

Assistência integral à paciente com neoplasia mamária metastática

Comprehensive care for patients with metastatic breast cancer

Brenna Kurt Reis de Moraes Rezende Dante Machado¹; Fábio Marques da Silva²; Luizza Costa Cardoso³; Êmyle Lorrane Gomes Ferraz⁴; Iasmy Graziela Galdino de Souza⁵; Graciele Gomes Damasceno⁶; Maria Clara Carlos de Freitas⁷; Marina Bastos Valença⁸; Aline Gabrielle Felix da Silva⁹; Elenice Silva Creonce¹⁰; Saymon Douglas Borba Farias¹¹; Maxwell Pereira Baraúna¹²; Ainoan Débora Araújo Lira de Santana¹³

RESUMO

Objetivo: discutir a assistência integral à mulher com neoplasia mamária metastática, com ênfase na atuação multiprofissional, no controle de sintomas, na comunicação, na continuidade do cuidado e na integração precoce dos cuidados paliativos. Metodologia: trata-se de uma revisão narrativa da literatura, elaborada a partir de documentos institucionais e publicações científicas sobre câncer de mama metastático, cuidado centrado na pessoa, suporte oncológico, qualidade de vida e cuidados paliativos. Foram priorizadas

¹ Residência Multiprofissional em Saúde da Mulher com ênfase em oncologia, Hospital da Mulher, Salvador, BA, Brasil. E-mail: BrennaKurt21@hotmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6835-2634>

² Bacharelado em Fisioterapia, Faculdade UNINASSAU, Recife, PE, Brasil. Bacharelado em Fisioterapia, Faculdade UNINASSAU, Recife, PE, Brasil. E-mail: fabiomqss@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6594-1261>

³ Bacharelado em Enfermagem, Faculdade UNINASSAU, Petrolina, PE, Brasil. Bacharelado em Enfermagem, Faculdade UNINASSAU, Petrolina, PE, Brasil. E-mail: luizzacardoso238@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2410-2013>

⁴ Bacharelado em Enfermagem, Faculdade de Enfermagem Nossa Senhora das Graças (FENSG), Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil. E-mail: ferrazemyle@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7310-6629>

⁵ Bacharelado em Farmácia, Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil. E-mail: iasmy.farma@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2410-2013>

⁶ Bacharelado em Fisioterapia, Centro Universitário Chrisfapi (Unichrisfapi), Piripiri, PI, Brasil. E-mail: gracl201215@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6098-2585>

⁷ Bacharelado em Enfermagem, Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Recife, PE, Brasil. E-mail: mariaclaracarlos503@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7114-5006>

⁸ Bacharelado em Nutrição, UNIFIS, Serra Talhada, PE, Brasil. E-mail: nutrimarinabastos@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9539-2073>

⁹ Bacharelado em Nutrição, UNIBRA, Recife, PE, Brasil. E-mail: alinegabriel036@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9797-5179>

¹⁰ Bacharelado em Enfermagem. E-mail: lenicces@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7292-551X>

¹¹ Estudante de Bacharelado em Fisioterapia, Centro Universitário da Vitória de Santo Antão (UNIVISA), Vitória de Santo Antão, PE, Brasil. E-mail: saymon.202228011@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1422-5054>

¹² Bacharelado em Enfermagem, Faculdade UNINASSAU, Natal, RN, Brasil. E-mail: maxwell_pereira2010@hotmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6002-8546>

