobrevivência em cinco anos por subtipo de câncer de mama na América Latina.

Observações: Sobrevivência relativa da Argentina em 1998–2017 (n=1.024), sobrevivência absoluta do Brasil em 2001–2006 apenas para pacientes em estágio III (n=454), sobrevivência absoluta do Chile em 1997–2013 (n=366), sobrevivência absoluta da Colômbia em 2007–2016 (n=4.059), sobrevivência absoluta do México em 2006–2014 (n=880). Fontes: (21, 62-65).

Um fator que contribui para a taxa de sobrevivência comparativamente baixa do CMTN é a sua tendência a recorrer (isto é, voltar) após o tratamento inicial (66). Embora quase 40% dos pacientes com CMTN não metastático diagnosticados em 2004-2012 no Canadá tenham apresentado recorrência, menos de 10% dos pacientes luminal A sofreram recorrência (67).

O estágio do diagnóstico do câncer influencia muito a probabilidade de sobrevivência. Quanto mais precoce o diagnóstico, melhor o prognóstico. A Figura 14 mostra uma ilustração deste padrão nos Estados Unidos, dada a falta de dados comparáveis de alta qualidade em qualquer país latino-americano. Quando o tumor ainda está localizado no momento do diagnóstico, as taxas de sobrevivência relativa em cinco anos de todos os subtipos de câncer de mama são próximas de 100%, exceto para o CMTN, de 91%. Quando o tumor sofre metástase, a taxa de sobrevivência cai para 12% para CMTN e 32–46% para outros subtipos. Isso é motivo de preocupação na América Latina, uma vez que um número significativo de diagnósticos de câncer de mama são feitos em estágios avançados, conforme observado na seção 3.2.

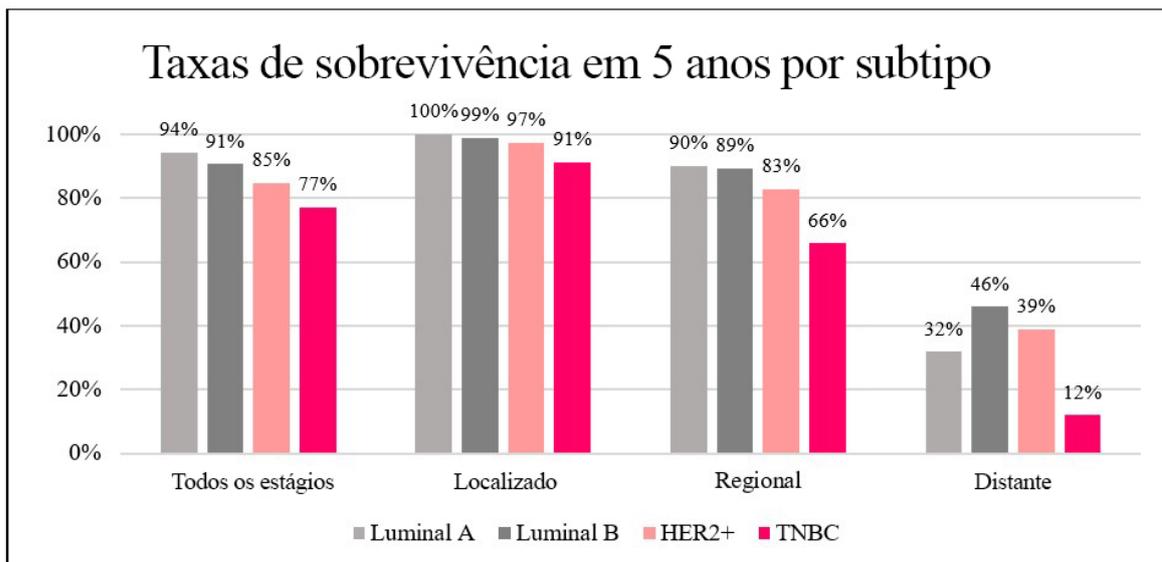


Figura 14: Taxas de sobrevivência relativa em cinco anos por estágio no diagnóstico e subtipo de câncer de mama nos Estados Unidos (período de diagnóstico 2012–2018).

Fonte: SEER (68).

2.3 Ônus econômico

O ônus do CMTN para a sociedade também pode ser medido em termos monetários. Os custos de CMTN são aqui definidos de forma mais ampla do que no sentido cotidiano. Geralmente, é possível distinguir três tipos de custos (69). Consulte a Tabela 4.

Tabela 4: Componentes do ônus econômico causado pelo câncer

Custos diretos	Estes são custos do consumo de recursos relacionados à doença. Incluem despesas públicas e privadas com serviços do sistema de saúde, como procedimentos de diagnóstico, cirurgias, radioterapia e medicamentos. As despesas com serviços de apoio social fora do sistema de saúde também são custos diretos. As despesas dos pacientes com viagens para receber tratamento também são custos diretos.
Custos indiretos	Estes são custos da perda de produtividade dos pacientes decorrentes da incapacidade de trabalhar devido à doença. Consistem na incapacidade temporária ou permanente de trabalhar no mercado de trabalho formal (denominada morbidade) e na morte prematura (denominada mortalidade) de pessoas em idade produtiva.
Custos de cuidados informais	Estes são os custos que representam o valor do tempo gasto pelos familiares e amigos na prestação de cuidados não remunerados, como transporte para um centro de saúde e assistência nas tarefas domésticas em casa.

São escassas as análises abrangentes do ônus econômico de câncer de mama e de CMTN na América Latina. A Figura 15 mostra os resultados de um estudo feito no México que estimou os custos diretos e indiretos, com o custo global por paciente atingindo US\$ 49.065 por ano (70). Os custos diretos e os custos indiretos foram quase igualmente elevados. A elevada contribuição dos custos indiretos foi parcialmente explicada pela baixa idade do diagnóstico do câncer de mama, afetando muitos pacientes em idade ativa.

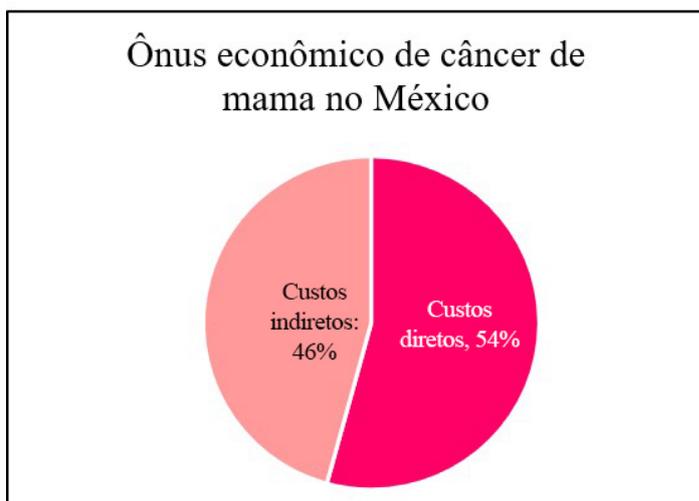


Figura 15: Ônus econômico de pacientes com câncer de mama em instituições de saúde pública no México em 2014.

Observações: Os custos diretos incluem custos médicos para diagnóstico e tratamento, e custos funerários. Os custos indiretos incluem a perda de produtividade por doença e mortalidade prematura. Fonte: (70).

Os custos médicos diretos do câncer de mama são compostos pelos custos dos diversos serviços recebidos durante a jornada da paciente. A Figura 16 mostra a distribuição desses custos na Argentina em 2020. Os serviços de diagnóstico (mamografias e ultrassonografias) representaram 5% do total dos custos diretos. A cirurgia e a radioterapia representaram 4% e 7% dos custos, respectivamente. Os medicamentos contra o câncer, em particular a quimioterapia, as terapias direcionadas a CDK4/6 para cânceres de mama sensíveis a hormônios e as terapias direcionadas a HER2 para cânceres de mama HER2 positivos, representaram a maior parte dos custos restantes. Não é inesperado que as imunoterapias representem apenas uma pequena parcela (0,1%) do total das despesas diretas, considerando que a primeira imunoterapia do país para o câncer de mama recebeu aprovação regulamentar em 2019 (71).

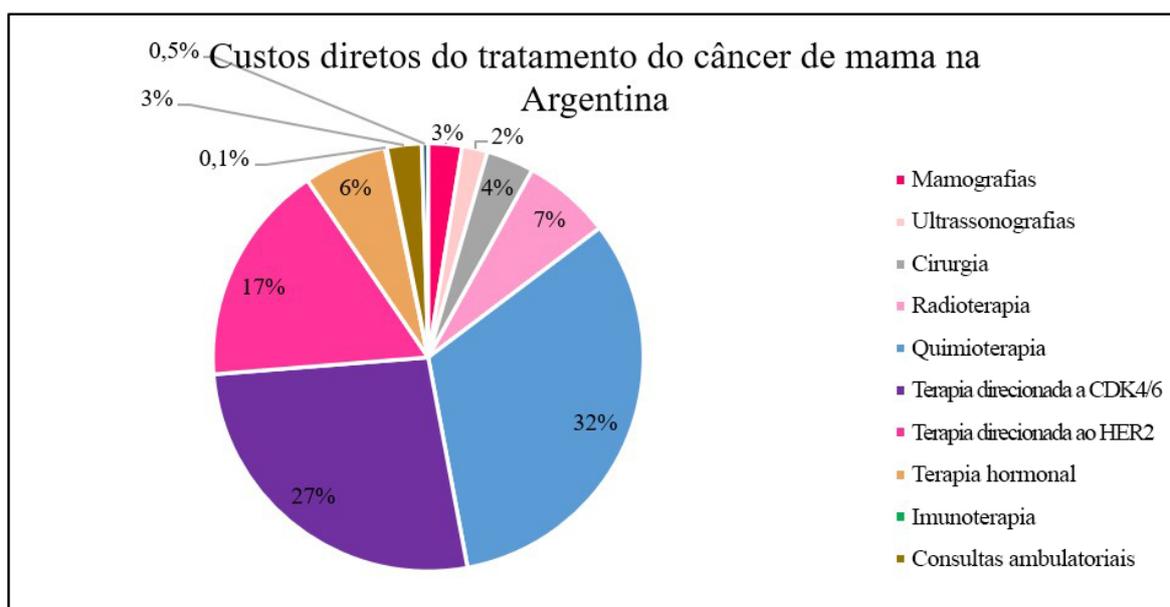


Figura 16: Custos médicos diretos do tratamento do câncer de mama na Argentina, 2020. Fonte: (72).

Vários estudos da América Latina mostram que os custos médicos diretos do câncer de mama aumentam consideravelmente em estágios avançados devido a tratamentos mais complexos e intensivos (73-75). Uma revisão sistêmica de estudos feitos na região mostrou que os custos por paciente/ano do câncer de mama em estágio IV são mais do que o dobro dos custos do câncer de mama em estágio I (75). Consulte a Figura 17. Da mesma forma, um estudo mais recente de um dos maiores prestadores de serviços de saúde pública do México concluiu que os custos para pacientes com câncer de mama em estágio IV são três vezes superiores aos custos para pacientes em estágio I (73).

Um padrão semelhante de pacientes em estágio avançado sendo cerca de três a cinco vezes mais caros para os sistemas de saúde do que pacientes em estágio inicial também foi encontrado no CMTN em uma revisão sistemática do HIC (76). Consulte a Figura 17. Essas diferenças de custos entre os estágios da doença destacam a importância econômica da detecção precoce do câncer de mama. Aumentar a proporção de mulheres diagnosticadas em estágios iniciais, o que constitui um grande desafio na América Latina (consulte a seção 3.2), não só salvaria vidas, mas também economizaria custos de cuidados de saúde.

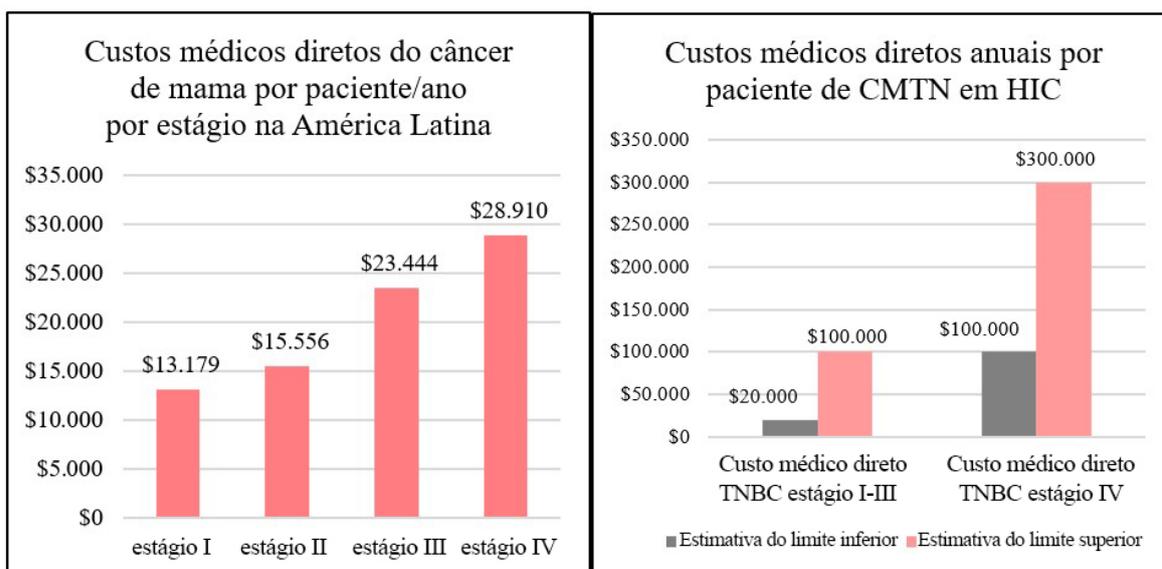


Figura 17: Custos médicos diretos do câncer de mama por paciente/ano por estágio na América Latina (em US\$) e faixa de custos médicos diretos anuais médios por paciente de CMTN por estágio da doença em HIC (em 2021 US\$).

Observações: Os números mostrados para a América Latina são médias ponderadas de estudos individuais que abrangem o Brasil, a Colômbia, o Equador, o México, o Peru e Porto Rico. Os números de HIC foram recolhidos na Bélgica, no Canadá, na Espanha, na França, em Portugal, na Suécia e nos EUA. Fonte: (75) (76).

3. Desafios nos cuidados de CMTN

A prestação de cuidados de alta qualidade a pacientes com CMTN consiste em muitos elementos. Os fatores fundamentais que afetam a capacidade dos países para prestar cuidados de alta qualidade a toda a população são o financiamento dos sistemas de saúde e a cobertura do seguro saúde (consulte a seção 3.1).

Desafios específicos do CMTN podem ser encontrados ao longo de todo o percurso do paciente. Consulte a Figura 18. A primeira etapa fundamental da trajetória é a detecção do câncer de mama, que pode ser desencadeada por meio da autodetecção ou de triagens populacionais (consulte a seção 3.2). A segunda etapa principal é o processo de diagnóstico, que contém uma biópsia para confirmar o diagnóstico, estadiamento e testes de biomarcadores para poder selecionar as opções de tratamento adequadas (consulte a seção 3.3.). A terceira etapa principal é o tratamento (consulte a seção 3.4).

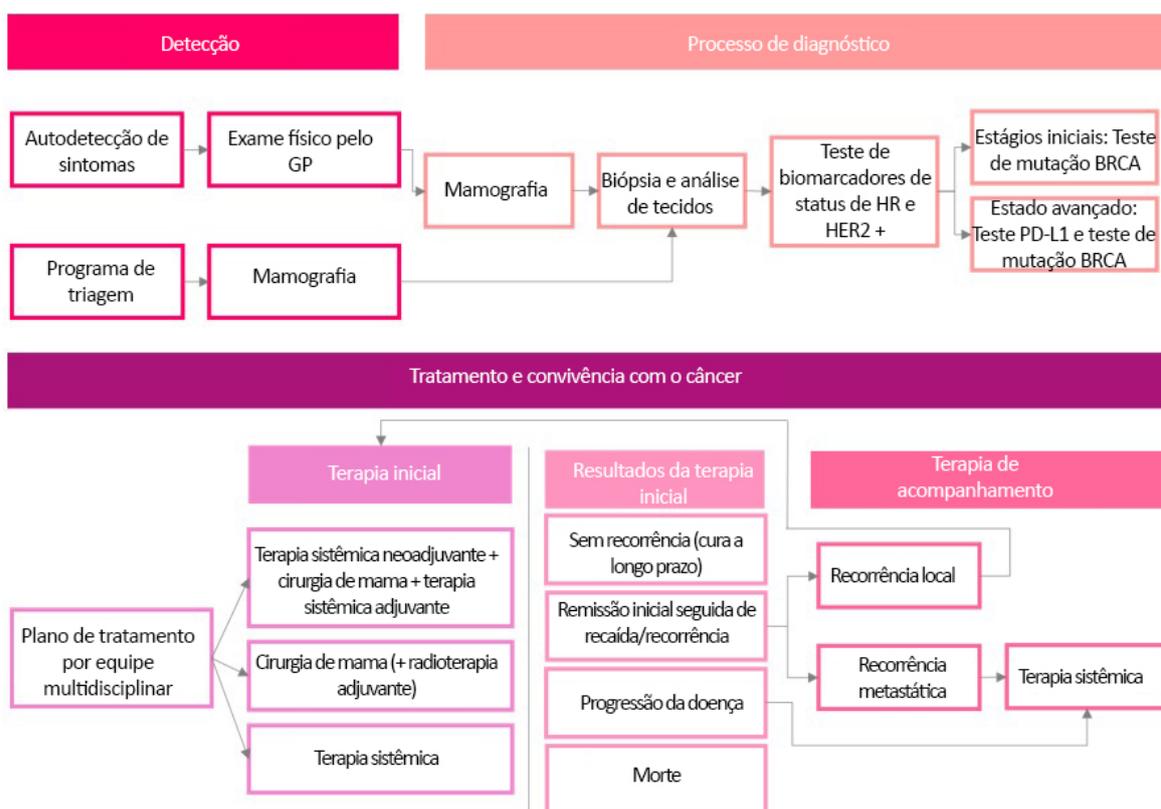


Figura 18: Jornada estilizada do paciente em CMTN.

