

## Monitorização farmacoterapêutica do uso de anastrozol em pacientes com câncer de mama

Pharmacotherapeutic monitoring of anastrozole use in patients with breast cancer

 DOI: 10.5281/zenodo.8342742

 ARK: 57118/JRG.v6i13.716

Recebido: 07/08/2023 | Aceito: 10/09/2023 | Publicado: 13/09/2023

### Juan Gonzalo Bardález Rivera<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0003-1737-6947>

 <http://lattes.cnpq.br/0842617615697785>

Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ, PA, Brasil

E-mail: [jgrivera@bol.com.br](mailto:jgrivera@bol.com.br)

### Gleicy Kelly China Quemel<sup>2</sup>

 <https://orcid.org/0000-0003-1280-560X>

 <http://lattes.cnpq.br/2302584537274923>

Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ, PA, Brasil

E-mail: [gkcquemel@gmail.com](mailto:gkcquemel@gmail.com)

### Gisely France Abrantes<sup>3</sup>

 <https://orcid.org/0009-0000-9730-1261>

 <http://lattes.cnpq.br/0009992039976320>

Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ, PA, Brasil

E-mail: [giselyabrantes@yahoo.com.br](mailto:giselyabrantes@yahoo.com.br)

### Gisele dos Santos Mendonça<sup>4</sup>

 <https://orcid.org/0009-0001-4973-9661>

Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ, PA, Brasil

E-mail: [gimendonca3401@gmail.com](mailto:gimendonca3401@gmail.com)

### Leticia Teixeira de Sousa<sup>5</sup>

 <https://orcid.org/0009-0007-4216-2752>

Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ, PA, Brasil

E-mail: [Leticia\\_teixeira04@hotmail.com](mailto:Leticia_teixeira04@hotmail.com)



## Resumo

O câncer é uma patologia que pode se desenvolver no organismo através do crescimento anormal e desordenado das células. O câncer de mama está entre os mais temidos tipos de câncer, que afetam as mulheres, em razão dos danos causados pelo tratamento e aos impactos psicológicos. As alterações genéticas nos genes BRCA são os principais responsáveis para o desenvolvimento desta neoplasia. Os inibidores da aromatase (IA), o qual pertence o anastrozol, que é um fármaco que age inibindo a aromatase, enzima responsável pela conversão de hormônios esteroidais

<sup>1</sup> Graduado em Farmácia pelo Centro de Ensino Superior da Amazônia (CESUPA), docente do Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ. Mestre em Patologia das Doenças Tropicais (UFPA). Doutor em Patologia das Doenças Tropicais (UFPA).

<sup>2</sup> Graduado(a) em Licenciatura em Ciências com habilitação em Química (UFPA). Docente do Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ. Mestre em Ciências Ambientais (UEPA).

<sup>3</sup> Graduado(a) em Farmácia pela Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ). Docente do Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ. Mestre em Ciências Farmacêuticas (UFPA).

<sup>4</sup> Graduanda em Farmácia pelo Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ.

<sup>5</sup> Graduanda em Farmácia pelo Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ.

em estrógeno. No entanto, este fármaco apresenta certos efeitos colaterais, podendo resultar em pobre aderência ao tratamento. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura (RIL). Foram encontrados nove artigos que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão. Conclui-se que, a participação do farmacêutico interagindo com a equipe multidisciplinar no setor da oncologia é de suma importância. Visto que, este profissional da saúde contribui com inúmeras vantagens para os pacientes, seja na seleção dos fármacos, na análise das prescrições, na monitorização farmacoterapêutica e na adesão ao tratamento farmacológico, nas interações medicamentosas, aprimorando a relação entre paciente e farmacêutico. Desta forma, minimizando erros de prescrição e acompanhando a paciente oncológica de mama, durante o seu tratamento, evitando o aparecimento de efeitos adversos e falhas terapêuticas.