¹³ Bacharelado em Psicologia, UniFBV Wyden, Recife, PE, Brasil. E-mail: ainoan_debora@hotmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6297-6105>

recomendações do Instituto Nacional de Câncer, da Organização Mundial da Saúde, da American Society of Clinical Oncology e da European Society for Medical Oncology, além de estudos recentes sobre necessidades de suporte e intervenções em pacientes com doença metastática. Resultados e discussão: a neoplasia mamária metastática constitui uma condição complexa, na qual a assistência não deve se restringir ao controle tumoral. A paciente pode apresentar sintomas físicos, sofrimento emocional, alterações na imagem corporal, impactos sociais, familiares, financeiros e espirituais, além de necessidades relacionadas à tomada de decisões e à continuidade do tratamento. A enfermagem possui papel estratégico na avaliação sistemática, educação em saúde, manejo de sintomas, coordenação do cuidado, identificação de necessidades não atendidas e articulação com os demais profissionais. Evidências indicam que intervenções de suporte e a integração precoce dos cuidados paliativos podem contribuir para qualidade de vida, controle de sintomas e cuidado alinhado às preferências da paciente. Conclusão: a assistência integral requer abordagem individualizada, longitudinal e multiprofissional, com participação ativa da mulher nas decisões terapêuticas e incorporação dos cuidados paliativos desde fases precoces da doença avançada, conforme necessidades clínicas e psicossociais.

Palavras-chave: Neoplasias da mama; Metástase; Enfermagem oncológica; Cuidados paliativos; Qualidade de vida.

ABSTRACT

Objective: to discuss comprehensive care for women with metastatic breast cancer, emphasizing multidisciplinary practice, symptom control, communication, continuity of care, and early integration of palliative care. Method: this is a narrative literature review based on institutional documents and scientific publications addressing metastatic breast cancer, person-centered care, supportive oncology care, quality of life, and palliative care. Recommendations from the Brazilian National Cancer Institute, World Health Organization, American Society of Clinical Oncology, and European Society for Medical Oncology were prioritized, together with recent studies on supportive needs and interventions for patients with metastatic disease. Results and discussion: metastatic breast cancer is a complex condition in which care should not be limited to tumor control. Patients may experience physical symptoms, emotional distress, changes in body image, social, family, financial and spiritual impacts, as well as needs related to decision-making and continuity of care. Nursing has a strategic role in systematic assessment, health education, symptom management, care coordination, identification of unmet needs, and articulation with other professionals. Evidence indicates that supportive interventions and early integration of palliative care may contribute to quality of life, symptom control, and care aligned with patient preferences. Conclusion: comprehensive

care requires an individualized, longitudinal, and multidisciplinary approach, with active participation of women in therapeutic decisions and incorporation of palliative care from early stages of advanced disease according to clinical and psychosocial needs.

Keywords: Breast neoplasms; Metastasis; Oncology nursing; Palliative care; Quality of life.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama constitui um importante problema de saúde pública e permanece como a neoplasia maligna mais incidente entre as mulheres brasileiras, excluídos os tumores de pele não melanoma. Para cada ano do triênio 2026–2028, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima 78.610 novos casos de câncer de mama no Brasil, correspondendo a 30,0% dos casos de câncer estimados entre as mulheres, considerando a metodologia apresentada pelo Instituto (INCA, 2026). A magnitude da doença reforça a necessidade de organização da linha de cuidado, desde a promoção da saúde e o diagnóstico oportuno até o tratamento, seguimento e cuidados paliativos.

Entre as situações de maior complexidade encontra-se a doença metastática, caracterizada pela presença de câncer em sítios à distância. Nessa condição, o tratamento é individualizado de acordo com a extensão da doença, características biológicas do tumor, condições clínicas e preferências da paciente. Segundo o INCA, quando existem metástases, os objetivos terapêuticos incluem prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida, o que exige uma assistência que ultrapasse a perspectiva exclusivamente biomédica (INCA, 2025).

A mulher que vive com câncer de mama metastático pode experimentar uma trajetória marcada por incertezas, necessidade de tratamentos sucessivos, sintomas relacionados à doença ou à terapêutica, mudanças na imagem corporal, alterações na sexualidade, fadiga, dor, ansiedade, sofrimento emocional, dificuldades financeiras e repercussões nas relações familiares e profissionais. Revisão sistemática sobre intervenções de suporte em câncer de mama metastático identificou necessidades complexas e heterogêneas, reforçando a importância de estratégias multimodais e de acompanhamento contínuo (KEANE et al., 2023).