Observações: Com base nas diretrizes da American Cancer Society e da ASCO, da ESMO e da NCCN. Fonte: (77-80).

Em 2021, a OMS criou a Iniciativa Global contra o Câncer de Mama para fornecer orientação estratégica e coordenação destinada a melhorar os cuidados do câncer de mama, com foco em países de baixa e média renda (81). O objetivo é reduzir a mortalidade global por câncer de mama em 2,5% ao ano, evitando assim 2,5 milhões de mortes por câncer de mama a nível mundial entre 2020 e 2040. Os três pilares para alcançar este objetivo correspondem às principais etapas descritas na Figura 18.

1. Promoção da saúde para detecção precoce (intervalo pré-diagnóstico)
 - KPI: >60% dos casos de câncer estão em estágio I ou II no momento do diagnóstico.
2. Diagnóstico oportuno de câncer de mama (intervalo de diagnóstico)
 - KPI: avaliação diagnóstica, imagem, amostragem de tecido e patologia em 60 dias.
3. Tratamento abrangente do câncer de mama (intervalo de tratamento)
 - KPI: >80% passam por tratamento multimodal sem abandono.

As seções seguintes fornecem informações sobre os sistemas de saúde nos países em estudo e detalham alguns dos obstáculos mais significativos enfrentados em cada um desses três domínios.

3.1 Preparação do sistema de saúde

Os países latino-americanos analisados neste relatório começaram a reformar os seus sistemas de saúde na década de 1990, para alcançar a cobertura universal de saúde (CUS) (82). Embora a CUS em termos de cobertura de toda a população tenha sido alcançada em todos os países, existem desafios persistentes para assegurar o acesso e a acessibilidade dos serviços de saúde. A crescente procura de cuidados de saúde devido ao envelhecimento da população aumenta a pressão sobre os sistemas de saúde. De acordo com o índice de cobertura de serviços essenciais da OMS, a cobertura variou entre 73 pontos (em 100) na Argentina e 80 no Chile em 2019, indicando que uma parte considerável da procura ainda não foi satisfeita (83). Em comparação, a Espanha teve um índice de 86 pontos e o Canadá 89 pontos (83).

Os recursos monetários investidos nos cuidados de saúde diferem entre os países latino-americanos. Argentina, Brasil e Chile gastam cerca de 9% do seu produto interno bruto (PIB) em cuidados de saúde, enquanto o México gasta apenas pouco mais de 5%. A Figura 19 mostra como a parcela pública do gasto total em saúde fica aquém dos 6% recomendados pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) no Brasil, no Chile e no México (84). A despesa pública também fica aquém da meta informal da OMS de 5% de despesa pública no Brasil e no México. Em números absolutos, o Chile gasta quase 1.400 dólares per capita em cuidados de saúde, em comparação com cerca de 900 dólares na Argentina e no Brasil, e cerca de 500 dólares na Colômbia e no México. O México é o único país onde as despesas correntes são quase tão elevadas como as despesas públicas, o que indica um grande ônus financeiro para os pacientes.

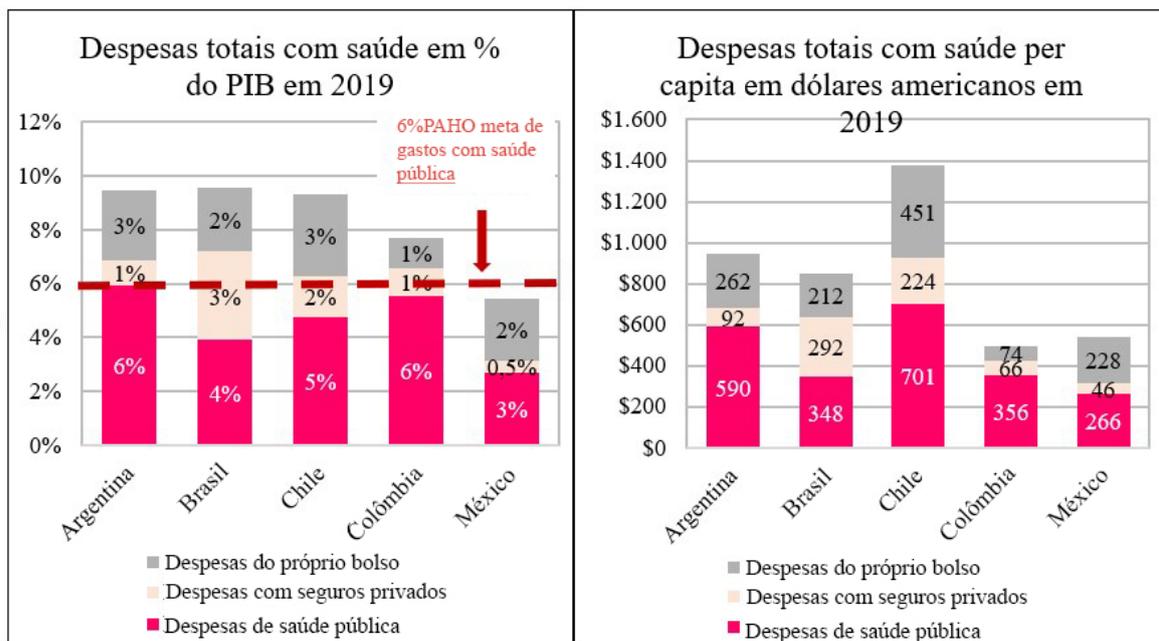


Figura 19: Despesas totais com saúde em percentagem do PIB e em dólares per capita em 2019.

Observações: PIB = produto interno bruto. As despesas não estão ajustadas para diferenças na paridade do poder de compra. Para evitar o impacto da COVID-19 nos dados de 2020, os valores apresentados no gráfico correspondem ao ano de 2019. No entanto, esses dados de 2019 estão alinhados com as estimativas mais recentes da OCDE (no momento da redação deste relatório) para o ano de 2022 em relação às despesas correntes com saúde em percentagem do PIB: 9% para o Chile, 8,1% para a Colômbia e 5,5% para o México. Fonte: WHO (85).

As despesas de saúde pública com o tratamento do câncer são limitadas na região. No Chile, 3% do orçamento planejado para a saúde pública foi atribuído ao tratamento do câncer em 2022 (86). Em comparação, cerca de 6% do total das despesas com saúde foram gastos em cuidados oncológicos na Europa em 2018 (87).

Além de subfinanciados, os sistemas de saúde nos países latino-americanos também são altamente fragmentados. Consulte Figura 20 mostrando o principal fornecedor de cobertura de seguro saúde em cada país. Os sistemas de saúde da Argentina, da Colômbia e do México estão divididos em regimes de segurança social para indivíduos empregados e independentes, seguros de saúde privados e sistema de saúde público para populações vulneráveis, como trabalhadores informais e imigrantes. No Brasil e no Chile, o sistema de saúde está dividido em cobertura pública e privada. Cada um desses regimes tem fundos diferentes e aloca os recursos de forma diferente. A dependência do setor privado afeta fortemente os grupos socioeconômicos mais baixos, que têm capacidade de pagamento limitada, e o que perpetua desigualdades no acesso aos cuidados de saúde.

Para os cuidados do câncer de mama, a fragmentação dos sistemas de saúde cria dois desafios. Em primeiro lugar, a eficácia das iniciativas nacionais de prevenção do câncer de mama fica

comprometida. Em segundo lugar, existem profundas desigualdades na prestação de serviços de saúde de acordo com a cobertura do seguro.

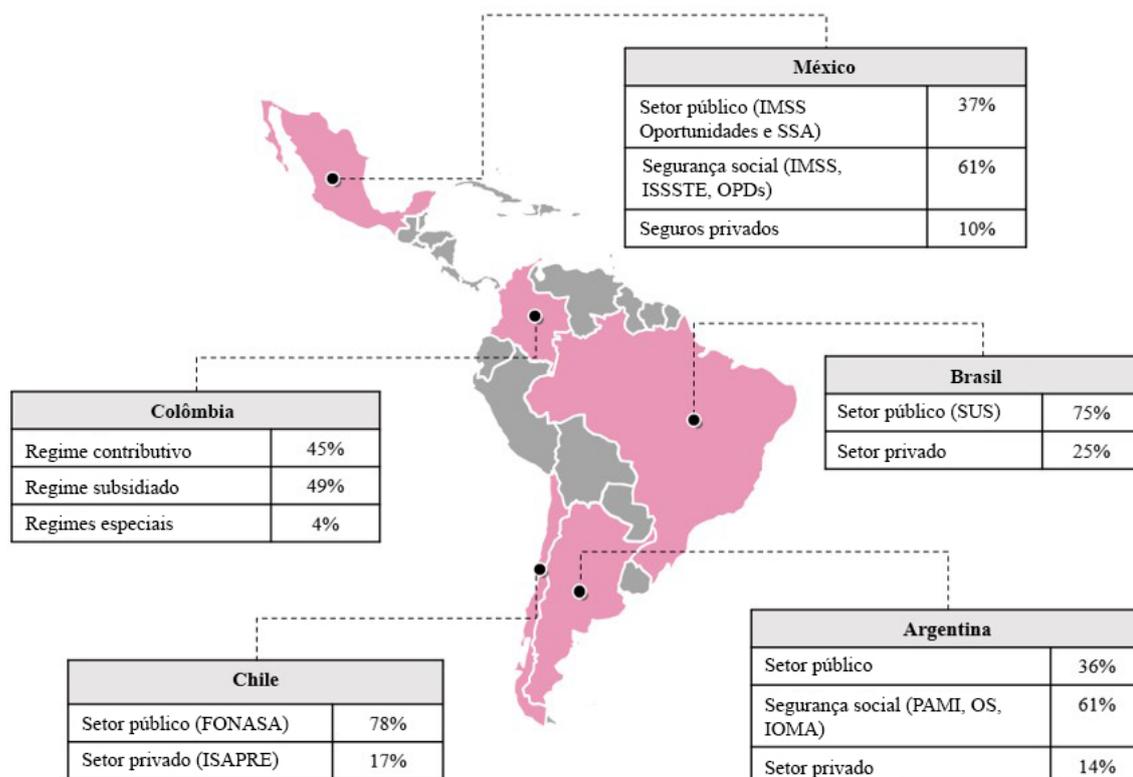


Figura 20: Cobertura de seguro saúde (% da população coberta) na América Latina.

Observações: Os dados da Argentina são do ano de 2021. Já no Brasil, os dados dos seguros privados correspondem a 2021, enquanto os dados dos seguros públicos são de 2019. No caso do Chile, os dados são do ano de 2020, e para a Colômbia, são do ano de 2022. Para o México, os dados do setor público e da segurança social são de 2020, e para os seguros privados, são de 2021. Fonte: (88-96).

3.2 Desafios na detecção precoce

O câncer de mama pode, em geral, ser detectado de duas maneiras. Em primeiro lugar, um paciente pode detectar/ter sintomas (consulte a seção 1.3) e depois consultar um profissional de saúde para confirmação diagnóstica. Em segundo lugar, as mulheres que se enquadram na faixa etária abrangida por um programa de triagem do câncer de mama de base populacional podem ter um tumor assintomático detectado na mamografia.

Na América Latina, conhecer os sintomas para facilitar a autodetecção é fundamental, uma vez que a maioria dos países carece de programas de triagem eficazes. No México, por exemplo, 84% dos casos de câncer de mama são diagnosticados depois que as mulheres começaram a desenvolver sintomas, em comparação com cerca de 50% dos casos em HIC (97, 98). A falta de programas de triagem e/ou a baixa participação nesses programas na América Latina também contribui para a elevada percentagem de casos diagnosticados em estágios avançados.

Os dados apresentados na Figura 21 comparam a diferença entre a taxa real de diagnóstico precoce do câncer de mama nos estágios I e II e a meta de 60% estabelecida pela Iniciativa Global contra o Câncer de Mama da OMS. De todos os países analisados, apenas o Chile supera esta meta.

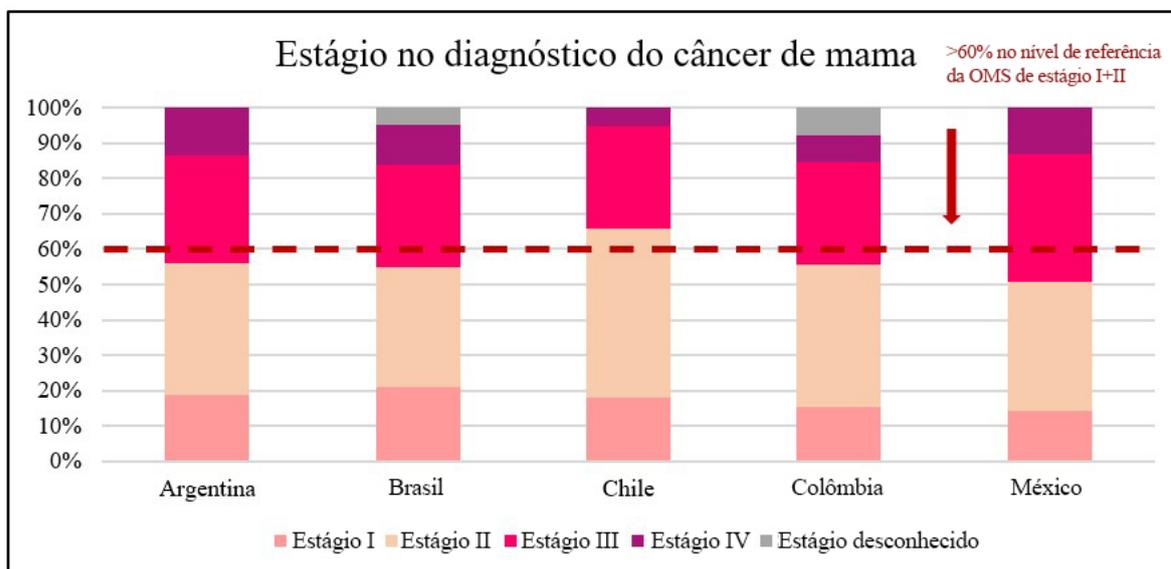


Figura 21: Distribuição do estágio do câncer de mama no momento do diagnóstico e meta da OMS.

Observações: Os dados da Argentina foram obtidos do Registro Institucional de Tumores (RITA) e abrangem casos diagnosticados em 2012–2018 (n=9.900), e os dados foram extrapolados excluindo a categoria “desc”. Os dados do Brasil incluem casos dos registros hospitalares de câncer em 2019. Os dados do Chile incluem casos diagnosticados provenientes de seis centros de saúde pública da Região Metropolitana em 2000–2010 (n=5.119). Os dados da Colômbia incluem todos os casos recentemente diagnosticados tratados no setor público em 2021 (n=6.593). Os dados do México incluem todos os pacientes diagnosticados no Instituto Nacional do Câncer (INCan) com Seguro Popular em 2007–2013 (n=4.300). Fontes: (99-104).

A *Figura 22* resume os principais desafios identificados para a detecção precoce do câncer de mama nos países incluídos na América Latina. Embora nem todos os desafios estejam presentes em cada país, eles aparecem em pelo menos um deles. Uma descrição detalhada dos desafios é fornecida mais abaixo.



Figura 22: Desafios na detecção precoce do câncer de mama na América Latina.

Desafios relacionados à autodetecção

Baixo letramento em saúde

- De acordo com uma pesquisa feita em 2021, a autodetecção é preferida por 51% das mulheres em vários países da América Latina, incluindo a Argentina, o Chile, a Colômbia e o México, em comparação à mamografia, que foi considerada o método mais eficaz por apenas 30% das pessoas entrevistadas (105).
- O baixo conhecimento sobre os sinais precoces menos frequentes de câncer de mama, como mamilos invertidos ou alterações na pele, só são conhecidos por 47% e 41%, respectivamente, das mulheres da pesquisa mencionada acima (105).
- Uma em cada quatro mulheres na América Latina depende da recomendação do médico para se submeter à mamografia. Isso indica um fracasso dos programas de triagem para motivar as mulheres a fazerem a triagem de câncer de mama como rotina (105).
- No Chile, a falta de conhecimento e compreensão sobre questões genéticas e sua relevância na assistência médica tem sido documentada entre os profissionais de saúde e o público em geral (106).

Medo do diagnóstico

- Um estudo na Colômbia descobriu que 13% das mulheres que se abstiveram de fazer mamografia citaram o medo do diagnóstico como o principal motivo (107).

- Estima-se que 9% das mulheres mexicanas que não fazem mamografia são movidas pelo medo do diagnóstico (108).

Falta de médicos de atenção primária

- A OCDE identificou a escassez de médicos como um desafio na atenção primária no Brasil. Em 2019, o Brasil tinha uma das menores taxas de médicos em exercício entre os países da OCDE, com apenas 2,3 médicos em exercício por 1.000 habitantes, abaixo da média da OCDE de 3,5 (109). A proporção de médicos em exercício por 1.000 habitantes no México e na Colômbia também ficou abaixo da média, com 2,4 e 2,2, respectivamente.
- No Chile, foi relatado que um número insuficiente de prestadores de cuidados primários é uma das razões que leva aos longos tempos de espera para as mulheres receberem um diagnóstico de câncer de mama (110).

Falta de treinamento da equipe de atenção primária

- Um estudo sobre os desafios do diagnóstico precoce do câncer de mama no Chile revelou que muitos prestadores de cuidados primários têm uma exposição limitada a pacientes com câncer de mama e não estão totalmente atualizados com as diretrizes de prática clínica. Essa falta de experiência decorre de encontros limitados com o câncer de mama durante a formação médica e de uma formação inadequada na prática cotidiana (110).
- Um estudo feito no México, em dois hospitais públicos, concluiu que as mulheres mais jovens que apresentavam sintomas de câncer de mama corriam um risco mais elevado de não serem prontamente encaminhadas de cuidados primários para os serviços de diagnóstico, em comparação com as pacientes mais velhas (111). Os intervalos de diagnóstico mais longos se deveram principalmente ao fato de os médicos do ponto de contato inicial no sistema de saúde não suspeitarem de câncer de mama.