**Palavras-chave:** Câncer de mama. Anastrozol. Monitorização farmacoterapêutica

### **Abstract**

*Cancer is a pathology that can develop in the body through the abnormal and disorderly growth of cells. Breast cancer is among the most feared types of cancer that affect women, due to the damage caused by the treatment and the psychological impacts. Genetic alterations in the BRCA genes are mainly responsible for the development of this neoplasm. Aromatase inhibitors (AI), which belongs to anastrozole, which is a drug that acts by inhibiting aromatase, the enzyme responsible for converting steroidal hormones into estrogen. However, this drug has certain side effects and may result in poor adherence to treatment. This is an integrative literature review (RIL). Nine articles were found that met the inclusion and exclusion criteria. It is concluded that the participation of the pharmacist interacting with the multidisciplinary team in the oncology sector is of paramount importance. Since, this health professional contributes with numerous advantages for patients, whether in the selection of drugs, in the analysis of prescriptions, in pharmacotherapeutic monitoring and adherence to pharmacological treatment, in drug interactions, improving the relationship between patient and pharmacist. In this way, minimizing prescription errors and accompanying the breast cancer patient during her treatment, avoiding the appearance of adverse effects and therapeutic failures.*

**Keywords:** Breast cancer. Anastrozole. Pharmacotherapeutic monitoring

## **1. Introdução**

O câncer é uma patologia que pode se desenvolver no organismo das pessoas por meio do crescimento anormal e desordenado das células, esse processo resulta em células anormais que se multiplicam até a formação de um tumor (SANTOS et al., 2022). Dentre as neoplasias existentes, o câncer (CA) de mama está entre as mais temidas pelas mulheres, em razão dos danos causados pelo tratamento e aos impactos psicológicos que afetam a sexualidade e a imagem pessoal.<sup>6</sup>

O carcinoma de mama é o que mais está presente entre as mulheres brasileiras com ressalva ao câncer de pele não melanoma. Ele ocorre de forma interligada as seguintes causas: a vida reprodutiva da mulher (menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação acima de 30 anos, anticoncepcionais orais, menopausa tardia e reposição hormonal). Porém, a maior ocorrência de CA de mama se refere à idade.<sup>7</sup>

Vale destacar que o aparecimento do nódulo de mama ou axila, dor nos

mamilos e mudanças na pele que recobrem a mama, com aspecto parecido à casca de laranja são exemplos cruciais de sinais e sintomas que correspondem ao cancro da mama. Com relação a localização, ressalta-se o quadrante superior externo, sendo que as lesões não apresentam dor, são fixas, as bordas não são regulares, todavia acrescidas de mudanças na pele, se for em estágio muito agravado.<sup>11</sup>

A origem do CA de mama, apesar de multifatorial, pode ser evidenciada por aspectos endócrinos ou reprodutivos, comportamentais (atrelados ao sobrepeso e obesidade sobretudo no pós-menopausa), aspectos ambientais (exposição à radiação ionizante) e aspectos hereditários, de predisposição genética. Carcinomas de mama com parâmetro de transmissão mendeliano autossômico dominante, apresentam consideravelmente mutações em BRCA1 (em metade dos diagnósticos realizados) e BRCA2 (em um terço dos diagnósticos).<sup>3</sup>

Os BRCA são genes conhecidos como supressores de tumor, que induzem ao processo de morte celular programada, manifestam estrutura complexa em aproximados 100 kb de genoma, localizados nos cromossomos 17 do BRCA1 e 13 no BRCA2. Sua função está relacionada a interceptação da proliferação neoplásica de forma indireta, codificando sequências de nucleotídeos e proteínas que regulam mecanismos celulares como: crescimento, diferenciação, transcrição e reparo de possíveis rupturas em DNA dupla-fita durante recombinações homólogas. Ou seja, os BRCA mantêm regularidade no conteúdo do material genético.<sup>3</sup>

Neste sentido, o processo neoplásico começa quando mutações alteram a grade da matriz levando a um desequilíbrio da função dos genes que agem na proliferação das células, genes supressores de tumor e protooncogenes. Os protooncogenes quando modificados, resultam em estimulação anormal da divisão e proliferação celular. O aparecimento de somente um alelo mutante pode modificar o fenótipo de uma célula normal para célula maligna. Já, os genes supressores tumorais (BRCA1 e BRCA2) quando sofrem mutação, perdem função nos mecanismos de ambos os alelos, sendo assim, um alelo mutante é herdado e o segundo é inativado por um evento somático. (CASTRALLI et al, 2019).