Os cuidados paliativos, nesse cenário, não devem ser compreendidos como sinônimo de terminalidade. A Organização Mundial da Saúde define a abordagem como componente do cuidado integral, voltado à prevenção e ao alívio do sofrimento físico, psicológico, social e espiritual. O INCA recomenda que sejam iniciados precocemente, inclusive de forma concomitante ao tratamento oncológico, conforme as necessidades apresentadas pela pessoa (WHO, 2020; INCA, 2023).

Diante desse contexto, este artigo tem como objetivo discutir a assistência integral à paciente com neoplasia mamária metastática, destacando as principais necessidades de cuidado, a atuação da equipe multiprofissional e o papel da enfermagem na identificação precoce de demandas, no manejo de sintomas, na educação em saúde, na coordenação do cuidado e na integração dos cuidados paliativos.

2. MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa. A escolha desse método decorreu do objetivo de reunir e discutir diferentes dimensões da assistência integral à paciente com neoplasia mamária metastática, incluindo aspectos clínicos, psicossociais, paliativos e de enfermagem. Foram consultados documentos institucionais e publicações científicas disponíveis em fontes reconhecidas, com prioridade para INCA, Organização Mundial da Saúde, American Society of Clinical Oncology, European Society for Medical Oncology e PubMed.

Foram considerados documentos e estudos relacionados ao câncer de mama metastático, cuidados paliativos, qualidade de vida, necessidades de suporte, atuação multiprofissional, enfermagem oncológica e coordenação do cuidado. Foram excluídos materiais que não apresentassem relação direta com o tema central. A análise foi realizada de forma temática, agrupando os achados em: complexidade da doença metastática; necessidades físicas; dimensões psicológica, social, espiritual e familiar; cuidados paliativos; papel da enfermagem; e continuidade do cuidado.

Por se tratar de revisão narrativa baseada em fontes secundárias e documentos públicos, não houve coleta de dados diretamente com participantes. A interpretação dos achados considerou as características e limitações dos diferentes tipos de evidência, evitando generalizações além do que os estudos e documentos permitem.

3. REVISÃO DA LITERATURA

Neoplasia mamária metastática e complexidade do cuidado

O câncer de mama metastático apresenta comportamento clínico heterogêneo, sendo o planejamento terapêutico orientado por fatores como subtipo biológico, receptores hormonais, expressão de HER2, sítios de metástase, tratamentos previamente realizados, condição clínica e preferências da paciente. Diretrizes da ESMO destacam a necessidade de abordagem individualizada e multidisciplinar para o diagnóstico, estadiamento e tratamento da doença metastática (CARDOSO et al., 2021).

Na prática assistencial, a complexidade decorre não apenas das características da doença, mas também do impacto prolongado que o câncer metastático produz sobre a vida cotidiana. A mulher pode permanecer em tratamento por períodos extensos e alternar momentos de estabilidade e progressão, exigindo acompanhamento sistemático. Assim, a assistência deve contemplar a avaliação clínica e funcional, a compreensão das metas do tratamento, a prevenção e o manejo de toxicidades, o apoio emocional e a manutenção da autonomia sempre que possível.

A abordagem centrada na pessoa pressupõe que a paciente participe das decisões relacionadas ao próprio cuidado. A comunicação deve ser clara, gradual e sensível, respeitando o nível de compreensão, os valores, as prioridades e o momento vivido. A equipe deve evitar tanto a comunicação exclusivamente técnica quanto a transmissão excessiva de informações em momentos de grande sofrimento, favorecendo diálogo contínuo e tomada de decisão compartilhada.

Necessidades físicas e manejo de sintomas

A carga sintomática pode ser expressiva na doença metastática. Dor, fadiga, náuseas, vômitos, anorexia, dispneia, alterações do sono, constipação, sintomas relacionados a metástases ósseas ou viscerais e efeitos adversos dos tratamentos devem ser investigados de maneira sistemática. A avaliação não deve depender exclusivamente da queixa espontânea, pois sintomas subvalorizados podem comprometer funcionalidade, adesão terapêutica e qualidade de vida.