Desafios relacionados à triagem

Uma visão geral das principais características das estratégias de triagem do câncer de mama nos países incluídos, e a participação nos programas de triagem, é fornecida na Tabela 5. As principais conclusões foram:

- As taxas de participação se aproximam geralmente de 30%, com a exceção positiva do Chile, mesmo em países nos quais a triagem do câncer de mama é subsidiado. Isso é muito mais baixo do que em HIC; por exemplo. A taxa média de participação foi de 66% na União Europeia em 2019 (112).
- A faixa etária alvo consiste geralmente em mulheres com idade entre 50 e 69 anos, o que é mais restrito do que a recomendação da Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos Estados

Unidos (50 a 74 anos) e da Comissão Europeia (45 a 74 anos) (113, 114). Como uma proporção maior de mulheres na América Latina contrai câncer de mama em idades mais jovens do que na Europa e nos Estados Unidos, o limite inferior de 50 anos exclui um grupo considerável de pacientes com câncer de mama.

Tabela 5: Programas e resultados de triagem mamográfica com base populacional

País	Estratégia de detecção precoce	População alvo	Resultados
 Argentina	- O sistema público de saúde subsidia a triagem mamográfica e as triagens clínicas de mamas (115).	- Mulheres de 50 a 69 anos, mamografia a cada um ou dois anos. - Triagem para mulheres de alto risco com menos de 50 anos e histórico familiar de câncer de mama ou de ovário.	- 32% da população-alvo é examinada (17). - 30% dos casos de câncer de mama diagnosticados em estágios tardios (115).
 Brasil	- A triagem é gratuita para a população-alvo (116). - O autoexame não é recomendado como método de triagem, (117) mas ainda assim muitos profissionais de saúde ensinam técnicas de autoexame (118).	- Mulheres de 50 a 69 anos, mamografia a cada dois anos.	- 32% das mulheres entre 50 e 59 anos e 25% do grupo entre 60 e 69 anos foram examinadas (119). - A disponibilidade de mamografias aumentou nos últimos anos (120). - 40% dos casos de câncer de mama são diagnosticados em estágios tardios. (121).
 Chile	- A triagem é gratuita para a população-alvo (122).	- Mulheres de 50 a 69 anos, mamografia a cada três anos (122). - Mulheres de grupos de alto risco fora dessa faixa etária também podem fazer mamografias.	- Mais de 70% das mulheres entre 50 e 59 anos são examinadas (123). - Disparidades significativas entre grupos socioeconômicos, com uma taxa de triagem de apenas 34% em grupos socioeconômicos baixos (124).
 Colômbia	- A triagem para o câncer de mama é fornecida a nível da população.	- Mulheres de 50 a 69 anos, mamografia a cada dois anos. - Exame clínico anual de mamas a partir dos 40 anos.	- Cerca de 30% da população-alvo é examinada, com disparidades significativas entre as regiões (125). - 33% dos casos são diagnosticados nos estágios III e IV (102).
 México	- Devido ao sistema de saúde fragmentado, os programas de triagem não são feitos a nível nacional. - Triagem oportunista, pois a ênfase é colocada no autoexame.	- As mulheres entre os 40 e os 69 anos são incentivadas a fazer a triagem, mas a responsabilidade recai sobre elas. - O autoexame é recomendado para mulheres entre 20 e 25 anos.	- 15 a 25% da população-alvo é examinada (126) (127). - 80 a 90% dos casos são diagnosticados após o estágio IIb (126).

Falta de programas de triagem de base populacional

- Apesar da disponibilidade de programas de triagem do câncer de mama em todos os países, exceto no México, alguns programas parecem fragmentados, o que cria desigualdades no acesso. Por exemplo, o Brasil tem um programa de triagem com base populacional, mas os esforços são fragmentados, o que explica em parte as baixas taxas de triagem nacional no Norte em comparação com o Sudeste (119). No México, também existem esforços separados, mas não há um programa nacional único coordenado. Unidades de Especialidades Médicas para Detecção e Diagnóstico do Câncer de Mama (UNEME-DEDICAM), por exemplo, estão disponíveis apenas em alguns estados mexicanos (128).

Escassez de máquinas de mamografia e falta de controle de qualidade

- Escassez de máquinas de mamografia. No México, existem apenas 9,6 mamógrafos por 1.000.000 de habitantes, enquanto outros países da região, como a Colômbia, têm 14 máquinas por 1.000.000 de habitantes e os Estados Unidos têm 70,7 máquinas por 1.000.000 de habitantes (129). No Chile, o sistema público carece de equipamentos de mamografia suficientes. Portanto, os serviços são subcontratados para o setor privado, nos quais os fornecedores são selecionados principalmente com base nos preços, levando muitas vezes ao sacrifício da qualidade por preços menores (110).
- Mesmo quando existem máquinas de mamografia disponíveis, se não funcionarem adequadamente, as triagens ofertadas às mulheres não são confiáveis. Vários estudos na região relataram a baixa qualidade da mamografia, o que leva à baixa precisão do diagnóstico clínico, levando à repetição de testes, aumentando os custos a longo prazo e causando atrasos na detecção precoce. Estimativas para a Argentina indicam que 40,7% das imagens de mamografia não atendem aos padrões de qualidade (130). Aproximadamente 70% dos equipamentos de mamografia continuam utilizando tecnologia analógica, que possui resolução de imagem inferior à dos equipamentos digitais. No Brasil, estima-se que 40% de todos os mamógrafos funcionem com níveis de qualidade inadequados, aumentando o risco de diagnósticos incorretos (119). No Chile, a percentagem estimada de resultados de mamografia inconclusivos em Santiago foi de 23,3%, enquanto nos Estados Unidos foi próxima de 9,7% em 2019 (110). Como resultado, mesmo que as taxas de triagens melhorem no futuro, há uma incerteza considerável sobre a confiabilidade dos resultados dos exames.

Estratégias inadequadas de compartilhamento de informações para triagem

- Um estudo feito na Colômbia analisou dados nacionais de 2005, 2010 e 2015 para investigar o desempenho de atividades de detecção precoce, incluindo triagem de câncer de mama. O estudo revelou que entre as razões mais comuns para a não participação em atividades de detecção

precoce estavam a falta de clareza sobre qual o centro de saúde visitar e as longas listas de espera para consultas (131).

- Um estudo sobre os desafios da detecção precoce do câncer de mama no Chile identificou que as estratégias de comunicação promocional do programa de triagem do câncer de mama eram inadequadas, tanto em termos de frequência quanto de conteúdo. Em termos de frequência, foram consideradas insuficientes, pois concentraram-se principalmente no mês de outubro. Quanto ao conteúdo, não explicaram os benefícios do diagnóstico precoce nem informaram adequadamente as mulheres chilenas sobre as opções de cuidados de saúde disponíveis para elas (110).

Altas barreiras de acessibilidade

- Algumas mulheres podem enfrentar dificuldades no acesso às clínicas devido à distribuição geográfica desigual de clínicas e equipamentos, especialmente se viverem em áreas remotas ou forem membros de grupos socioeconômicos baixos que devem gastar uma proporção maior das suas despesas em transportes. No México, a taxa de participação na triagem de mulheres que vivem nas cidades foi de 32% em 2013, enquanto as mulheres em zonas rurais tiveram uma taxa menor, de 17% (132). Embora não tenham sido encontrados dados mais recentes, os comunicados de imprensa de 2020 também destacaram taxas menores de mamografia em áreas rurais de alguns estados do México (133).
- No Brasil, de acordo com o Guia de Melhores Práticas em Navegação de Pacientes com Câncer de Mama 2021, apenas 24% do país tinha cobertura geográfica para triagem mamográfica, bem abaixo da recomendação da OMS de pelo menos 70% (134). Portanto, mesmo que o número total de máquinas de mamografia seja suficiente, o número de mamografias feitas ainda será insuficiente se essas máquinas não forem facilmente acessíveis às mulheres em todo o país (135).
- Alguns estudos encontraram diferenças significativas nas taxas de incidência de câncer de mama nas regiões argentinas que têm sido associadas ao fato de as unidades de saúde especializadas estarem concentradas em grandes cidades (115).
- As barreiras de acessibilidade também podem estar ligadas à abrangência da cobertura de saúde. Na Colômbia, os pacientes no regime subsidiado têm pior acesso aos cuidados e enfrentam maiores desafios na navegação do paciente. Apenas 9% das mulheres no regime subsidiado são diagnosticadas no estágio I, em comparação a 18% das mulheres no sistema contributivo (104). No sistema subsidiado, 12% das mulheres são diagnosticadas no estágio IV, em comparação a apenas 6% no sistema contributivo (104).

Dependência do setor privado

- Na Colômbia, um estudo revelou que, em 2010, 13% das mulheres pagaram por mamografias no setor privado (131). Além disso, 20% das mulheres cobertas pelo regime subsidiado também pagaram pelas suas mamografias.
- No México, foram registradas diferenças importantes entre as mulheres tratadas no setor público e privado de cuidados de saúde. Um estudo concluiu que 83% das mulheres tratadas no setor público foram diagnosticadas com base nos sintomas, em comparação a 48% nas instalações privadas (8). Além disso, 31% das mulheres que recorreram ao setor público foram diagnosticadas em um estágio tardio, em comparação com 18% no setor privado.
- Um estudo mostrou que no setor privado na Argentina, 42% dos casos de câncer de mama foram diagnosticados no estágio I e 14% no estágio IV, enquanto no setor público apenas 17% foram diagnosticados no estágio I e 31% no estágio IV (72). Da mesma forma, no Brasil, um estudo revelou que aproximadamente 40% dos casos foram diagnosticados em estágios avançados (III, IV) no setor público, em comparação a 16% no setor privado (119).
- No Chile, os pacientes do setor público têm maior probabilidade de serem diagnosticados em estágios avançados e devem esperar mais tempo pelo início do tratamento do que no setor privado (136).

Lacunas devido às medidas de COVID-19

- Todos os países latino-americanos relataram reduções nas taxas de triagem do câncer de mama devido à inacessibilidade dos serviços durante a pandemia de COVID-19. Isso pode levar a mais diagnósticos em estágio avançado nos próximos anos.
- Alguns locais na Argentina relataram taxas de triagem menores, entre 56–87%, e taxas de diagnóstico menores, de 26%, em 2020, em comparação a 2019 (137). No Brasil, o número de mamografias feitas no setor público diminuiu 42% em 2020 e 15% em 2021 em comparação a 2019 (138). No Chile, houve uma diminuição de 62% no diagnóstico de câncer de mama em 2020 em comparação a 2019 (139). No México, a triagem de câncer de mama diminuiu 79% em 2020 em comparação a 2019 (140).

3.3 Desafios no processo de diagnóstico

O câncer de mama é diagnosticado com uma avaliação tripla que envolve exame físico, mamografia/ultrassonografia e biópsia (97). A mamografia, que é um método de imagem de raios X de baixa dose, é o método mais comum para diagnosticar o câncer de mama. Uma biópsia de mama para obter uma amostra de tecido mamário é feita se os resultados dos exames de imagem indicarem a possibilidade de câncer de mama. A amostra é então examinada por um patologista para determinar as características do tumor. Este processo também envolve testes de biomarcadores de receptores

hormonais e status de HER2 para determinar o subtipo de câncer de mama. Junto com as informações sobre o estágio, a abordagem terapêutica mais adequada pode ser decidida. Para o CMTN em particular, novas opções de tratamento requerem testes adicionais de biomarcadores de mutações BRCA1/2 em pacientes em estágio inicial e metastáticos, e testes do status PD-L1 em pacientes metastáticos antes do início do tratamento. A partir de 2022, as diretrizes clínicas internacionais da ASCO, da ESMO e da NCCN recomendam esses novos testes de biomarcadores como parte do processo de diagnóstico (79, 80, 141).

Além de abrangente, o processo de diagnóstico deve ser rápido. Manter o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento o mais curto possível aumenta as chances de sobrevivência (142). Pacientes com câncer de mama com um longo atraso de ≥ 61 dias entre o diagnóstico e o início da terapia sistêmica neoadjuvante (isto é, a terapia feita antes da cirurgia) apresentam um risco 28% maior de mortalidade subsequente em comparação a pacientes com um pequeno atraso de 0 a 30 dias (143).

A Figura 23 resume os principais desafios associados ao processo de diagnóstico do CMTN nos países latino-americanos incluídos. Observe que nem todos os desafios são encontrados em todos os países.



Figura 23: Desafios no processo diagnóstico de CMTN na América Latina.

Coordenação precária de prestadores de serviços de diagnóstico

- No México, a falta de vias de encaminhamento claras para mulheres com sintomas de câncer de mama que recebem cuidados no sistema público é uma das principais razões para os longos tempos de espera pelo diagnóstico (111). Essa situação e os longos tempos de espera levam as mulheres a fazer alguns testes de diagnóstico em instalações privadas, necessitando de pagamentos diretos. Por fim, os pacientes muitas vezes necessitam repetir testes de diagnóstico em centros de saúde públicos devido à qualidade do serviço (144).

- No Chile, a má coordenação entre os níveis de cuidados primários e secundários impede encaminhamentos em tempo hábil e contribui para longos tempos de espera (110).

Escassez de radiologistas e patologistas

Na América Latina, a procura de imagens mamográficas geralmente excede a força de trabalho disponível, o que é agravado pela formação insuficiente. Os países enfrentam as seguintes dificuldades:

- Na Argentina, há escassez de radiologistas (130). Essas carências levam a longos tempos de espera para serviços de diagnóstico essenciais e, portanto, obrigam as mulheres a depender de serviços do setor privado, com o risco de despesas elevadas do próprio bolso (145).
- No Brasil, a escassez de mão de obra para exames de imagem mamográfica levou a longos atrasos. De acordo com o Guia de Melhores Práticas em Navegação de Pacientes com Câncer de Mama 2021, com base em dados de São Paulo, o tempo médio para obtenção do resultado dos exames anatomopatológicos é de 74 dias (134).
- A Colômbia sofre de uma grave escassez de patologistas, uma vez que existem apenas cerca de 500 patologistas gerais em todo o país para cobrir todos os 51 milhões de habitantes (146).
- No México, existem aproximadamente 3 radiologistas por 100.000 habitantes (147), em comparação com 13 radiologistas por 100.000 habitantes na Europa (148). Mesmo no Brasil, que também enfrenta escassez de mão de obra para exames de imagem mamográfica, a taxa de radiologistas de 5,8 é maior do que no México (147). Em todo o México, existem apenas 587 radiologistas credenciados para exames de imagem mamográfica (149).

Educação e treinamento insuficientes de radiologistas e patologistas

- No Chile, poucos cursos de graduação em patologia abordam o câncer de mama e há poucas possibilidades de estágios em unidades de patologia mamária (110).
- Na Argentina, a formação de técnicos em radiologia muitas vezes não incorpora novas tecnologias (130).

Falta de infraestrutura de diagnóstico

- No Brasil, a escassez de laboratórios de patologia dentro dos hospitais faz com que amostras de tecidos sejam transportadas para laboratórios externos. Isto cria inúmeras oportunidades para falhas de qualidade, levando à necessidade de nova biópsia se a amostra de tecido for inviabilizada (150).
- Alguns laboratórios públicos no Brasil não oferecem testes moleculares básicos para status de receptores hormonais e HER2. Os pacientes terão que pagar do próprio bolso se desejarem que os testes sejam feitos em um laboratório privado (151).

- No Chile, os testes patológicos muitas vezes não são feitos internamente, mas sim enviados para centros diferentes, o que pode atrasar o diagnóstico (110).
- No Chile, os testes BRCA em pacientes com câncer de mama hereditário têm sido recomendados nas diretrizes clínicas nacionais, mas a falta de equipamento de diagnóstico molecular, a insuficiência de recursos humanos qualificados e o financiamento insuficiente dificultam a implementação dessa recomendação (152).

Falta de testes abrangentes de biomarcadores

A Tabela 6 fornece uma visão geral dos testes de biomarcadores em CMTN e seu uso na prática clínica. Embora os testes para receptores hormonais e status de HER2 sejam feitos rotineiramente, exceto no México, os testes para mutações BRCA1/2 e status de PD-L1 ainda não estão amplamente implementados.

Tabela 6: Disponibilidade de testes de diagnóstico para CMTN (novembro de 2022)

País	Testes para receptor hormonal e status de HER2	Testes para BRCA1/2 (com intenção terapêutica)	Testes para PD-L1
 Argentina	- O status do receptor hormonal/HER2 é testado rotineiramente. No entanto, o teste HER2 geralmente demora mais por dois motivos: (1) o pagamento do teste HER2 depende do seguro saúde do paciente e (2) o médico deve solicitar o teste antes que os patologistas possam fazê-lo.	- Os testes não são reembolsados no setor público. - Os programas de pacientes das empresas farmacêuticas pagam pelos testes tanto no setor público como no privado.	- Os testes não são reembolsados no setor público. - Os programas de pacientes das empresas farmacêuticas pagam pelos testes tanto no setor público como no privado.
 Brasil	- O status do receptor hormonal/HER2 é feito rotineiramente.	- A cobertura de testes abrangentes de biomarcadores para o estatuto BRCA é limitada no setor público por um baixo limite de cobertura. - Os programas de pacientes pagam pelos testes tanto no setor público como no privado.	- A cobertura de testes abrangentes de biomarcadores para o estatuto de PD-L1 é limitada no setor público por um limite de cobertura baixo. - Os programas de pacientes pagam pelos testes tanto no setor público como no privado.
 Chile	- O status do receptor hormonal/HER2 é rotineiramente testado e reembolsado. - Os exames nem sempre podem acontecer antecipadamente com base na biópsia, mas sim após a cirurgia com base na amostra cirúrgica.	- Os testes não são reembolsados no setor público (110). - As diretrizes clínicas nacionais recomendam que pacientes com câncer de mama hereditário façam o teste BRCA (152).	- O teste PD-L1 não é reembolsado. Existe uma reserva para financiar testes de diagnóstico do câncer de mama, mas quando os oncologistas precisam dos resultados dos testes PD-L1, geralmente não há mais fundos para testes adicionais.