Além disso, genes supressores tumorais após sofrerem mutação suprimem os denominados genes protetores que regulam o crescimento celular, ou na inibição, e os genes de manutenção, que estão envolvidos na reparação de danos do DNA e de manutenção da integridade genômica. A predisposição genética a tumores é mediada pela herança da inativação de genes supressores de tumores, particularmente em famílias de alto risco. Os mais importantes genes supressores de tumor associados com o câncer de mama são os citados, genes BRCA1 e BRCA2, mulheres portadoras de mutações no BRCA1 possuem até 80% de chance de desenvolver câncer de mama, e até 60% de desenvolver câncer de ovário em sua vida. Já, os portadores de mutações germinativas nos genes BRCA1 e BRCA2, 90% dos casos são caracterizados como "triplo-negativo", ou seja, existe uma deficiência nos três receptores celulares, como: receptor de fatores de crescimento epidermal (HER2/Erb2), receptor de progesterona (PR), e receptor de estrogênio.<sup>4</sup>

Os principais agentes hormonais utilizados no tratamento do carcinoma de mama são: tamoxifeno e os inibidores da aromatase (anastrozol, exemestano e letrozol), que tem por função diminuir os níveis de estrogênio circulante inibindo a conversão periférica de andrógenos. Com essas ações previnem a recorrência da doença e prolongam a sobrevida livre de doença.<sup>8</sup>

O anastrozol é um inibidor da enzima aromatase, cujo mecanismo de ação se faz pelo bloqueio da conversão de andrógenos adrenais em estrogênios. Ele é um fármaco de primeira escolha na terapia de mulheres com câncer de mama pós-

menopausa, utilizado também, como adjuvante em neoplasias iniciais. Devido, sua alta especificidade, garantem um tratamento seguro e eficaz quando comparado ao Tamoxifeno, uma vez que, ele aumenta a sobrevida livre de doença e reduz a incidência do câncer de mama contralateral e de alguns efeitos colaterais.<sup>10</sup>

A Assistência Farmacêutica (AF) na oncologia visa abranger, a saber: a eliminação dos erros de medicação com agentes antineoplásicos na promoção do cuidado de alta qualidade, a proteção dos trabalhadores quanto aos riscos de exposição aos quimioterápicos, o desenvolvimento de planejamento ético para o gerenciamento dos medicamentos, e a contribuição para a melhoria dos resultados do uso dos antineoplásicos. Em relação a estrutura organizacional é importante haver um consenso sobre a importância da organização e estruturação da assistência farmacêutica para o funcionamento adequado da rede de atenção oncológica. No que tange aos serviços farmacêuticos em centrais de quimioterapia, a estrutura organizacional deve está qualificada em requisitos normativos e atender padrões de boas práticas de manipulação de medicamentos antineoplásicos.<sup>14</sup>

Outra importante função da AF é esclarecer dúvidas e informações importantes dos pacientes sobre o tratamento, podendo utilizar a ficha farmacoterapêutica para auxiliar o farmacêutico a emitir um quadro do estado do paciente, contribuindo para resolver ou prevenir resultados clínicos negativos associados aos medicamentos.<sup>14</sup>

Diante do exposto nos parágrafos acima, o presente artigo tem como objetivo realizar a revisão integrativa da literatura do assunto monitorização farmacoterapêutica do uso de anastrozol em pacientes com câncer de mama. Isto porque, o uso do anastrozol, na terapia antineoplásica contra CA de mama traz resultados benéficos a paciente e em contrapartida, a mesma fica sujeita ao aparecimento de efeitos adversos, o que acarretaria problemas a saúde dela e falhas terapêuticas.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura (RIL). Segundo o estudo de Botelho, Cunha e Macedo (2011) esse método de pesquisa objetiva desenvolver uma análise sobre o conhecimento já fundamentado através de estudos sobre uma temática. Além disso, permitirá a síntese de diversas pesquisas, gerando novos conhecimentos a partir da análise dos resultados com embasamento científico.

As bases de dados que foram utilizadas para a busca de publicações, a saber: na Pubmed e Biblioteca Virtual da Saúde (BVS): Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), LA Referência - Rede Federada de Repositórios Institucionais de Publicações Científicas. Os descritores que foram utilizados para a busca das publicações foram: (Câncer, câncer de mama, anastrozol, efeitos tóxicos e monitorização farmacoterapêutica). Os descritores selecionados foram indexados de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DECS).

O estudo foi feito no período de janeiro de 2023 até julho de 2023. Os critérios de inclusão para a pesquisa foram: texto completo disponível, teses de doutorado, dissertações de mestrado e trabalhos de conclusão de curso publicada no idioma em português e inglês, para que se tenha um panorama atual sobre a temática. Serão excluídas as informações que não estejam ou não contemplem os critérios de inclusão.