A enfermagem pode contribuir por meio da avaliação periódica dos sintomas, monitorização de sinais clínicos, identificação de alterações funcionais, orientação sobre medidas de autocuidado e comunicação oportuna de alterações à equipe. O uso de instrumentos padronizados de avaliação de sintomas e de qualidade de vida pode complementar a consulta e permitir acompanhamento longitudinal.

Revisões recentes apontam que intervenções de suporte dirigidas a pessoas com câncer de mama metastático podem abranger dimensões psicológicas, atividade física, estilo de vida, educação e autogerenciamento de medicamentos, embora os estudos apresentem heterogeneidade e ainda existam lacunas de evidência. Esse cenário reforça a necessidade de planos de cuidado individualizados, construídos de acordo com as necessidades identificadas (KEANE et al., 2023).

Dimensões psicológica, social, espiritual e familiar

O diagnóstico de doença metastática pode modificar projetos de vida, relações familiares, trabalho, sexualidade, autonomia e percepção de futuro. A paciente pode

apresentar medo de progressão, sofrimento relacionado à imagem corporal, alterações na autoestima, ansiedade, sintomas depressivos e dificuldade de adaptação às mudanças impostas pela doença. Por isso, o cuidado integral deve incluir rastreamento de sofrimento emocional e encaminhamento oportuno para psicologia, psiquiatria ou outros serviços, conforme necessidade.

A dimensão social também merece atenção. Custos indiretos do tratamento, afastamento laboral, dificuldade de transporte, dependência de cuidadores e alterações na dinâmica familiar podem interferir na continuidade do cuidado. A atuação do serviço social e a articulação da equipe com a rede de atenção podem reduzir barreiras e favorecer acesso aos recursos disponíveis.

A espiritualidade pode representar fonte de significado, esperança e enfrentamento para algumas pacientes. Sua abordagem deve ser respeitosa e não prescritiva, considerando crenças, valores e preferências individuais. A assistência integral não significa impor determinada prática espiritual, mas reconhecer essa dimensão quando ela for relevante para a mulher e facilitar o acesso a apoio compatível com seus desejos.

A família e os cuidadores também necessitam de orientação e suporte. O cuidado pode envolver ensino sobre sinais de alerta, administração segura de medicamentos prescritos, estratégias de conforto, organização de consultas e identificação de situações que demandem contato com a equipe. O cuidador deve ser reconhecido como parceiro do cuidado, sem que isso signifique transferir para a família responsabilidades que cabem aos serviços de saúde.

Cuidados paliativos integrados ao tratamento oncológico

Os cuidados paliativos constituem parte essencial da assistência à pessoa com câncer avançado. A OMS recomenda sua integração aos sistemas de saúde e destaca a identificação precoce e o tratamento de sofrimento físico, psicológico, social e espiritual (WHO, 2020). No Brasil, o INCA orienta que os cuidados paliativos sejam iniciados o mais precocemente possível e possam coexistir com tratamentos destinados ao controle da doença, sendo ampliados conforme a evolução clínica e as necessidades individuais (INCA, 2023).

A diretriz da ASCO atualizada em 2024 recomenda a integração de cuidados paliativos especializados à assistência oncológica para pacientes com câncer avançado, de forma simultânea ao tratamento antineoplásico quando apropriado. A proposta não é substituir o tratamento oncológico, mas acrescentar uma camada estruturada de cuidado voltada a sintomas, comunicação, qualidade de vida, apoio à família e alinhamento das condutas aos objetivos da pessoa (SANDERS et al., 2024).

Estudos recentes reforçam essa perspectiva. Em estudo com mulheres com câncer de

mama avançado, a integração precoce de cuidados paliativos esteve associada a menor carga de sintomas e melhores indicadores de qualidade de vida e bem-estar psicológico. Embora estudos observacionais devam ser interpretados considerando suas limitações, os achados são coerentes com o princípio de que o cuidado paliativo não deve ser reservado exclusivamente aos últimos dias de vida (LI et al., 2026).