 <p>Colômbia</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Eles são recomendados para todos os pacientes com câncer de mama. - Em 2021, 89% dos pacientes do sistema contributivo e 73% dos pacientes do sistema subsidiado foram testados para receptores hormonais, e 86% e 70%, respectivamente, para status de HER2 (104). 	<ul style="list-style-type: none"> - Esses testes não são reembolsados no setor público. - Os programas de apoio aos pacientes das empresas farmacêuticas cobrem os custos dos testes. - As diretrizes clínicas nacionais não fazem menção aos testes BRCA no CMTN (153). 	<ul style="list-style-type: none"> - Esses testes não são reembolsados no setor público. - Os programas de apoio aos pacientes das empresas farmacêuticas cobrem os custos dos testes. - As diretrizes clínicas nacionais não fazem menção ao teste PD-L1 no CMTN (153).
 <p>México</p>	<ul style="list-style-type: none"> - São considerados uma boa prática (154). - A cirurgia pode ser feita antes que os resultados dos exames estejam disponíveis devido à relutância de alguns cirurgiões em relação à terapia sistêmica neoadjuvante. 	<ul style="list-style-type: none"> - Os testes não são reembolsados no setor público. - Os programas de apoio aos pacientes das empresas farmacêuticas cobrem os custos dos testes. - As diretrizes clínicas nacionais recomendam apenas o teste em pacientes com alto risco de câncer de mama hereditário e se “existirem recursos para fazer o teste” (154). 	<ul style="list-style-type: none"> - Os testes não são reembolsados no setor público. - Os programas de apoio aos pacientes das empresas farmacêuticas cobrem os custos dos testes. - As diretrizes clínicas nacionais não fazem menção ao teste PD-L1 (154).

Observações: A menos que as fontes sejam mostradas na tabela, as informações foram fornecidas por especialistas locais. A terapia neoadjuvante é a terapia inicial e é feita antes da cirurgia.

3.4 Desafios no tratamento

O tratamento ideal do CMTN difere de acordo com o estágio da doença e as características do tumor. Um plano de tratamento deve ser elaborado por uma equipe multidisciplinar (incluindo pelo menos um radiologista, um radiógrafo, um patologista, um cirurgião, um oncologista médico, um oncologista de radiação, uma enfermeira de cuidados mamográficos e um gerente de dados mamográficos) (97).

Os pacientes com CMTN podem ser tratados com cirurgia, radioterapia, medicamentos contra o câncer (terapia sistêmica) ou com uma combinação dessas modalidades de tratamento. As opções de terapia sistêmica no CMTN têm sido historicamente limitadas à quimioterapia (155). Desde 2018, novas opções tornaram-se disponíveis globalmente com a introdução da imunoterapia e da terapia direcionada a BRCA no CMTN em estágio inicial e metastático. A partir de 2022, as diretrizes clínicas internacionais da NCCN recomendam essas novas opções de tratamento (80).

A Figura 24 resume os principais desafios associados ao tratamento do CMTN nos países latino-americanos incluídos. Observe que nem todos os desafios são encontrados em todos os países.



Figura 24: Desafios no tratamento de CMTN na América Latina.

Longos atrasos para receber tratamento no setor público

- No Chile, uma lei estabelece que o tratamento do câncer de mama deve ser iniciado dentro de 30 dias após o diagnóstico (136). Em uma amostra de pacientes diagnosticados em 2017–2018, o tempo médio desde o diagnóstico até a cirurgia em pacientes sem tratamento neoadjuvante (feito antes da cirurgia) foi de 66 dias no setor público e de 30 dias no setor privado (136).
- No Brasil, houve atrasos notáveis no início do tratamento após o diagnóstico de câncer, levando o governo federal a introduzir a “Lei dos 60 dias” em 2011 (156). Essa lei teve como objetivo estabelecer um período máximo de espera para pacientes com câncer receberem tratamento. No entanto, um estudo revelou que os tempos de espera após a implementação da lei não sofreram uma redução significativa em comparação com o tempo anterior (156).
- Na Colômbia, o tempo médio entre a primeira consulta médica e o recebimento da quimioterapia é de 100 dias, e para a cirurgia de mama é de 120 dias (131). A burocracia excessiva para receber tratamentos médicos também foi documentada, uma vez que os pacientes podem ter de voltar a solicitar medicamentos mensalmente ou entrar com ações judiciais para obter acesso a estes assim que forem aprovados (131).
- Na Argentina, segundo um estudo, o tempo médio para obtenção da cirurgia após o diagnóstico de câncer de mama era de aproximadamente 50 dias no setor público, enquanto no setor privado era de 18 dias (157). Além disso, foi observada diferença significativa nos atrasos entre os setores para o recebimento da quimioterapia após a cirurgia, sendo 83,5 dias no setor público e 48 dias no setor privado.

Fornecimento de tratamento fragmentado

- Receber cuidados de múltiplas instituições está associado a tempos de tratamento mais longos, custos mais elevados de cuidados de saúde, menor sobrevivência e menor qualidade de vida para os pacientes na América Latina (158).
- Na Colômbia, o tratamento do câncer está altamente fragmentado em múltiplas instituições com pacientes submetidos a cirurgia, radioterapia e quimioterapia em diferentes instituições. Foi demonstrado que os encaminhamentos entre instituições predizem a mortalidade por todas as causas em pacientes com câncer de mama, sendo que um encaminhamento adicional está associado a um aumento de 27% na mortalidade (159).

Escassez de oncologistas

- Na Colômbia, existem apenas cerca de 250 médicos oncologistas registrados na sociedade nacional de oncologia (131)e, embora haja previsões de que o número de graduados aumente nos próximos anos, isso não será suficiente para compensar a escassez atual (160). A falta de médicos oncologistas pode levar a longas listas de espera ou a tratamentos prestados por médicos não especializados no tratamento de câncer (161). Além disso, a maioria dos oncologistas está concentrada nas cidades mais populosas, levando a importantes disparidades geográficas no acesso ao tratamento (131).

Diretrizes clínicas nacionais desatualizadas

- As diretrizes de prática clínica colombianas para detecção precoce, tratamento, monitoramento e reabilitação do câncer de mama foram atualizadas pela última vez em 2017. Os tratamentos médicos para CMTN metastático incluem apenas quimioterapia (153).

Interrupções no fornecimento de medicamentos compartilhados

- Na Argentina, o Plano Médico Obrigatório (Programa Médico Obrigatório) estabelece que todos os medicamentos relacionados com o câncer devem ser fornecidos gratuitamente a todas as pessoas cobertas por seguros privados ou pelo sistema nacional de segurança social. No entanto, 70% dos pacientes com câncer de mama que recebem cuidados médicos em instalações públicas enfrentam interrupções no fornecimento dos seus medicamentos, em comparação com apenas 11% dos pacientes que recebem cuidados em entidades privadas (72). Negações ou alterações em medicamentos prescritos não são incomuns (162).

Uso de medicamentos falsificados

- A América Latina é o segundo maior produtor e comerciante de medicamentos falsificados, de acordo com o Instituto de Pesquisa contra Medicamentos Falsificados (163). No México, a COFEPRIS emitiu um alerta em fevereiro de 2022 de que lotes falsificados de imunoterapia estavam sendo distribuídos no país (164). Os medicamentos falsificados podem colocar os

pacientes em sério risco porque não possuem ingredientes ativos, contêm doses incorretas de ingredientes ativos, contêm outro ingrediente ativo, entre outros.

Adoção lenta de medicamentos recentemente reembolsados na prática clínica

- No México, o processo de acesso a medicamentos inovadores nos hospitais pode ser lento, mesmo quando os medicamentos receberam autorização regulamentar e aprovação de reembolso. Normalmente, são necessários mais de 5 anos para que os tratamentos contra o câncer completem o percurso desde a aprovação regulamentar até a inclusão nas listas de medicamentos essenciais nas instituições públicas e a disponibilização nos hospitais, enquanto os tratamentos para doenças respiratórias requerem apenas 2,8 anos (165). Em média, os hospitais demoram 1,6 ano a adotar novos tratamentos contra o câncer, enquanto os novos tratamentos para doenças respiratórias e diabetes são adotados em quatro meses e seis meses, respectivamente (165).
- Na Colômbia, o reembolso de novos medicamentos está associado à inclusão no Plano Obrigatório de Saúde (POS) (166). No entanto, são comuns atrasos no acesso dos pacientes a novos medicamentos, especialmente no regime subsidiado. Existem também restrições orçamentárias significativas enfrentadas pelos prestadores de cuidados de saúde públicos, dificultando o acesso a medicamentos recentemente reembolsados a todos os pacientes elegíveis.

Adoção hesitante de novas abordagens de tratamento

- Os médicos responsáveis pelo tratamento podem relutar em adotar novos regimes de tratamento, como tratamentos neoadjuvantes (feitos antes da cirurgia) ou adjuvantes (feitos após a cirurgia) no CMTN em pacientes que anteriormente não teriam recebido tais tratamentos. Uma pesquisa de mercado não publicada de 2021 mostrou que cerca de 26% dos pacientes com CMTN não metastático no Brasil foram levados diretamente para cirurgia sem avaliação completa do status de seu receptor hormonal/HER2. Embora existam dados limitados sobre a utilização de terapias neoadjuvantes (feitas antes da cirurgia) nos países estudados, a subutilização destas terapias no câncer de mama tem sido relatada na Europa e nos EUA (97, 167). Bem como a relutância de cirurgiões australianos em prescrever tratamentos neoadjuvantes para mulheres com câncer de mama em estágio inicial de alto risco (168).

Falta de reembolso de novos medicamentos contra o câncer

- O acesso dos pacientes aos medicamentos mais recentes contra o câncer é geralmente baixo na América Latina (169). A percentagem de medicamentos contra o câncer aprovados a nível mundial em 2014-2020 com reembolso total pelos pagadores públicos nos países selecionados em 2022 variou entre 0 e 21%, enquanto 64-70% dos medicamentos não foram reembolsados de forma alguma. Consulte Figura 25. As baixas taxas de reembolso estão, entre outros aspectos,

relacionadas a baixos orçamentos públicos para medicamentos contra o câncer. Por exemplo, no Chile, o orçamento público planejado atribuído a medicamentos inovadores contra o câncer representou 12% do orçamento público total para o tratamento de câncer em 2022 (86). Em comparação, as despesas com medicamentos contra o câncer representaram 31% do total das despesas com cuidados oncológicos na Europa em 2018 (69).

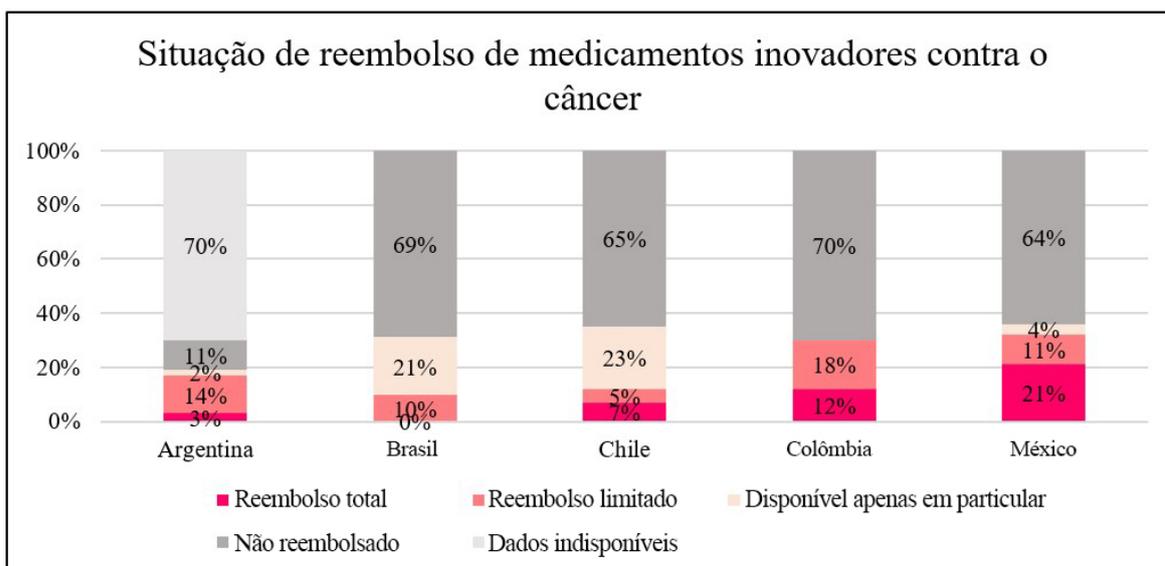


Figura 25: Situação de reembolso de medicamentos contra o câncer aprovados mundialmente em 2014–2020 em 1º de junho de 2022.

Observações: A amostra contém 100 medicamentos contra o câncer. O conjunto de dados da Argentina estava incompleto. Fonte: Pesquisa FIFARMA Patients WAIT Indicator 2022 (169).

4. Impacto social da melhoria em cuidados de CMTN

O capítulo anterior apontou muitas oportunidades para melhorar o atendimento a pacientes com CMTN na América Latina. A qualidade dos cuidados prestados aos pacientes determina não apenas os seus resultados de saúde, mas também tem implicações mais amplas para a sociedade. A Figura 26 retrata diferentes elementos do impacto social do CMTN. Para além dos resultados em termos de saúde, isso inclui efeitos na vida profissional e familiar, e a necessidade de cuidados informais e implicações econômicas.



Figura 26: Elementos do impacto social do CMTN.

Caso: Melhorar detecção precoce

Muitas mulheres com câncer de mama são diagnosticadas em estágios avançados na América Latina. Melhorar a detecção em estágios iniciais requer, entre outros, melhorias (i) no conhecimento de pacientes e profissionais de saúde primários sobre os primeiros sinais e sintomas, e (ii) participação em programas de triagem de mulheres na faixa etária alvo, (iii) implementação de programas organizados de triagem do câncer de mama baseados na população em países nos quais ainda não existem. Os seguintes efeitos da melhoria da detecção precoce podem ser antecipados:

- **Implicações para a saúde:** o número de sobreviventes do câncer aumentaria. Isso ocorre porque mais mulheres são diagnosticadas em estágios iniciais e porque as taxas de sobrevivência no CMTN são muito mais altas nos estágios iniciais do que nos estágios tardios (por exemplo, taxa de sobrevivência em cinco anos de 91% no estágio I, mas apenas 12% no estágio IV nos Estados Unidos (68). Consulte a seção 2.2).

- **Vida familiar e cuidados informais:** a menor carga de sintomas de câncer de mama nos estágios iniciais do que nos estágios tardios pode reduzir a quantidade de cuidados informais exigidos pelos pacientes. Isso também pode afetar positivamente a vida familiar. Um diagnóstico em um estágio mais precoce também pode diminuir a carga psicológica sobre os membros da família devido à probabilidade reduzida de perder a mãe/cônjuge/companheira(o).
- **Vida profissional:** mais mulheres poderiam continuar a trabalhar durante o tratamento inicial ou retomar o trabalho depois dele, devido à menor carga de sintomas do câncer de mama nos estágios iniciais do que nos estágios tardios.
- **Implicações econômicas:** os custos do tratamento podem diminuir, porque os custos do tratamento do CMTN são mais baixos nos estágios iniciais do que nos estágios tardios. De fato, os custos médicos por paciente/ano para o câncer de mama em estágio IV são duas vezes mais elevados do que para o câncer de mama em estágio I na América Latina (75). Consulte a seção 2.3. O aumento do número de mulheres que sobrevivem ao CMTN e podem retomar o trabalho também reduziria os custos indiretos (perda de produtividade).

5. Recomendações para melhoria

As evidências coletadas neste relatório mostram que as mulheres com CMTN na América Latina enfrentam desafios importantes ao longo de sua jornada como pacientes. Melhorar a prestação de serviços de cuidados adequados e em tempo hábil aos pacientes com CMTN deve ser uma prioridade. Em muitos casos, isso exigirá investimentos públicos. Se esses investimentos conduzirem a melhores resultados para os pacientes, haverá efeitos positivos para a economia. Esses efeitos colaterais podem ser substanciais porque muitos pacientes com CMTN ainda estão em idade produtiva quando recebem o diagnóstico.

Este relatório conclui com uma lista de recomendações para melhorar os cuidados de CMTN na América Latina. Estas recomendações podem ser agrupadas em três áreas principais, conforme mostrado em Figura 27. A implementação destas recomendações exigirá a cooperação de vários interessados em cada área. Isso inclui os principais grupos de defesa dos pacientes, profissionais de saúde (tanto nos cuidados primários como nos especialistas em câncer de mama), hospitais e centros de diagnóstico, associações médicas e o Ministério da Saúde.

	Aumentar o conhecimento em saúde para facilitar a detecção precoce
	Assegurar a prestação de cuidados ideais
	Considerar a adoção de inovação na prática clínica

Figura 27: Principais áreas de melhoria em cuidados de CMTN.

Área 1: Aumentar o letramento em saúde para facilitar a detecção precoce

Melhorar a prevenção do câncer de mama

Cerca de 20% dos casos de câncer de mama na América Latina são potencialmente evitáveis, porque são causados por fatores de risco modificáveis, em particular obesidade/sobrepeso e inatividade física. A promoção de uma dieta e estilo de vida saudáveis é, portanto, importante para evitar futuras incidências de câncer de mama. Cada caso de câncer evitado não só salva vidas, mas também recursos

financeiros para o sistema de saúde. No entanto, a prevenção do câncer é um esforço a longo prazo devido ao considerável intervalo de tempo entre a exposição ao risco e o desenvolvimento de câncer.

Aumentar o conhecimento sobre os sintomas do câncer de mama

Mulheres adultas de todas as idades têm uma grande responsabilidade de estar atentas aos primeiros sinais e sintomas do câncer de mama. Isso é especialmente importante na América Latina devido à falta de programas de triagem eficazes. A promoção do letramento em saúde e do autoexame regular deve ser priorizada.

Melhorar o envolvimento dos cuidados primários na detecção precoce

Os cuidados primários podem desempenhar um papel crucial na melhoria dos resultados para os pacientes com câncer de mama. Isto requer uma melhor formação dos profissionais de cuidados primários na detecção precoce do câncer de mama. Os profissionais de cuidados primários também devem promover ativamente a participação na triagem entre as mulheres que tratam. É necessário estabelecer ou reforçar vias de encaminhamento rápidas dos cuidados primários para os serviços de diagnóstico.