### 3. Resultados e Discussão

O levantamento bibliográfico utilizando-se a combinação 1 de descritores (Câncer AND câncer de mama AND anastrozol), aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, resultou em três publicações na base de dados LILACS. Com a combinação 2 (anastrozol AND efeitos tóxicos AND monitorização farmacoterapêutica), aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, obteve-se seis publicações na base de dados LILACS.

Observou-se repetição de um grande quantitativo de artigos entre as bases de dados. Após exclusão dos artigos repetidos entre as duas combinações, foi realizada a leitura dos resumos dos estudos para selecionar os que se adequam ao tema desta pesquisa, ou seja, estudos que tratem sobre câncer, anastrozol e monitorização farmacoterapêutica. Esta seleção reduziu o total da amostra para nove publicações, listadas no Quadro 1. A análise dos artigos selecionados possibilitou a extração de informações pertinentes aos objetivos desta revisão, as quais serão discutidas nos capítulos subsequentes.

**Quadro 1 – Amostra final de artigos resultantes do levantamento bibliográfico**

Título do estudo	Autores, ano de publicação
Inibidores da aromatase no tratamento de pacientes com câncer de mama	Lucarelli, Martins, Forantini, 2013
Segurança do paciente e o valor da intervenção farmacêutica em um hospital oncológico	Aguiar et al, 2018
Câncer de mama com etiologia genética de mutação em BRCA1 e BRCA2: uma síntese da literatura	Castralli, Bayer, 2019
Monitorização Terapêutica de Medicamentos	CFF, 2020
Análise epidemiológica do câncer de mama no Brasil: 2015 a 2020	Matos, Rabelo, Peixoto, 2021
Interação medicamentosa em pacientes com câncer de mama: uma revisão integrativa	Costa, Lo Prete, Ribeiro, 2021
A atenção farmacêutica no combate ao câncer de mama	Santos et al, 2022
A atuação do farmacêutico no tratamento de câncer de mama	Silva et al, 2022
Carga de câncer relacionado ao trabalho no Brasil e unidades da federação, 1990–2019	Dutra et al, 2023

Fonte: Autores próprios (2023)

#### CARACTERIZAÇÃO DO CÂNCER, CÂNCER DE MAMA E ASPECTOS FARMACOLÓGICOS DO ANASTROZOL

O câncer é uma patologia que pode se desenvolver no organismo das pessoas através do crescimento anormal e desordenado das células, esse processo resulta em células anormais que se multiplicam até a formação de um tumor (SANTOS et al., 2022). Dentre as neoplasias existentes, o câncer de mama está entre as mais temidas pelas mulheres, em razão dos danos causados pelo tratamento e aos impactos psicológicos que afetam a sexualidade e a imagem pessoal.<sup>6</sup>

Para Dutra et al (2023), os autores relatam em seu trabalho que, a tendência global de decréscimo na tendência do câncer relacionado ao trabalho mascara a heterogeneidade entre estados. Esse cenário pode estar associado à diversidade de atividades econômicas e sugere um plano descentralizado e equitativo da vigilância do câncer relacionado ao trabalho.

Castralli & Bayer (2019) discorrem em seu artigo que, os genes BRCA

contribuem para a manutenção do DNA sob a ocorrência de defeitos durante a recombinação homóloga ou de lesões por agentes externos. Ao passarem por mutações, esse mecanismo protetor é perdido e o desenvolvimento de tumores, a partir de alterações cumulativas e progressivas no material genético celular, obtém respaldo para sua proliferação.

Matos, Rabelo & Peixoto (2021) evidenciam em seu trabalho que, a maioria dos diagnósticos, para o câncer de mama foram detectados nas fases T2 e T3, evidenciando uma necessidade de aprimoramento das técnicas de detecção precoce visando uma redução da mortalidade associada a essa patologia.