Continuidade do cuidado e coordenação da assistência

A trajetória da paciente com doença metastática frequentemente envolve diferentes serviços e níveis de atenção. Consultas, exames, hospitalizações, terapias sistêmicas, radioterapia, cirurgia, atendimento de urgência e cuidados paliativos podem ocorrer em momentos distintos. A fragmentação pode gerar repetição de informações, atrasos, perda de seguimento e sobrecarga para a paciente e para a família.

A coordenação do cuidado busca conectar esses pontos, garantindo que informações clínicas relevantes acompanhem a paciente e que encaminhamentos tenham retorno. A enfermagem pode atuar como elo entre paciente, família, oncologia, cuidados paliativos, atenção primária e demais serviços, favorecendo continuidade e segurança. A OMS considera a integração de serviços um componente da assistência centrada na pessoa, com continuidade entre promoção, diagnóstico, tratamento, reabilitação e cuidados paliativos (WHO, 2021).

Modelos de navegação do paciente podem ser particularmente úteis em trajetórias complexas, desde que estruturados de acordo com a realidade institucional. A navegação pode contribuir para reduzir barreiras de acesso, facilitar comunicação, organizar fluxos e orientar a paciente sobre o percurso assistencial. Em pacientes com câncer de mama metastático, estudos qualitativos recentes apontam necessidades de informação confiável e de modelos coordenados de suporte que atravessem serviços hospitalares, comunitários e paliativos (KEANE et al., 2026).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A literatura analisada converge para a compreensão de que a assistência à paciente com câncer de mama metastático precisa ser longitudinal e centrada na pessoa. O tratamento do tumor permanece fundamental, mas sua efetividade assistencial não pode ser avaliada apenas por respostas radiológicas ou parâmetros de sobrevida. A qualidade de vida, o controle de sintomas, a funcionalidade, a autonomia, a comunicação e a adequação das decisões às preferências da mulher também constituem resultados relevantes do cuidado.

O INCA destaca que, na presença de metástases, os objetivos do tratamento incluem

prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida. Essa orientação sustenta a necessidade de uma assistência que reconheça simultaneamente o tratamento modificador da doença e as necessidades de conforto e suporte (INCA, 2025). A ESMO, por sua vez, apresenta a doença metastática como condição que requer decisões individualizadas, considerando características tumorais e fatores relacionados à paciente (CARDOSO et al., 2021).

Em relação aos sintomas, a avaliação sistemática pela equipe permite transformar queixas dispersas em informações clínicas úteis para o planejamento. Para a enfermagem, isso significa observar não apenas sinais vitais e toxicidades, mas também sono, alimentação, mobilidade, dor, fadiga, sofrimento emocional, capacidade de realizar atividades cotidianas e compreensão do tratamento. A identificação de mudanças ao longo do tempo é particularmente importante porque a trajetória metastática pode apresentar oscilações clínicas.

Outro resultado relevante é a importância do cuidado paliativo precoce. A ASCO recomenda sua integração à assistência de pacientes com câncer avançado, e a OMS considera a abordagem paliativa componente do cuidado integral. Evidências de estudos randomizados e de revisões apontam benefícios da integração precoce para qualidade de vida e controle de sintomas em diferentes populações com câncer avançado, enquanto estudos específicos de câncer de mama avançado reforçam possíveis benefícios em sintomas e bem-estar psicológico (SANDERS et al., 2024; LI et al., 2026).

Esses achados têm implicações diretas para a enfermagem. A consulta de enfermagem pode ser estruturada para reconhecer precocemente necessidades físicas e psicossociais, revisar o plano de cuidados, reforçar orientações, avaliar barreiras de acesso e encaminhar situações que ultrapassem sua competência profissional. A enfermagem também pode contribuir para a documentação das preferências da paciente, a preparação para transições de cuidado e a comunicação entre serviços.