Personalizar a avaliação de risco por meio de testes do gene BRCA

Descobrir riscos genéticos pode ajudar a prestar especial atenção aos primeiros sintomas do câncer de mama. Muitas mulheres com mutações BRCA1/2 não sabem que as têm. Oferecer testes/aconselhamento genético a mulheres com risco aumentado de desenvolver CMTN (como mulheres com histórico familiar de câncer de mama ou de ovário) pode aumentar potencialmente as chances de diagnóstico precoce.

Promover a participação em programas de triagem

Com exceção do Chile, todos os países latino-americanos apresentam taxas de participação comparativamente baixas em programas de triagem do câncer de mama. Aumentar o conhecimento das mulheres sobre os potenciais benefícios e danos da participação em programas de triagem organizados é fundamental para melhorar a detecção precoce.

Área 2: Assegurar a prestação de cuidados ideais

Abordar o subfinanciamento e a fragmentação dos sistemas de saúde

Um desafio fundamental para os pacientes com câncer de mama na América Latina são os sistemas de saúde subfinanciados e fragmentados. Esta fragmentação, juntamente com a coexistência de múltiplos programas de seguros que atendem a diferentes grupos socioeconômicos com fundos e benefícios variados, agrava as desigualdades no acesso aos cuidados de saúde. A dependência do

setor privado, aliada à insuficiente cobertura efetiva fornecida pelo setor público, leva a despesas correntes que sobrecarregam desproporcionalmente os grupos socioeconômicos mais baixos e com recursos financeiros limitados, perpetuando ainda mais essas desigualdades. A crescente procura de cuidados de saúde devido ao envelhecimento da população aumentará a pressão sobre os sistemas de saúde. A prestação de cuidados de saúde eficazes e com boa relação custo-eficácia, incluindo cuidados de saúde contra o câncer de mama, deve, portanto, ser uma prioridade.

Rever os programas nacionais de triagem de câncer de mama

Apesar da existência de programas nacionais de triagem em muitos países da América Latina (com a notável exceção do México), apenas cerca de 30% das mulheres da população-alvo são rastreadas. Muitas razões para estas baixas taxas de triagem foram identificadas. Isso inclui (i) falta de conhecimento dos benefícios da triagem, (ii) baixo número de máquinas de mamografia, (iii) distribuição geográfica desigual de máquinas de mamografia, (iv) falta de clareza sobre qual o centro de triagem a frequentar, (v) longo listas de espera para marcar uma consulta de triagem, (vi) baixa qualidade percebida dos serviços de triagem no setor público. Essa longa lista de barreiras exige uma grande revisão dos atuais programas de triagem. Além disso, os países que ainda têm programas de triagem com um grupo-alvo restrito (por exemplo, mulheres com idades compreendidas entre os 50 e os 69 anos) poderiam considerar alargar a meta para os 45-74 anos, em conformidade com a última recomendação do Conselho da União Europeia. A expansão para idades mais jovens ajudaria especialmente a detectar mais casos de CMTN.

Estabelecer vias de atendimento claras

Longos atrasos entre o diagnóstico e o início do tratamento são comuns no setor público dos países latino-americanos. Esses atrasos diminuem as chances de resultados positivos do tratamento. Os atrasos são causados por uma série de fatores, incluindo a escassez de médicos envolvidos no processo de diagnóstico (radiologistas, patologistas) e no tratamento (oncologistas médicos), a falta de infraestruturas de diagnóstico e a fragmentação dos serviços de diagnóstico e de tratamento. Deve ser priorizado o estabelecimento de trajetórias claras para os pacientes, desde a suspeita de câncer de mama em cuidados primários (ou desde a triagem mamográfica) até ao início do tratamento. Isso ajudará a melhorar a coordenação entre os prestadores de cuidados de saúde primários, secundários e terciários.

Assegurar imagens de alta qualidade do câncer de mama

A utilização de máquinas de mamografia antigas leva a uma elevada proporção de testes inconclusivos e diminui os esforços na triagem do câncer de mama nos países latino-americanos. A baixa qualidade das mamografias leva a uma baixa precisão do diagnóstico clínico, necessitando de testes repetidos, causando atrasos na detecção precoce e aumentando os custos a longo prazo. Devem

ser implementados procedimentos de controlo de qualidade para assegurar que a imagiologia do câncer de mama funciona corretamente. Isso inclui a triagem adequada da tecnologia de imagem, a detecção imediata de desvios do desempenho ideal e o treinamento de radiologistas.

Assegurar uma avaliação patológica rápida e completa antes do início do tratamento

Na América Latina, os testes básicos de biomarcadores podem não ser feitos em todos os pacientes em estágio inicial antes da cirurgia, limitando assim o uso da terapia sistêmica neoadjuvante (feita antes da cirurgia). Uma avaliação completa do estágio e do status de RE/RP/HER2 deve ser feita antes do início do tratamento para permitir a escolha da abordagem terapêutica mais adequada. Ao mesmo tempo, a avaliação patológica não deve atrasar desnecessariamente o início do tratamento. Laboratórios pequenos e de patologia geral poderiam ser consolidados em conglomerados maiores para atingir um volume suficiente de casos. Isto facilitaria a adoção de boas práticas nacionais e internacionais e permitiria a especialização de patologistas em áreas específicas de doenças, incluindo patologia mamária.

Recrutar e treinar patologistas, oncologistas e radiologistas

Há uma nítida escassez de patologistas, oncologistas e radiologistas nos países latino-americanos. Isso cria longos tempos de resposta no processo de diagnóstico e pode limitar os serviços a serem recebidos. Dado que se prevê que o número de pacientes com câncer de mama aumente ainda mais nas próximas décadas, o recrutamento e a formação destes médicos especializados devem ser priorizados.

Assegurar a disponibilidade e a utilização oportuna de medicamentos prescritos

Mesmo que os novos tratamentos tenham aprovação regulamentar e sejam cobertos por seguros, existem frequentemente gargalos no fornecimento de medicamentos contra o câncer. Estes gargalos podem ser causados por vários fatores, como subfinanciamento ou problemas de gestão da cadeia de abastecimento. Como resultado, nem todos os pacientes podem ter acesso confiável a tratamentos eficazes e podem sofrer interrupções no seu tratamento. Para assegurar que todos os pacientes elegíveis tenham acesso aos tratamentos prescritos, é essencial dar prioridade ao financiamento público adequado para hospitais e sistemas de saúde para que possam comprar e armazenar medicamentos. Além disso, melhorar a gestão da cadeia de abastecimento pode ajudar a minimizar o risco de desabastecimento e assegurar que os tratamentos estejam prontamente disponíveis aos pacientes quando necessário.

Área 3: Considerar a adoção de inovação na prática clínica

Expandir o acesso a testes abrangentes de biomarcadores

Testes para mutações BRCA1/2 em CMTN em estágio inicial e metastático e testes para expressão de PD-L1 em CMTN metastático são necessários antes da administração de medicamentos modernos contra o câncer. O acesso dos pacientes a esses testes precisa ser assegurado para permitir a escolha da abordagem terapêutica mais adequada. Também é necessário criar uma infraestrutura de testes adequada. Atualmente, esses testes não são totalmente cobertos pelo setor público nos países latino-americanos. Os testes normalmente são acessíveis apenas por meio de programas especiais de acesso ao paciente ou são pagos pelos próprios pacientes.

Tomar medidas para expandir o acesso a medicamentos apropriados no setor público

A disponibilidade de medicamentos modernos contra o câncer é geralmente baixa nos países da América Latina, uma vez que muitos medicamentos não são reembolsados pelos contribuintes públicos. O acesso a esses medicamentos é limitado aos pacientes com seguros privados abrangentes que procuram tratamento no setor privado e àqueles com recursos financeiros privados substanciais para pagar do próprio bolso. É crucial que os contribuintes públicos considerem o reembolso de medicamentos contra o câncer que oferecem benefícios clínicos significativos. A disponibilidade de novos medicamentos eficazes poderia potencialmente aliviar outras componentes do ônus econômico associado ao CMTN, como a perda de produtividade e os cuidados informais.

Atualizar as diretrizes clínicas locais

Desde 2018, surgiram novas opções de tratamento para o CMTN e já foram incluídas nas diretrizes clínicas internacionais. É essencial que as diretrizes locais sejam prontamente atualizadas sempre que novos testes de diagnóstico e tratamentos estejam disponíveis no ambiente local. Isso facilitará a seleção de opções de tratamento apropriadas no cenário complexo e em rápida evolução do tratamento de CMTN.

Atualizar as vias de atendimento e fornecer treinamento ao corpo clínico

A introdução de novas opções de tratamento requer algumas adaptações na via de atendimento, por exemplo, porque é recomendado que mais grupos de pacientes recebam terapia neoadjuvante (feita antes da cirurgia) e/ou adjuvante (feita após a cirurgia). Os profissionais de saúde devem ser treinados para assegurar o uso ideal de novas opções de tratamento.

Referências

1. World Health Organization. Breast cancer. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> [accessed Jul 26, 2022].
2. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Available from: <https://gco.iarc.fr/today> [accessed Jul 20, 2022].
3. Heredia-Caballero A, Palacios-López G. *Breast cancer survival after 5 years of treatment: Institutional experience*. Gynecology obstet Mex 2018;86:575-83.
4. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Niksic M, et al. *Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries*. Lancet. 2018;391(10125):1023-75.
5. Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, et al. *Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2)*. Lancet. 2015;385(9972):977-1010.
6. Cazap E. *Breast Cancer in Latin America: A Map of the Disease in the Region*. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2018;38:451-6.
7. Liedke PE, Finkelstein DM, Szymonifka J, Barrios CH, Chavarri-Guerra Y, Bines J, et al. *Outcomes of breast cancer in Brazil related to health care coverage: a retrospective cohort study*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014;23(1):126-33.
8. Martinez-Cannon BA, Zertuche-Maldonado T, de la Rosa Pacheco S, Cardona-Huerta S, Canavati-Marcos M, Gomez-Macias GS, et al. *Comparison of characteristics in Mexican women with breast cancer according to healthcare coverage*. Womens Health (Lond). 2020;16:1745506520949416.
9. Maffuz-Aziz A, Labastida-Almendaro S, Espejo-Fonseca A, Rodriguez-Cuevas S. *Clinical and pathological features of breast cancer in a population of Mexico [Características clinicopatológicas del cáncer de mama en una población de mujeres en México]*. Cir Cir. 2017;85(3):201-7.
10. Inic Z, Zegarac M, Inic M, Markovic I, Kozomara Z, Djuricic I, et al. *Difference between Luminal A and Luminal B Subtypes According to Ki-67, Tumor Size, and Progesterone Receptor Negativity Providing Prognostic Information*. Clin Med Insights Oncol. 2014;8:107-11.
11. Liu Z, Zhang XS, Zhang S. *Breast tumor subgroups reveal diverse clinical prognostic power*. Sci Rep. 2014;4:4002.
12. da Silva JL, Cardoso Nunes NC, Izetti P, de Mesquita GG, de Melo AC. *Triple negative breast cancer: A thorough review of biomarkers*. Crit Rev Oncol Hematol. 2020;145:102855.
13. Zhao S, Zuo WJ, Shao ZM, Jiang YZ. *Molecular subtypes and precision treatment of triple-negative breast cancer*. Ann Transl Med. 2020;8(7):499.

14. Valencia GA, Rioja P, Morante Z, Ruiz R, Fuentes H, Castaneda CA, et al. *Immunotherapy in triple-negative breast cancer: A literature review and new advances*. World J Clin Oncol. 2022;13(3):219-36.
15. Yin J, Zhu C, Wang G, Gu J. *Treatment for Triple-Negative Breast Cancer: An Umbrella Review of Meta-Analyses*. Int J Gen Med. 2022;15:5901-14.
16. Caglevic C, Anabalón J, Soza C, Milla E, Gaete F, Carrasco AM, et al. *Triple-negative breast cancer: the reality in Chile and in Latin America*. Ecancermedicallscience. 2019;13:893.
17. Pinto JA, Pinillos L, Villarreal-Garza C, Morante Z, Villaran MV, Mejia G, et al. *Barriers in Latin America for the management of locally advanced breast cancer*. Ecancermedicallscience. 2019;13:897.
18. Ferreyra Y, Accastello G, Bocco F, Roggero M, Claria R. *Prevalencia de los subtipos de cáncer de mama según la clasificación inmunohistoquímica y su relación con las características clínico-patológicas en una clínica privada de la ciudad de Córdoba*. Revista Argentina de Mastografía 2018;135:81-95.
19. Llera AS, Abdelhay E, Artagaveytia N, Daneri-Navarro A, Muller B, Velazquez C, et al. *The Transcriptomic Portrait of Locally Advanced Breast Cancer and Its Prognostic Value in a Multi-Country Cohort of Latin American Patients*. Front Oncol. 2022;12:835626.
20. Martínez-Silva M, García-Chagollán M, Aguilar-Lemarroy A, Hernández-Gutiérrez R, Leal-Herrera Y, Ruiz-Tachiquín M, et al. *Molecular subtypes and clinicopathological features of breast cancer in Mexican women*. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020(58).
21. Simon SD, Bines J, Werutsky G, Nunes JS, Pacheco FC, Segalla JG, et al. *Characteristics and prognosis of stage I-III breast cancer subtypes in Brazil: The AMAZONA retrospective cohort study*. Breast. 2019;44:113-9.
22. Villegas-Jaramillo M, Preciado-Mosos JP, Mejía-Jiménez AF, Chica-Gómez S, Pérez-Gaviria ÉF, Pava-De Los Ríos J, et al. *Predominio del subtipo molecular Luminal B en un grupo de mujeres con cáncer de mama infiltrante del Eje Cafetero de Colombia: Análisis por técnica de inmunohistoquímica*. Revista Médica de Risaralda. 2022;28(2).
23. de Jong VMT, Wang Y, Ter Hoeve ND, Opdam M, Stathonikos N, Jozwiak K, et al. *Prognostic Value of Stromal Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Young, Node-Negative, Triple-Negative Breast Cancer Patients Who Did Not Receive (neo)Adjuvant Systemic Therapy*. J Clin Oncol. 2022;40(21):2361-74.
24. Sajid MT, Ahmed M, Azhar M, Mustafa QU, Shukr I, Ahmed M, et al. *Age-related frequency of triple negative breast cancer in women*. J Coll Physicians Surg Pak. 2014;24(6):400-3.
25. Anders CK, Johnson R, Litton J, Phillips M, Bleyer A. *Breast cancer before age 40 years*. Semin Oncol. 2009;36(3):237-49.
26. Kwan ML, Ergas IJ, Somkin CP, Quesenberry CP, Jr., Neugut AI, Hershman DL, et al. *Quality of life among women recently diagnosed with invasive breast cancer: the Pathways Study*. Breast Cancer Res Treat. 2010;123(2):507-24.
27. Lee SH, Kim YS, Han W, Ryu HS, Chang JM, Cho N, et al. *Tumor growth rate of invasive breast cancers during wait times for surgery assessed by ultrasonography*. Medicine (Baltimore). 2016;95(37):e4874.

28. Scott LC, Mobley LR, Kuo TM, Il'yasova D. *Update on triple-negative breast cancer disparities for the United States: A population-based study from the United States Cancer Statistics database, 2010 through 2014*. *Cancer*. 2019;125(19):3412-7.
29. Vega A. *Clinical outcomes in patients treated for triple negative breast cancer subtype "Desenlaces clínicos en pacientes tratadas por cáncer de mama subtipo triple negativo"*. Hospital Universitario Mayor Méderi 2014-2018. Universidad del Rosario. 2020.
30. Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) Program. SEER*Stat Database: Incidence - SEER Research Data. Available from: <https://seer.cancer.gov/> [accessed Aug 1, 2022].
31. Moffitt Cancer Center. Triple Negative Breast Cancer Treatment Information. Available from: <https://moffitt.org/cancers/triple-negative-breast-cancer/> [accessed Sep 7, 2022].
32. McGuire A, Brown JA, Malone C, McLaughlin R, Kerin MJ. *Effects of age on the detection and management of breast cancer*. *Cancers (Basel)*. 2015;7(2):908-29.
33. Larsen MJ, Thomassen M, Gerdes AM, Kruse TA. *Hereditary breast cancer: clinical, pathological and molecular characteristics*. *Breast Cancer (Auckl)*. 2014;8:145-55.
34. Centers for Disease Control and Prevention. BRCA Gene Mutations. Available from: https://www.cdc.gov/cancer/breast/young_women/bringyourbrave/hereditary_breast_cancer/brca_gene_mutations.htm [accessed Sep 8, 2022].
35. Herzog JS, Chavarri-Guerra Y, Castillo D, Abugattas J, Villarreal-Garza C, Sand S, et al. *Genetic epidemiology of BRCA1- and BRCA2-associated cancer across Latin America*. *NPJ Breast Cancer*. 2021;7(1):107.
36. Rey-Vargas L, Sanabria-Salas MC, Fejerman L, Serrano-Gomez SJ. *Risk Factors for Triple-Negative Breast Cancer among Latina Women*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2019;28(11):1771-83.
37. Siddharth S, Sharma D. *Racial Disparity and Triple-Negative Breast Cancer in African-American Women: A Multifaceted Affair between Obesity, Biology, and Socioeconomic Determinants*. *Cancers (Basel)*. 2018;10(12).
38. McCarthy AM, Friebel-Klingner T, Ehsan S, He W, Welch M, Chen J, et al. *Relationship of established risk factors with breast cancer subtypes*. *Cancer Med*. 2021;10(18):6456-67.
39. DANE. *Black population, afro-colombian, raizal and palenquera ("población negra, afrocolombiana, raizal y palenquera")* 2019.
40. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Population Census*. 2010.
41. Almansour NM. *Triple-Negative Breast Cancer: A Brief Review About Epidemiology, Risk Factors, Signaling Pathways, Treatment and Role of Artificial Intelligence*. *Front Mol Biosci*. 2022;9:836417.
42. Azevedo ESG, de Moura L, Curado MP, Gomes Fda S, Otero U, Rezende LF, et al. *The Fraction of Cancer Attributable to Ways of Life, Infections, Occupation, and Environmental Agents in Brazil in 2020*. *PLoS One*. 2016;11(2):e0148761.
43. Rezende LFM, Murata E, Giannichi B, Tomita LY, Wagner GA, Sanchez ZM, et al. *Cancer cases and deaths attributable to lifestyle risk factors in Chile*. *BMC Cancer*. 2020;20(1):693.

44. Sun H, Zou J, Chen L, Zu X, Wen G, Zhong J. *Triple-negative breast cancer and its association with obesity*. *Mol Clin Oncol*. 2017;7(6):935-42.
45. Bissell MCS, Kerlikowske K, Sprague BL, Tice JA, Gard CC, Tossas KY, et al. *Breast Cancer Population Attributable Risk Proportions Associated with Body Mass Index and Breast Density by Race/Ethnicity and Menopausal Status*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2020;29(10):2048-56.
46. OECD. Health at a Glance: Latin America and the Caribbean 2020. Available from: <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/6089164f-en/1/3/4/index.html?itemId=/content/publication/6089164f-en&csp=1ac29f0301b3ca43ec2dd66bb33522eb&itemIGO=oecd&itemContentType=book> [accessed Oct 6, 2022].
47. Ma H, Xu X, Clague J, Lu Y, Togawa K, Wang SS, et al. *Recreational physical activity and risk of triple negative breast cancer in the California Teachers Study*. *Breast Cancer Res*. 2016;18(1):62.
48. Phipps AI, Li CI. *Breastfeeding and triple-negative breast cancer: potential implications for racial/ethnic disparities*. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(10).
49. Phipps AI, Chlebowski RT, Prentice R, McTiernan A, Wactawski-Wende J, Kuller LH, et al. *Reproductive history and oral contraceptive use in relation to risk of triple-negative breast cancer*. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(6):470-7.
50. World Health Organization. Alcohol is one of the biggest risk factors for breast cancer. Available from: <https://www.who.int/europe/news/item/20-10-2021-alcohol-is-one-of-the-biggest-risk-factors-for-breast-cancer> [accessed Oct 22, 2022].
51. Gaudet MM, Gapstur SM, Sun J, Diver WR, Hannan LM, Thun MJ. *Active smoking and breast cancer risk: original cohort data and meta-analysis*. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(8):515-25.
52. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer*. *Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer*. *Lancet*. 1997;350(9084):1047-59.
53. Dolle JM, Daling JR, White E, Brinton LA, Doody DR, Porter PL, et al. *Risk factors for triple-negative breast cancer in women under the age of 45 years*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(4):1157-66.
54. Gaudet MM, Gierach GL, Carter BD, Luo J, Milne RL, Weiderpass E, et al. *Pooled Analysis of Nine Cohorts Reveals Breast Cancer Risk Factors by Tumor Molecular Subtype*. *Cancer Res*. 2018;78(20):6011-21.
55. van Barele M, Heemskerk-Gerritsen BAM, Louwers YV, Vastbinder MB, Martens JWM, Hoening MJ, et al. *Estrogens and Progestogens in Triple Negative Breast Cancer: Do They Harm?* *Cancers (Basel)*. 2021;13(11).
56. World Health Organization. Prevalence of obesity (% of population ages 18+). Available from: <https://genderdata.worldbank.org/indicators/> [accessed Oct 31, 2022].
57. Ervik M, Lam F, Laversanne M, Ferlay J, Bray F. *Global Cancer Observatory: Cancer Over Time*. Available from: <https://gco.iarc.fr/overtime> [accessed Sep 19, 2022].

58. Ferlay J, Laversanne M, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Tomorrow. Available from: <https://gco.iarc.fr/tomorrow> [accessed Jul 20, 2022].
59. Salinas-Martínez A, Juárez-Ruiz A, Mathiew-Quirós A, Guzmán-De la Garza F, Santos-Lartigue A, Escobar-Moreno C. *Breast cancer in México: a 10-year trend analysis on incidence and age at diagnosis*. Revista de investigación clínica. 2014;66(3).
60. Viniegra M, Paolino M, Arrossi S. *Breast cancer in Argentina "Cáncer de mama en Argentina: organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control"*. Organización Panamericana de la Salud. 2010.
61. World Bank. Female population. Available from: <https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.TOTL.FE.IN> [accessed Nov 8, 2022].
62. Acevedo F, Camus M, Sanchez C. *Breast cancer at extreme ages--a comparative analysis in Chile*. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16(4):1455-61.
63. Fontana D, Seiref S, Costa L, Pizzi J, Schiaffino R, Bernardi S. *Analysis of Survival and Cause of Death in Patients with Breast Cancer "Análisis de Supervivencia y Causa de Muerte en Pacientes con Cáncer de Mama"*. Revista FASGO. 2022;21(2).
64. Montoya-Restrepo M, Barcenás C, Gómez-Wolf R, Cock-Rada A, Castaño-Vasquez M, García-García H. *Survival of young women with breast cancer at the Las Américas Cancer Institute between 2007 and 2016 "Supervivencia de mujeres jóvenes con cáncer de mama en el Instituto de Cancerología Las Américas entre 2007 y 2016"*. Revista Colombiana de Hematología y Oncología 2020;7.
65. Ríos P, Flores M, Reynoso N, Zamora J, Herrera A, Romero M. *Prognostic factors for survival of women with breast cancer treated at the Instituto Nacional de Cancerología through Seguro Popular, 2006-2014 "Predictores de supervivencia en mujeres con cáncer de mama atendidas mediante el Seguro Popular en el Instituto Nacional de Cancerología, 2006-2014"*. Instituto Nacional de Salud Pública 2015.
66. Yin L, Duan JJ, Bian XW, Yu SC. *Triple-negative breast cancer molecular subtyping and treatment progress*. Breast Cancer Res. 2020;22(1):61.
67. Wu X, Baig A, Kasymjanova G, Kafi K, Holcroft C, Mekouar H, et al. *Pattern of Local Recurrence and Distant Metastasis in Breast Cancer By Molecular Subtype*. Cureus. 2016;8(12):e924.
68. Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) Program. SEER*Stat Database: Survival - SEER Research Data. Available from: <https://seer.cancer.gov/> [accessed Aug 2, 2022].
69. Hofmarcher T, Brådvik G, Svedman C, Lindgren P, Jönsson B, Wilking N. *Comparator Report on Cancer in Europe 2019 – Disease Burden, Costs and Access to Medicines*. IHE Report 2019:7. Lund: IHE. 2019.
70. Sherwell-Cabello S, Maffuz-Aziz A, Rodríguez-Cuervas S. *Economic impact of breast cancer in Mexico*. Cancer Research. 2017;77.
71. Roche. First immunotherapy approved in the country for breast cancer. Available from: https://www.roche.com.ar/es/sala_de_prensa/comunicados_de_prensa/primera-immunoterapia-aprobada-en-el-pais-para-cancer-de-mama.html [accessed feb 7] 2019.

72. Torres R, Jorgensen N, Jankilevich G, Denamiel JP, Macadam P, Fernández D, et al. *Current situation of diagnosis and treatment of breast cancer in Argentina "Situación actual del diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en Argentina"*. ISalud. 2021.
73. Cruz-Aguirre K, Cortés-Sanabria L, Salas-Gonzalez E, Canales-Muñoz J, Aguayo-Alcaraz G, Ayala-Cortés R, et al. *Direct medical costs in a cohort of patients with breast cancer "Costos médicos directos de la atención médica de pacientes con cáncer de mama"*. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(2):107-15.
74. Gamboa O, Buitrago L, Lozano T, Dieleman S, Gamboa C, Leon E, et al. *Direct costs of breast cancer care in Colombia "Costos directos de la atención del cáncer de mama en Colombia"*. Revista colombiana de cancerología. 2016;20:52-60.
75. Palacios A, Rojas-Roque C, Gonzalez L, Bardach A, Ciapponi A, Peckaitis C, et al. *Direct Medical Costs, Productivity Loss Costs and Out-Of-Pocket Expenditures in Women with Breast Cancer in Latin America and the Caribbean: A Systematic Review*. Pharmacoeconomics. 2021;39(5):485-502.
76. Huang M, Haiderali A, Fox GE, Frederickson A, Cortes J, Fasching PA, et al. *Economic and Humanistic Burden of Triple-Negative Breast Cancer: A Systematic Literature Review*. Pharmacoeconomics. 2022;40(5):519-58.
77. American Cancer Society. Triple-negative Breast Cancer. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/types-of-breast-cancer/triple-negative.html> [accessed Nov 13, 2022].
78. American Society of Clinical Oncology. Breast Cancer. Available from: <https://old-prod.asco.org/practice-patients/guidelines/breast-cancer> [accessed Aug 28, 2022].
79. Gennari A, Andre F, Barrios CH, Cortes J, de Azambuja E, DeMichele A, et al. *ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer*. Ann Oncol. 2021;32(12):1475-95.
80. National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Breast Cancer - Version 4.2022*. NCCN. 2022.
81. World Health Organization. The Global Breast Cancer Initiative. Available from: <https://www.who.int/initiatives/global-breast-cancer-initiative> [accessed Feb 7, 2023].
82. Gilardino RE, Valanzasca P, Rifkin SB. *Has Latin America achieved universal health coverage yet? Lessons from four countries*. Arch Public Health. 2022;80(1):38.
83. World Health Organization. Universal health coverage (UHC) index of services coverage Available from: <https://dashboards.sdgindex.org/map/indicators/universal-health-coverage-uhc-index-of-service-coverage> [accessed Nov 18, 2022].
84. Pan American Health Organization. Health financing in the Americas. Available from: <https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/uh-financing.html> [accessed Feb 7] 2017.
85. World Health Organization. Global Health Expenditure Database. Available from: <https://apps.who.int/nha/database> [accessed Nov 18, 2022].
86. Ministerio de salud. *Budget bill 2022 "Proyecto de ley de presupuestos 2022"*. Partida 16. Ministerio de salud. 2021.

87. Hofmarcher T, Lindgren P, Wilking N, Jonsson B. *The cost of cancer in Europe 2018*. Eur J Cancer. 2020;129:41-9.
88. Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Romero-Martínez M, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L, et al. *National Health and Nutrition Survey 2018-19: National Results ("Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: Resultados Nacionales")*. Instituto Nacional de Salud Pública. 2020.
89. Instituto Nacional de Estadística y Censos. *Indicators of living conditions of households in 31 urban agglomerates ("Indicadores de condiciones de vida de los hogares en 31 aglomerados urbanos")*. INDEC. 2022.
90. Ministerio de Salud y Protección Social. Health insurance figures ("Cifras de aseguramiento en salud"). Available from: <https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/cifras-aseguramiento-salud.aspx> [accessed Nov 16, 2022].
91. OECD. *Reviews of Health Systems: Brazil 2021*. OECD Reviews of Health Systems. 2021.
92. Bigoni A, Malik AM, Tasca R, Carrera MBM, Schiesari LMC, Gambardella DD, et al. *Brazil's health system functionality amidst of the COVID-19 pandemic: An analysis of resilience*. Lancet Reg Health Am. 2022;10:100222.
93. Gobierno de Chile. *Statistic analysis of the Isapre System with Gender Perspective ("Análisis Estadístico del Sistema Isapre con Perspectiva de Género)*. 2021.
94. Oficina del Presupuesto del Congreso. Characteristics of the Argentine Health Care System. Available from: <https://www.opc.gob.ar/en/health/characteristics-of-the-argentine-health-care-system/> [accessed May 29] 2021.
95. Rosas N. *El seguro de gastos médicos en México. Relevancia y tendencias*. Asociación Mexicana de Instituciones de Seguros. 2023.
96. INEGI. Población total según condición de derechohabiencia. Available from: <https://www.inegi.org.mx/temas/derechohabiencia/> 2020.
97. Biganzoli L, Cardoso F, Beishon M, Cameron D, Cataliotti L, Coles CE, et al. *The requirements of a specialist breast centre*. Breast. 2020;51:65-84.
98. Unger-Saldaña K, Cedano Guadamos M, Burga Vega AM, Anderson BO, Romanoff A. *Delays to diagnosis and barriers to care for breast cancer in Mexico and Peru: a cross sectional study*. The Lancet Global Health. 2020;8:S16.
99. Registro Institucional de Tumores de Argentina. *Results, Progress and Challenges Period 2012-2018 "Resultados, Avances y Desafíos Período 2012-2018"*. 2021.
100. INCA. *Facts and numbers on breast cancer "Dados e Números sobre Câncer de Mama"*. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. 2021.
101. Castillo CdS, Cabrera EC, Derio P L, Gaete V F, Cavada CH G. *Impact of the Chilean Explicit Guaranties Health System (GES) on breast cancer treatment*. Rev méd Chile. 2017;145.
102. Duarte C, Salazar A, Strasser-Weippl K, de Vries E, Wiesner C, Arango-Gutierrez A, et al. *Breast cancer in Colombia: a growing challenge for the healthcare system*. Breast Cancer Res Treat. 2021;186(1):15-24.

103. Reynoso-Noveron N, Villarreal-Garza C, Soto-Perez-de-Celis E, Arce-Salinas C, Matus-Santos J, Ramirez-Ugalde MT, et al. *Clinical and Epidemiological Profile of Breast Cancer in Mexico: Results of the Seguro Popular*. J Glob Oncol. 2017;3(6):757-64.
104. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. *Situation of cancer in the adult population attended in the SGSSS of Colombia "Situación del cáncer en la población adulta atendida en el SGSSS de Colombia"*. 2022.
105. Fundacion Avon. *What do Latin American women think about breast cancer? ("¿Qué piensan las mujeres latinoamericanas sobre el cáncer de mama?")*. 2021.
106. OECD. *Reviews of public health: Chile*. 2019.
107. Rodríguez-Garcés C, Padilla-Fuentes G. *Breast and cervical cancer: the problem of the lack of preventive actions in women*. Univ Salud. 2020;22.
108. Servin A. Breast cancer: only four out of 10 women self-examine "Cáncer de mama: sólo cuatro de cada 10 mujeres se autoexploran". Available from: <https://www.eleconomista.com.mx/arteseideas/Cancer-de-mama-solo-cuatro-de-cada-10-mujeres-se-autoexploran-20191102-0020.html> [accessed Feb 8] 2019.
109. OECD. *Primary Health Care in Brazil*,. Reviews of Health Systems. 2021.
110. França M, Han T, Lisboa F, Sure S, Freixo R, Baranick B, et al. *Changing the Future of Chilean Women*. Challenges in Early Diagnosis of Breast Cancer and Opportunities to Improve. L.E.K. Consulting. 2019.
111. Unger-Saldana K, Fitch-Picos K, Villarreal-Garza C. *Breast Cancer Diagnostic Delays Among Young Mexican Women Are Associated With a Lack of Suspicion by Health Care Providers at First Presentation*. J Glob Oncol. 2019;5:1-12.
112. Eurostat. Self-reported last breast examination by X-ray among women by age and educational attainment level. Available from: https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/hlth_ehis_pa7e/default/table?lang=en [accessed Oct 24, 2022].
113. European Commission. Screening ages and frequencies. Available from: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/ecibc/european-breast-cancer-guidelines/screening-ages-and-frequencies> [accessed Nov 11, 2022].
114. United States Preventive Services Task Force. Breast Cancer: Screening. Available from: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/breast-cancer-screening> [accessed Nov 11, 2022].
115. Valencia D, Granda P, Pesce V, Di Sibio A, Soliman AS, Gomez J, et al. *Argentina's National Program for Control of Breast Cancer: Time 1, Patient Navigation, and Patient Cancer Education Experience*. J Cancer Educ. 2021.
116. Moreira CB, Dahinten VS, Howard AF, Fernandes AFC. *The Revised Champion's Health Belief Model Scale: Predictive Validity Among Brazilian Women*. SAGE Open Nurs. 2020;6:2377960820940551.
117. National Cancer Institute. BRCA Gene Mutations: Cancer Risk and Genetic Testing. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet> [accessed Aug 1, 2022].

118. Migowski A, Dias MBK, Nadanovsky P, Silva GAE, Sant'Ana DR, Stein AT. *Guidelines for early detection of breast cancer in Brazil. III - Challenges for implementation*. Cad Saude Publica. 2018;34(6):e00046317. Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil. III - Desafios a implementação.
119. Vieira R, Formenton A, Bertolini SR. *Breast cancer screening in Brazil. Barriers related to the health system*. Rev Assoc Med Bras (1992). 2017;63(5):466-74.
120. Nascimento JHF, Vieira ATS, Souza Filho BM, Tomaz SC, Delgado Bocanegra RE, Melo Costa VS, et al. *Breast cancer in Brazil: Screening program and surgical approach*. Cancer Epidemiol. 2021;73:101970.
121. Oliveira NPD, Cancela MC, Martins LFL, de Souza DLB. *Spatial distribution of advanced stage diagnosis and mortality of breast cancer: Socioeconomic and health service offer inequalities in Brazil*. PLoS One. 2021;16(2):e0246333.
122. Chile atiende. Prevent and treat breast cancer "Prevenir y tratar el cáncer de mama". Available from: <https://www.chileatiende.gob.cl/fichas/15852-prevenir-y-tratar-el-cancer-de-mama> [accessed Sep 25, 2022].
123. Dois A, Bravo P, Fernández-González L, Uribe C. *Experts' views on the communication of risks and benefits of mammography to detect breast cancer*. Rev Med Chile. 2021;149:196-202.
124. Puschel K, Rioseco A, Soto G, Palominos M, Leon A, Soto M, et al. *Long-term Mammography Utilization after an Initial Randomized Intervention Period by all Underserved Chilean Women in the Clinics*. Cancers (Basel). 2022;14(15).
125. Aguilera-López J, Lineros-Hurtado J. *Screening mammography coverage and decennial plan for cancer control, Colombia 2014*. Revista de salud pública 2020;21.
126. Uscanga-Sánchez S, Torres-Mejía G, Ángeles-Llerenas A, Domínguez-Malpica R, Lazcano-Ponce E. *Breast cancer screening process indicators in Mexico: a study case "Indicadores del proceso de tamizaje de cáncer de mama en México: un estudio de caso"*. Salud Pública de México. 2014;56:528-37.
127. Secretaría de salud. Self-examination and screening, essential against breast cancer "477. Autoexploración y tamizaje, esenciales contra el cáncer de mama". Available from: <https://www.gob.mx/salud/prensa/477-autoexploracion-y-tamizaje-esenciales-contra-el-cancer-de-mama> [accessed Sep 23, 2022].
128. Gobierno de México. Breast cancer "Cáncer de mama". [accessed Sep 28, 2022].
129. OECD. Mammography machines (indicator). Available from: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/mammography-machines/indicator/english_685c9c5e-en [accessed Sep 28, 2022].
130. Blanco S, Andisco D, Jimenez P, Luciani S. *[Quality of mammography and breast cancer screening in Argentina]*. Rev Panam Salud Publica. 2019;43:e63. Calidad de la mamografía y tamizaje del cáncer de mama en Argentina.
131. DeVries E, Buitrago G, Quitiana H, Wiesnerb C, Castilloc J. *Access to cancer care in Colombia, a middle-income country with universal health coverage*. Journal of Cancer Policy 2018;15:104-12.