A assistência integral ainda exige atenção à família. O sofrimento do cuidador pode interferir na capacidade de manter o plano de cuidado e também precisa ser reconhecido. A equipe deve oferecer informações compreensíveis, orientar sobre o que esperar da evolução clínica e identificar sinais de sobrecarga. A participação familiar deve ocorrer com consentimento e respeito à autonomia da paciente.

Por fim, a literatura demonstra que existem necessidades ainda não plenamente atendidas entre pessoas que vivem com câncer de mama metastático. Revisões e estudos qualitativos recentes apontam heterogeneidade das necessidades e defendem modelos de suporte coordenados, acessíveis e centrados na pessoa. Isso reforça a necessidade de serviços que não apenas tratem episódios isolados, mas acompanhem a trajetória do adoecimento e

facilitem o acesso a recursos clínicos, psicológicos, sociais e paliativos (KEANE et al., 2023; KEANE et al., 2026).

5. CONCLUSÃO

A assistência à paciente com neoplasia mamária metastática deve ser compreendida como um processo contínuo, individualizado e multiprofissional, no qual o controle da doença é articulado à preservação da qualidade de vida, da funcionalidade, da autonomia e da dignidade. A complexidade da condição exige atenção simultânea aos sintomas físicos e às dimensões emocional, social, familiar e espiritual.

A equipe possui papel fundamental nesse processo por atuar diretamente na avaliação das necessidades, educação em saúde, manejo de sintomas, identificação de sinais de alerta, coordenação do cuidado e comunicação entre paciente, família e equipe. A incorporação de avaliações sistemáticas e de informações relatadas pela própria paciente pode qualificar o acompanhamento e favorecer intervenções oportunas.

Os cuidados paliativos devem integrar essa trajetória de forma precoce e proporcional às necessidades apresentadas, não sendo reservados exclusivamente à terminalidade. A integração entre oncologia, enfermagem, cuidados paliativos e demais áreas da equipe favorece uma abordagem mais ampla e alinhada aos objetivos da paciente. Assim, o cuidado integral não representa apenas a soma de procedimentos, mas a construção de uma assistência coordenada, humanizada e centrada naquilo que é significativo para a mulher ao longo de sua experiência com a doença metastática.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY. Cancer care and palliative care guideline resources. Alexandria: ASCO, 2024.
- CARDOSO, F. et al. 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5). *Annals of Oncology*, v. 31, n. 12, p. 1623–1649, 2020.
- CARDOSO, F. et al. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. *Annals of Oncology*, v. 32, n. 12, p. 1475–1495, 2021. DOI: 10.1016/j.annonc.2021.09.019.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Cuidados paliativos. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Atualizado em 20 mar. 2023.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Estimativa 2026: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2026.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Tratamento do câncer de mama. Rio de Janeiro: INCA, 2025.

- KEANE, D. et al. Improving quality of life and symptom experience in patients with metastatic breast cancer: a systematic review of supportive care interventions. *Psycho-Oncology*, v. 32, n. 8, p. 1192–1207, 2023. DOI: 10.1002/pon.6183.
- KEANE, D. et al. Addressing unmet supportive care needs in metastatic breast cancer: a qualitative exploration to inform models of care. *European Journal of Oncology Nursing*, v. 83, 103238, 2026. DOI: 10.1016/j.ejon.2026.103238.
- LI, S. et al. The impact of early integrated palliative care on symptom burden and quality of life in patients with advanced breast cancer. *Frontiers in Oncology*, v. 16, 1817750, 2026. DOI: 10.3389/fonc.2026.1817750.
- SANDERS, J. J. et al. Palliative Care for Patients With Cancer: ASCO Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*, v. 42, n. 19, p. 2336–2357, 2024. DOI: 10.1200/JCO.24.00542.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Palliative care. Geneva: WHO, 2020.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Integrated people-centred health services. Geneva: WHO, 2021.