132. González S. Urban areas surpass rural areas in mammograms ("Superan zonas urbanas a las rurales en mastografías"). Available from: <https://www.jornada.com.mx/2013/10/19/sociedad/035n1soc> [accessed Nov 14, 2022].
133. Barajas D. Out of fear and shame, women do not have mammograms "Por temor y vergüenza mujeres no se realizan mastografías". Available from: <https://www.milenio.com/politica/comunidad/cancer-mama-temor-mujeres-realizan-mastografias> [accessed Aug 1] 2020.
134. De-Freitas-Júnior R, Macedo R, Silva S, Cipriani- Goiânia L. *Good practices guide breast cancer patients in Brazil "Guia de boas práticas em navegação de pacientes com câncer de mama no Brasil"*. Centro avançado de diagnóstico da mama. 2021.
135. Rodrigues DCN, Freitas-Junior R, Rahal RMS, Correa RDS, Peixoto JE, Ribeiro NV, et al. *Difficult Access and Poor Productivity: Mammography Screening in Brazil*. Asian Pac J Cancer Prev. 2019;20(6):1857-64.
136. IP T, Gabler C, Carvajal C, Osorio C, Camus M, Sánchez C, et al. *EP-1321 Waiting times for breast cancer treatment in Chile according to public or private health insurance*. Radiotherapy and Oncology 2019;133:S724.
137. de Degani GL, Duarte L, Ismael J, Martinez L, Lopez F. *The impact of the COVID-19 pandemic on cancer care in the public health subsector, province of Santa Fe, Argentina*. Ecanermedicalscience. 2021;15:1270.
138. Bessa JF, Novita G, Freitas-Junior R. *An update on the status of breast cancer screening in Brazil after the covid-19 pandemic*. Rev Saude Publica. 2022;56:88.
139. Cuadrado C, Vidal F, Pacheco J, Flores-Alvarado S. *[Cancer care access in Chile's vulnerable populations during the COVID-19 pandemic Acceso a tratamiento de cancer em populacoes vulneraveis no Chile durante a pandemia de COVID-19]*. Rev Panam Salud Publica. 2022;46:e77. Acceso a la atención del cancer en los grupos vulnerables de Chile durante la pandemia de COVID-19.
140. Doubova SV, Leslie HH, Kruk ME, Perez-Cuevas R, Arsenault C. *Disruption in essential health services in Mexico during COVID-19: an interrupted time series analysis of health information system data*. BMJ Glob Health. 2021;6(9).
141. American Society of Clinical Oncology. Biomarkers for Systemic Therapy in Metastatic Breast Cancer. Available from: https://old-prod.asco.org/practice-patients/guidelines/breast-cancer?intcmp=ws_ascoorg_gdlns_hereditarybreastcancer_site_pressrelease_061621_#/9676 [accessed Dec 9, 2022].
142. Hanna TP, King WD, Thibodeau S, Jalink M, Paulin GA, Harvey-Jones E, et al. *Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis*. BMJ. 2020;371:m4087.
143. de Melo Gagliato D, Lei X, Giordano SH, Valero V, Barcenas CH, Hortobagyi GN, et al. *Impact of Delayed Neoadjuvant Systemic Chemotherapy on Overall Survival Among Patients with Breast Cancer*. Oncologist. 2020;25(9):749-57.
144. Unger-Saldaña K, Reich M. La inaceptable alta mortalidad por cáncer de mama. Available from: <https://redaccion.nexos.com.mx/la-inaceptable-alta-mortalidad-por-cancer-de-mama/> [accessed Nov 14, 2022].

145. Ramos S, Straw C, Viniestra M, Almada C, Schneider M, Pesce V, et al. *Barriers And Facilitators of Health Seeking Behavior Among Women with Breast Cancer Users of Public Hospitals*. Rev argent salud pública. 2018;9(36).
146. Alvarez C, Corredor G, Giraldo D, Romero E. *Tele-Pathology: A Use Case In Colombia*. IEEE 16th International Symposium on Biomedical Imaging 2019:1417-21.
147. Roa L, Moeller E, Fowler Z, Vaz Ferreira R, Mohar S, Uribe-Leitz T, et al. *Assessment of diagnostics capacity in hospitals providing surgical care in two Latin American states*. EClinicalMedicine. 2020;29-30:100620.
148. Henderson M. Radiology Facing a Global Shortage. Available from: <https://www.rsna.org/news/2022/may/Global-Radiologist-Shortage> [accessed Nov 14, 2022].
149. Sollozo-Dupont I, Galván-Espinoza H, Castillo-López J, Benítez-López E, Rocha-Nava S, Villaseñor-Navarro Y. *Impact of the Covid-19 pandemic on breast cancer screening and how to act quickly and safely*. Salud Pública de México. 2022;64:333-9.
150. Buzaid A, Achatz M, Da Silva Amorim G, Barrios C, Carvalho F, Cavalcante F, et al. *Challenges in the journey of breast cancer patients in Brazil*. Brazilian Journal of Oncology 2020.
151. The Economist Intelligence Unit. *Breast cancer in São Paulo city, Brazil. An assessment of the economic impact and insights from benchmarks*. 2018.
152. Ministerio de salud. Health Problem AUGE N°08 breast cancer "Problema de Salud AUGE N°08 Cáncer de Mama". [accessed Sep 30, 2022].
153. Ministerio de Salud y Protección Social. *Clinical practice guideline for early detection, comprehensive treatment, follow-up and breast cancer rehabilitation "Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama"*. 2017.
154. Secretaría de Salud. *Treatment of breast cancer in the second and third level of attention "tratamiento del cáncer de mama en segundo y tercer nivel de atención"*. Evidencias y recomendaciones Ciudad de México. 2017.
155. Palma G, Frasci G, Chirico A, Esposito E, Siani C, Saturnino C, et al. *Triple negative breast cancer: looking for the missing link between biology and treatments*. Oncotarget. 2015;6(29):26560-74.
156. Paulino E, de Melo AC, Nogueira-Rodrigues A, Thuler LCS. *Gynecologic cancer in Brazil and the law of sixty days*. J Gynecol Oncol. 2018;29(3):e44.
157. Recondo G, Cosacow C, Cutuli HJ, Cermignani L, Straminsky S, Naveira M, et al. *Access of patients with breast and lung cancer to chemotherapy treatment in public and private hospitals in the city of Buenos Aires*. Int J Qual Health Care. 2019;31(9):682-90.
158. The Economist Intelligence Unit. *Cancer preparedness in Latin America: The need to build on recent progress*. 2019.
159. Roza Agudelo N, Buitrago G, Patiño Benavidez A, Saldaña Espinel L, Sánchez R, Gamboa Ó, et al. *HSD38 Breast and Stomach Cancer Healthcare Fragmentation Associated with Clinical and Economic Outcomes: A National Cohort Study in Colombia*. Value in Health. 2022;25(7, Supplement):S486.

160. Murillo R, Ojeda K, Solano J, Herrera MV, Sanchez O. *The Colombian Medical Oncologists Workforce*. *J Glob Oncol*. 2019;5:1-4.
161. Cazap E, Magrath I, Kingham TP, Elzawawy A. *Structural Barriers to Diagnosis and Treatment of Cancer in Low- and Middle-Income Countries: The Urgent Need for Scaling Up*. *J Clin Oncol*. 2016;34(1):14-9.
162. Amparando salud. Cancer drugs: mandatory coverage in social and prepaid insurances "Medicamentos oncológicos: cobertura obligatoria en obras sociales y prepagas". Available from: https://amparandosalud.com.ar/medicamentos-oncologicos-cobertura-obligatoria-obras-sociales-prepagas/#Cuales_son_mis_derechos_como_paciente_oncologico [accessed Sep 30, 2022].
163. International Institute of Research Against Counterfeit Medicines. *Counterfeit Medicines and Criminal Organizations*. 2013.
164. Gobierno de México. Cofepris warns about counterfeit oncology drug Keytruda "Cofepris alerta sobre falsificación de medicamento oncológico Keytruda". Available from: <https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-alerta-sobre-falsificacion-de-medicamento-oncologico-keytruda?idiom=es> [accessed Oct 5, 2022].
165. IQVIA. *Times for the availability of new medicines in the National Health System 2015-2020 update "Tiempos para la disponibilidad de insumos para la salud en el Sistema Nacional de Salud 2015-2020 actualización"*. AMIIF. 2021.
166. Ministerio de Salud y Protección Social. *Resolution 2292 from 2021 "Resolución 2292 de 2021"*. 2021.
167. Mougalian SS, Soulos PR, Killelea BK, Lannin DR, Abu-Khalaf MM, DiGiovanna MP, et al. *Use of neoadjuvant chemotherapy for patients with stage I to III breast cancer in the United States*. *Cancer*. 2015;121(15):2544-52.
168. Patiniott PD, Wong GYM, Lam YH, Fosh B. *Neoadjuvant chemotherapy rates for breast cancer in Australia—"are we there yet?"*. *Annals of Breast Surgery*; Vol 3 (April 2019): *Annals of Breast Surgery*. 2019.
169. Stoddart K, Newton M, Ballalai A, Troein P. *FIFARMA Patients W.A.I.T Indicator 2022 Survey*. IQVIA. 2022.

Anexo – Cartões de país



Brasil

População: 215.3 milhões ⁽²⁰²²⁾
 PIB per capita: USD 8,918 ⁽²⁰²²⁾
 Expectativa de vida: 73 anos ⁽²⁰²¹⁾
 Despesas totais com saúde: 10.3% do PIB ⁽²⁰²⁰⁾
 Fonte: Banco Mundial

Câncer de mama triplo-negativo (CMTN)

- O câncer de mama é o tipo de câncer mais comum em mulheres (32% de todos os novos casos de câncer) e responsável por 17% de todas as mortes femininas por câncer.
- Cerca de 21% dos novos casos de câncer de mama são do subtipo CMTN.
- O CMTN é mais agressivo do que outros subtipos de câncer de mama. Ele tende a afetar mulheres mais jovens, é normalmente diagnosticado mais tarde em estágios clínicos mais avançados, tem maiores chances de recorrência após o tratamento inicial e tem uma das taxas de sobrevivência mais baixas de todos os subtipos de câncer de mama.

Preparação do sistema de saúde

Desafios	Recomendações
<ul style="list-style-type: none"> Acesso inadequado aos cuidados de saúde, apesar da cobertura universal de saúde. Segundo a OMS, a cobertura média dos serviços essenciais de saúde é de apenas 75 pontos em 100, inferior à da Colômbia e do Chile (78 e 80, respectivamente). Isso indica que uma parte significativa da busca de cuidados de saúde essenciais continua por satisfazer. Desigualdades no acesso aos cuidados de saúde no setor público versus no setor privado. Setenta e cinco por cento da população está coberta por seguros públicos e 25% por seguros privados. Os pacientes com seguro público enfrentam atrasos maiores no acesso a praticamente todos os serviços de saúde. Por exemplo, no setor público, 40% dos casos de câncer de mama são diagnosticados tardiamente em estágios clínicos avançados, em comparação com apenas 16% no setor privado. O sistema de saúde fragmentado e altamente dependente do setor privado impede os esforços nacionais para programas de prevenção e controle de câncer de mama. Mais de 25% da população feminina é obesa e mais de 50% das mulheres não são suficientemente ativas fisicamente, o que aumenta o risco de ter câncer de mama. Estima-se que 10% dos casos de câncer de mama poderiam teoricamente ser evitáveis na ausência de obesidade/sobrepeso e outros 4% com mais atividade física. 	<ul style="list-style-type: none"> Continuar o desenvolvimento do sistema de saúde para alcançar uma melhor cobertura de todos os serviços essenciais de saúde para toda a população. Esforçar-se por uma distribuição mais equitativa na prestação de serviços de saúde entre o setor público e o setor privado. Criar estratégias nacionais eficazes de prevenção para travar os níveis crescentes de obesidade e de inatividade física.

Deteção precoce

Desafios	Recomendações
<ul style="list-style-type: none"> A escassez de médicos de cuidados primários contribui para longos tempos de espera pelos cuidados de saúde em algumas áreas. Isso leva a atrasos no diagnóstico precoce de mulheres com sintomas de câncer de mama. O programa nacional de triagem de câncer de mama para mulheres entre os 50 e os 69 anos atinge apenas uma taxa de participação de 32% nas mulheres entre os 50 e os 59 anos e de 25% nas mulheres entre os 60 e os 69 anos. Isso apesar da triagem ser gratuita para a população-alvo. A baixa participação explica em parte por que cerca de 40% dos diagnósticos de câncer de mama são feitos num estágio clínico avançado. A organização do programa de triagem é inadequada. As mulheres elegíveis para triagem não são sistematicamente identificadas e convidadas. Cobertura insuficiente de equipamentos mamográficos, principalmente nas regiões Norte e Nordeste. Muitos mamógrafos operam com níveis de qualidade inadequados, aumentando o risco de diagnósticos incorretos. Devido às medidas de controle da COVID-19, as interrupções no programa de triagem de câncer e as mudanças no comportamento dos pacientes levaram a reduções na triagem. 	<ul style="list-style-type: none"> Reforçar o papel dos cuidados primários na deteção precoce de câncer de mama. Fazer campanhas públicas para aumentar a participação no programa de triagem mamária. Implementar compromissos fixos e lembretes para o programa de triagem de câncer de mama. Melhorar o acesso geográfico a triagem de mamografia. Priorizar a garantia e o controle de qualidade dos mamógrafos. Intensificar os esforços para aumentar a participação na triagem do câncer de mama após a pandemia da COVID-19.

Serviços de diagnóstico

Desafios	Recomendações
<ul style="list-style-type: none"> Há escassez de especialistas envolvidos na imagem do câncer de mama, o que leva a atrasos no processo diagnóstico. Há uma escassez crítica de laboratórios de patologia em muitos hospitais, o que obriga o transporte de amostras para laboratórios externos. Isso cria inúmeras oportunidades para falhas de qualidade, levando à necessidade de nova biópsia se a amostra de tecido for inviabilizada. A cobertura de testes abrangentes de biomarcadores para o status BRCA e PD-L1 é limitada no setor público por um baixo limite de cobertura. Ou os pacientes pagam pelos testes do próprio bolso ou por meio de programas de apoio ao paciente. 	<ul style="list-style-type: none"> Investir no recrutamento e nas competências dos profissionais de saúde em imagiologia mamográfica. Consolidar serviços de diagnóstico e assegurar o transporte seguro das amostras para laboratórios externos. Expandir o acesso a testes de biomarcadores para status BRCA e PD-L1.

Acesso ao tratamento

Desafios	Recomendações
<ul style="list-style-type: none"> A pesquisa FIFARMA Patient WAIT Indicator 2022 indicou que os pacientes não têm acesso total no setor público a quaisquer novos medicamentos contra o câncer lançados globalmente em 2014–2020. Somente 10% desses medicamentos fazem parte das recomendações da CONITEC, mas sem compra centralizada. 	<ul style="list-style-type: none"> Melhorar o acesso dos pacientes aos medicamentos contra o câncer no setor público.



Argentina

Population: 46.2 million ⁽²⁰²²⁾
 GDP per capita: USD 13,686 ⁽²⁰²²⁾
 Life expectancy: 75 years ⁽²⁰²¹⁾
 Total health expenditure: 9.9% of GDP ⁽²⁰²⁰⁾
 Source: World Bank

Triple-Negative Breast Cancer (TNBC)

- Breast cancer is the most common cancer type in women (33% of all new cancer cases) and responsible for 20% of all female cancer deaths.
- Around 13% of new breast cancer cases are of the TNBC subtype.
- TNBC is more aggressive than other breast cancer subtypes. It tends to affect younger women, is typically diagnosed later in more advanced clinical stages, has higher chances of recurrence after initial treatment, and has one of the lowest survival rates of all breast cancer subtypes.

Health system readiness

Challenges	Recommendations
<ul style="list-style-type: none"> • Inadequate health care access despite universal health coverage. According to the WHO, the average coverage of essential health care services is only 73 points out of 100, lower than in Mexico, Brazil, Colombia, and Chile (74, 75, 78, and 80, respectively). This indicates that a significant portion of the demand for essential health care remains unmet. • Inequities in access to care in the public vs. the private sector. Publicly insured patients face longer delays in accessing virtually all health care services. For instance, in the private sector, 42% of breast cancer cases are diagnosed early in clinical stage I, compared to only 17% in the public sector. • The fragmented health care system impedes national efforts for breast cancer prevention and control programs. • Almost 30% of the female population is obese and 45% of women are not sufficiently physically active, which increases the risk to get breast cancer. 	<ul style="list-style-type: none"> • Continue the development of the health system to achieve better coverage of all essential health care services to the entire population. • Strive for a more equitable distribution in the provision of health care services between the public and the private sector. • Create effective national prevention strategies to halt rising levels in obesity and physical inactivity.

Early detection

Challenges	Recommendations
<ul style="list-style-type: none"> • Early detection of breast cancer is partly hampered by patient preferences and behavior. Many women still prefer self-detection, and do not know or understand that mammography is the most effective method for early detection. In addition, certain breast cancer signs are not widely known, so women many times underestimate the severity of symptoms leading to delays in going to a medical checkup. • The national breast cancer screening program for women aged 50–69 only achieves a participation rate of 32%, despite the public sector subsidy for mammograms. Low participation partly explains why around 30% of breast cancer diagnoses are made at an advanced clinical stage. • Many mammograms do not meet quality standards, and most of the mammography machines use analog technology with lower accuracy than digital technology. • Due to COVID-19 control measures, disruptions in the cancer screening program and changes in patient behavior have led to reductions in screening. 	<ul style="list-style-type: none"> • Raise awareness of breast cancer symptoms among women. • Run public campaigns to increase participation in the breast screening program. • Implement fixed appointments and reminders for the breast cancer screening program. • Prioritize quality assurance and quality control of mammography machines. • Intensify efforts to boost participation in breast cancer screening in the aftermath of the COVID-19 pandemic.

Diagnostic services

Challenges	Recommendations
<ul style="list-style-type: none"> • Bottlenecks in the public health system limit the number of available appointments for diagnostic services for people with breast cancer symptoms. In the public sector, breast cancer patients wait on average 50 days to get a diagnosis compared to 18 days in the private sector. • Shortages in radiologists and inadequate radiology technician training with courses that do not incorporate new technologies contribute to the lack of available essential diagnostic services. • Testing for HER2 is routinely performed but usually takes longer than testing for hormone receptor status, because the payment for the HER2 test is dependent on the patient's health insurance, and the clinician must request the test before pathologists can perform it. • Comprehensive biomarker testing for BRCA and PD-L1 status is not covered in the public sector. Either patients need to pay for the tests out-of-pocket or pharmaceutical companies cover them through patient support programs. 	<ul style="list-style-type: none"> • Establish clear and rapid care pathways for breast cancer patients in the public sector. • Invest in recruitment and skills of health care professionals in radiology. • Ensure upfront HER2 testing by default. • Expand access to biomarker testing for BRCA and PD-L1 status.

Access to treatment

Challenges	Recommendations
<ul style="list-style-type: none"> • There are problems with the public supply of medicines. Even if the compulsory medical plan covers them, breast cancer patients may experience denials of medicines or changes in prescribed medicines. • Limited access to appropriate cancer care in the public sector. The FIFARMA Patients WAIT Indicator 2022 survey indicated that patients in the public sector only have full access to 3% of all cancer medicines launched globally in 2014–2020. 	<ul style="list-style-type: none"> • Address supply shortages of prescribed medicines. • Enhance patient access to cancer medicines in the public sector.



Chile

Population: 19.6 million ⁽²⁰²²⁾
 GDP per capita: USD 15,356 ⁽²⁰²²⁾
 Life expectancy: 79 years ⁽²⁰²¹⁾
 Total health expenditure: 9.1% of GDP ⁽²⁰²¹⁾
 Source: World Bank

Triple-Negative Breast Cancer (TNBC)

- Breast cancer is the most common cancer type in women (22% of all new cancer cases) and responsible for 12% of all female cancer deaths.
- Around 14% of new breast cancer cases are of the TNBC subtype.
- TNBC is more aggressive than other breast cancer subtypes. It tends to affect younger women, is typically diagnosed later in more advanced clinical stages, has higher chances of recurrence after initial treatment, and has one of the lowest survival rates of all breast cancer subtypes.

Health system readiness

Challenges	Recommendations
<ul style="list-style-type: none"> • Inequities in access to care in the public vs. the private sector. 78% of the population is covered by the public insurance and 17% by private insurances. There are differences in the eligibility criteria for public and private health coverage, mainly divided by level of health risks and income levels. Breast cancer patients in the public sector are more likely to be diagnosed at advanced stages and must wait longer for treatment initiation than in the private sector. • Public spending on cancer care accounts for 3% of the total health care budget, which is less than half of what many countries in Europe spend on cancer care. • More than 30% of the female population is obese and almost 30% of women are not sufficiently physically active, which increases the risk to get breast cancer. 	<ul style="list-style-type: none"> • Strive for a more equitable coverage of health care services across the public and private health care regimes (FONASA and ISAPRES). • Increase public funding of cancer care. • Create effective national prevention strategies to halt rising levels in obesity and physical inactivity.

Early detection

Challenges	Recommendations
<ul style="list-style-type: none"> • A shortage of primary care physicians contributes to long wait times for health care in some areas. There is also a lack of early detection training for breast cancer of primary health workers in public facilities. This leads to delays in the early diagnosis of women with breast cancer symptoms. • Early detection of breast cancer is partly hampered by patient preferences and behavior. Many women still prefer self-detection, and do not know or understand that mammography is the most effective method for early detection. In addition, certain breast cancer signs are not widely known, so women might risk delaying their diagnosis if they do not go to a medical checkup. • The national breast cancer screening program aimed at women aged 50 to 69 achieves a participation rate of over 70%, a high figure compared to other countries in the region. However, there are significant disparities across socioeconomic groups, with a screening rate of only 34% in low socioeconomic groups. This relates partly to inadequate information-sharing strategies to address low socioeconomic groups. • Even though a medical order is not required today, women rely on the advice of primary care health professionals to get a mammogram. • The public sector lacks sufficient mammography machines, often leading to outsourcing to the private sector. Incentives typically favor the least expensive offers, which often have the lowest quality standards. • A significant number of mammograms yield inconclusive results. In Santiago alone, some studies show this figure rising to 23%, reflecting potential quality deficiencies and leading to higher costs due to the need to repeat the tests. • Due to COVID-19 control measures, disruptions in the cancer screening program and changes in patient behavior have led to reductions in screening. • In primary care, there is a high turnover of health professionals. 	<ul style="list-style-type: none"> • Strengthen the role of primary care in early detection of breast cancer. • Raise awareness of breast cancer symptoms among women. • Improve information-sharing strategies about screening to low socioeconomic groups. • Prioritize quality assurance and quality control of mammography machines in the public and private sector. • Intensify efforts to boost participation in breast cancer screening in the aftermath of the COVID-19 pandemic. • Develop continuing medical education plans for health professionals in primary care.

Diagnostic services

Challenges	Recommendations
<ul style="list-style-type: none"> • Poor coordination between primary and secondary care impedes timely referrals. This leads to long waiting times and delays in the early diagnosis of women with breast cancer symptoms. • There is a shortage of infrastructure for pathology services, and a lack of training in pathology courses and few possibilities for internships in breast pathology units. • Hormone receptor/HER2 status tests are performed routinely, but they are not always performed upfront based on the biopsy sample. In some cases, these tests might only be performed after surgery based on the surgical sample, which limits the choice of the most appropriate treatment approach such as neoadjuvant systemic therapy (performed before surgery). • Comprehensive biomarker testing for BRCA and PD-L1 status is not covered in the public sector. Either patients need to pay for the tests out-of-pocket or pharmaceutical companies cover them through patient support programs. 	<ul style="list-style-type: none"> • Establish clear and rapid care pathways for breast cancer patients in the public sector. • Prioritize investment in pathology services and training of pathologists. • Ensure that all women are tested upfront for hormone receptor/HER2 status. • Expand access to biomarker testing for BRCA and PD-L1 status.

Access to treatment

Challenges	Recommendations
<ul style="list-style-type: none"> • Limited access to appropriate cancer care in the public sector. The FIFARMA Patients WAIT Indicator 2022 survey indicated that patients in the public sector only have full access to 7% of all cancer medicines launched globally in 2014–2020. 	<ul style="list-style-type: none"> • Enhance patient access to cancer medicines in the public sector. • Address the disparity in TNBC, as it represents the only group of breast cancer patients without access to new treatments.



Colombia

Population: 51.9 million ⁽²⁰²²⁾
 GDP per capita: USD 6,630 ⁽²⁰²²⁾
 Life expectancy: 73 years ⁽²⁰²¹⁾
 Total health expenditure: 8.9% of GDP ⁽²⁰²⁰⁾
 Source: World Bank

Triple-Negative Breast Cancer (TNBC)

- Breast cancer is the most common cancer type in women (26% of all new cancer cases) and responsible for 16% of all female cancer deaths.
- Around 15% of new breast cancer cases are of the TNBC subtype.
- TNBC is more aggressive than other breast cancer subtypes. It tends to affect younger women, is typically diagnosed later in more advanced clinical stages, has higher chances of recurrence after initial treatment, and has one of the lowest survival rates of all breast cancer subtypes.

Health system readiness

Challenges	Recommendations
<ul style="list-style-type: none"> Inadequate health care access despite universal health coverage. According to the WHO, the average coverage of essential health care services is 78 points out of 100, lower than in Chile (80 points). This indicates that a significant portion of the demand for essential health care remains unmet. Inequities in access to care in the public sector. The public system is divided into a contributive regime (45% of the population) and a subsidized regime (49%). Breast cancer patients in the subsidized regime face greater challenges throughout their patient journey, including longer delays and poorer access to services. The fragmented health care system impedes national efforts for breast cancer prevention and control programs. More than 25% of the female population is obese and almost 50% of women are not sufficiently physically active, which increases the risk to get breast cancer. 	<ul style="list-style-type: none"> Strengthen the provision of essential health care services in the public sector overall. Strive for a more equitable coverage of health care services, with a focus on the subsidized regime. Create effective national prevention strategies to halt rising levels in obesity and physical inactivity.

Early detection

Challenges	Recommendations
<ul style="list-style-type: none"> Early detection of breast cancer is partially hindered by patients' preferences and context. Many women still prefer self-examination and are unaware that mammography is the most effective method for early detection. Furthermore, the lack of knowledge about certain signs of breast cancer could lead to delays in diagnosis if they do not seek a medical check-up. The national breast cancer screening program for women aged 50–69 only achieves a participation rate of close to 30%, with significant disparities across regions. Low participation partly explains why around 33% of breast cancer diagnoses are made at an advanced clinical stage. A large proportion of women rely on the advice of their primary care physician to get a mammogram, which indicates a failure of screening programs to entice women to attend breast screening out of habit. Women must wait a long time to schedule appointments for breast cancer screenings. Unclear public information about which medical facility women should visit to get screened. Despite the screening program being for free, many women still opt to pay for mammograms in the private sector due to quality concerns. 	<ul style="list-style-type: none"> Raise awareness of breast cancer symptoms among women. Run public campaigns to increase participation in the breast screening program. Implement fixed appointments and reminders for the breast cancer screening program, including information about which clinic to visit. Increase the availability of mammography machines to reduce waiting times. Prioritize quality assurance and quality control of mammography machines.

Diagnostic services

Challenges	Recommendations
<ul style="list-style-type: none"> There is a shortage of pathologists, leading to delays in diagnosis. This leads to long waiting times and delays in the early diagnosis of women with breast cancer symptoms. Tests for hormone receptor status and HER2 status are recommended in the public sector, but patients in the subsidized regime get significantly fewer tests than patients in the contributory system. Comprehensive biomarker testing for BRCA and PD-L1 status is not covered in the public sector. Either patients need to pay for the tests out-of-pocket or pharmaceutical companies cover them through patient support programs. 	<ul style="list-style-type: none"> Invest in recruitment and training of pathologists. Ensure upfront testing for hormone receptor/ HER2 status for all patients by default. Expand access to biomarker testing for BRCA and PD-L1 status.

Access to treatment

Challenges	Recommendations
<ul style="list-style-type: none"> Patients may receive care from multiple institutions due to the high fragmentation of the health system, which often leads to delays and ultimately impairs survival chances. There is a shortage of medical oncologists. There is excessive paperwork involved in receiving certain medical treatments, as patients may need to reapply for medicines on a monthly basis or file legal claims to gain access to them once they are approved. Budget constraints of public health care providers make it difficult to provide access to newly reimbursed medicines to all eligible patients, particularly in the subsidized regime. There is a lack of patient access to new cancer medicines. The FIFARMA Patients WAIT Indicator 2022 survey indicated that patients in the public sector only have full access to 12% of all cancer medicines launched globally in 2014–2020. Outdated national clinical guidelines for breast cancer treatment from 2017. 	<ul style="list-style-type: none"> Improve the coordination between different cancer care service providers. Invest in recruitment and training of medical oncologists. Improve the bureaucracy to ensure patients can receive prescribed medicines. Enhance patient access to cancer medicines in the public sector. Update national clinical guidelines for TNBC.



Mexico

Population: 127.5 million ⁽²⁰²²⁾
 GDP per capita: USD 11,091 ⁽²⁰²²⁾
 Life expectancy: 70 years ⁽²⁰²¹⁾
 Total health expenditure: 6.2% of GDP ⁽²⁰²⁰⁾
 Source: World Bank

Triple-Negative Breast Cancer (TNBC)

- Breast cancer is the most common cancer type in women (29% of all new cancer cases) and responsible for 17% of all female cancer deaths.
- Around 14% of new breast cancer cases are of the TNBC subtype.
- TNBC is more aggressive than other breast cancer subtypes. It tends to affect younger women, is typically diagnosed later in more advanced clinical stages, has higher chances of recurrence after initial treatment, and has one of the lowest survival rates of all breast cancer subtypes.

Health system readiness

Challenges	Recommendations
<ul style="list-style-type: none"> Inadequate health care access despite universal health coverage. According to the WHO, the average coverage of essential health care services is only 74 points out of 100, lower than in Brazil, Colombia, and Chile (75, 78 and 80, respectively). This indicates that a significant portion of the demand for essential health care remains unmet. Low public funding of health care. Public health expenditure accounts only for around 3% of GDP, lower than comparable countries in Latin America and below the informal WHO target of 5%. Inequities in access to care in the public vs. the private sector. 83% of women in the public sector are diagnosed with breast cancer based on symptoms instead of being asymptotically diagnosed through screening, compared to 48% in the private sector. Also, 31% of breast cancer patients treated in the public sector were diagnosed at a late clinical stage, compared to 18% in the private sector. Public under-investment in initiatives to promote health and prevent breast cancer. More than 30% of the female population is obese and more than 30% of women are not sufficiently physically active, which increases the risk to get breast cancer. 	<ul style="list-style-type: none"> Continue the development of the health system to achieve better coverage of all essential health care services to the entire population. Increase public investment in health care in line with comparable countries. Strive for a more equitable distribution in the provision of health care services between the multiple coverage schemes. Create effective national prevention strategies to halt rising levels in obesity and physical inactivity.

Early detection

Challenges	Recommendations
<ul style="list-style-type: none"> Early detection of breast cancer is partly hampered by patient preferences and behavior. Many women still prefer self-detection, and do not know or understand that mammography is the most effective method for early detection. In addition, certain breast cancer signs are not widely known, so women might risk delaying their diagnosis if they do not go to a medical checkup. Young women with symptoms might not be promptly referred from primary care to diagnostic services, because primary care workers do not suspect breast cancer. There is no single nationwide population-based breast screening program. Women aged 40–69 are only encouraged to get screened, but the responsibility falls on them. This leads to low screening rates of around 15–25% in the target population. Low participation partly explains why the majority of breast cancer diagnoses are made at an advanced clinical stage. A large proportion of women rely on the advice of their primary care physician to get a mammogram. There is a high shortage of mammography machines. The uptake of screening is lower in rural and semi-urban communities due to geographic barriers and social determinants of health in comparison to urban areas. Due to COVID-19 control measures, disruptions in the cancer screening program and changes in patient behavior have led to reductions in screening. 	<ul style="list-style-type: none"> Raise awareness of breast cancer symptoms among women. Train primary care workers in the early detection of breast cancer. Implement a national organized population-based breast cancer screening program. Improve the availability of mammography machines overall and in particular in rural areas. Intensify efforts to boost participation in breast cancer screening in the aftermath of the COVID-19 pandemic.

Diagnostic services

Challenges	Recommendations
<ul style="list-style-type: none"> There is a lack of clear referral routes for women with breast cancer symptoms receiving care in the public system. There is a general shortage of radiologists, and particularly radiologists specialized in breast imaging, which leads to delays in the diagnostic process. Long waiting times in diagnostic services push women to get tested in private facilities, sometimes in places that do not fulfill quality standards. When women return to public facilities for treatment, they often must re-do tests. Testing for hormone receptor status and HER2 status is recommended, but they are not always performed upfront based on the biopsy sample. In some cases, these tests might only be performed after surgery based on the surgical sample, which limits the choice of the most appropriate treatment approach such as neoadjuvant systemic therapy (performed before surgery). Some surgeons may also be reluctant of neoadjuvant systemic therapy. Comprehensive biomarker testing for BRCA and PD-L1 status is not covered in the public sector. Either patients need to pay for the tests out-of-pocket or pharmaceutical companies cover them through patient support programs. 	<ul style="list-style-type: none"> Establish clear and rapid care pathways for breast cancer patients in the public sector. Prioritize recruitment and training of radiologists specialized in breast imaging. Ensure that all women are tested upfront for hormone receptor/HER2 status, and that the test results are used to inform the treatment decision. Expand access to biomarker testing for BRCA and PD-L1 status.

Access to treatment

Challenges	Recommendations
<ul style="list-style-type: none"> Patient access to newly reimbursed medicines in public hospitals can be sluggish due to slow adoption. Limited access to appropriate cancer care in the public sector. The FIFARMA Patients WAIT Indicator 2022 survey indicated that patients in the public sector only have full access to 21% of all cancer medicines launched globally in 2014–2020. Use of counterfeit medicines puts patients at serious risk. 	<ul style="list-style-type: none"> Enhance patient access to cancer medicines in the public sector. Strengthen legislation to combat the use of counterfeit medicines.

The Swedish Institute for Health Economics (IHE) is an independent research institute grounded in health economics. Together with clients from the public, private and civic sectors, we strive to provide evidence for sound decision making. We work in Sweden, rest of Scandinavia and internationally, studying a wide range of issues related to health and health care.

IHE specializes in applied policy analysis and health economic studies, using knowledge drawn from the cutting edge of international developments as well as independent in-house methods development. We have long experience of developing method for health economic evaluations and to conduct analysis of treatment alternatives to support decision making in the health care sector.

IHE constitutes one of the largest and most experienced health economic research groups in the Nordics. IHEs staff consists of experienced academic health economists and highly skilled multidisciplinary specialists in health economics, medical science, statistics and business administration.

In addition to project work, IHE organizes IHE Forum, an annual policy-oriented conference where actors across the health care system meet and discuss current topics. We also arrange open and bespoke courses in health economics to different stakeholders. Moreover, IHE organizes a network of Swedish health economists with annual meetings since 2002.



Informed decision making for health and welfare

The Swedish Institute for Health Economics
Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi
www.ihe.se