Dessa forma, os tratamentos terapêuticos aos indivíduos acometidos pelo câncer são diferentes, visto que existe uma diversidade de fármacos que podem ser utilizados, porém tudo vai depender de como será o quadro de cada paciente. Em relação ao câncer de mama, o mesmo poderá apresentar quatro formas distintas de tratamento: quimioterapia; radioterapia; imunoterapia e a terapia endócrina também conhecida por hormonioterapia.<sup>13</sup>

Neste contexto, os inibidores da aromatase (IA), o qual pertence o anastrozol, que é um fármaco que age inibindo a aromatase, enzima responsável pela conversão de hormônios esteroidais em estrógeno. Este fenômeno representa a única fonte produtora de estrógeno em mulheres na pós-menopausa, sendo o anastrozol, um agente antiestrogênico com eficácia comprovada na terapia adjuvante de câncer de mama receptor hormonal positivo, primariamente em pacientes pós menopausadas. No entanto, este fármaco apresenta certos efeitos colaterais, podendo resultar em pobre aderência ao tratamento.<sup>8</sup>

#### IDENTIFICAÇÃO DO PAPEL DO FARMACÊUTICO NA MONITORIZAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA DO ANASTROZOL

No estudo de Aguiar et al (2018) demonstraram o impacto econômico da avaliação farmacêutica na detecção e na prevenção de erros em prescrições de antineoplásicos. Os resultados do estudo identificaram problemas relacionados a medicamentos em 274 (4,5%) prescrições, sendo a maioria causado por falta de informações (n=117; 36,1%). Quando reunidos, os problemas envolvendo dose representaram 32,1% (n=98) do total. Em 13 casos (13,3%), a variação da dose prescrita em relação à correta foi maior do que 50%. Os problemas relacionados a medicamentos interceptados representaram economia de R\$54.081,01 e gastos de R\$20.863,36, resultando em saldo positivo de R\$33.217,65. Cada intervenção promoveu economia de R\$126,78 com aceitabilidade de 98%. As principais intervenções foram inclusão de informações (n=117; 36,1%) e alteração de dose (n=97; 29,9%). Todos os erros foram considerados sem dano. Desta forma, a implantação de ações simples, como por exemplo: análise de prescrições, são capazes de identificar e prevenir problemas relacionados a medicamentos, evitar perdas financeiras e agregar imensurável valor na segurança do paciente.

A monitorização farmacoterapêutica é indicado para todas as condições clínicas. No entanto, não deve ser utilizado de forma universal, uma vez que os regimes posológicos já são projetados em estudos pré-clínicos, ensaios clínicos em suas diversas fases para uma grande parte da população. Uma das principais indicações da monitorização farmacoterapêutica se dá quando há necessidade de uso de um medicamento que apresenta margem estreita entre a resposta tóxica e o efeito desejado. Quanto menor for a janela terapêutica, maior o risco de eventos indesejados. Dessa forma, diversas situações justificam a indicação de monitorização, a saber: suspeita de resposta subterapêutica ou ausência de

resposta terapêutica (promover maior efetividade ao tratamento); suspeita de eventos adversos (promover maior segurança ao tratamento); detecção e monitoramento de interações medicamentosas; auxílio à avaliação da adesão ao tratamento e desmame de um determinado fármaco. O uso da monitorização farmacoterapêutica nas situações acima citadas podem prevenir a ocorrência de problemas graves relacionados aos medicamentos, aumentando a segurança do uso e impactando nos desfechos clínicos e indicadores econômicos em saúde. Desta forma, populações de riscos e de vulnerabilidades podem resultar em variações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, tais como: pacientes com câncer, pacientes acometidos por infecções graves e crônicas, politraumatizados, cirurgias de grande porte, queimados, pacientes com lesão em órgãos considerados essenciais para a farmacocinética dos fármacos, como condições cardiológicas, hepáticas e renais. Estes pacientes precisam ser monitorados, para evitar agravamento na sua condição de saúde.<sup>5</sup>

Silva e colaboradores (2022) discorrem em seu trabalho, que o farmacêutico, ao integrar com a equipe multidisciplinar, contribui com inúmeras vantagens para os pacientes, seja na seleção dos fármacos como na análise das prescrições, na monitorização e na adesão ao tratamento farmacológico, nas interações medicamentosas, aprimorando a relação entre paciente e farmacêutico. Além disso, observa-se que a atuação do farmacêutico contribui para o tratamento farmacológico de pacientes com câncer de mama, sendo de suma importância a atuação do farmacêutico na melhoria da qualidade de vida dos pacientes em conjunto de equipes multidisciplinares e através da educação em saúde.

#### 4. Conclusão

Conclui-se que, o câncer é uma patologia que pode se desenvolver no organismo através do crescimento anormal e desordenado das células. O câncer de mama está entre os mais temidos tipos de câncer, que afetam as mulheres, em razão dos danos causados pelo tratamento e aos impactos psicológicos que afetam a sexualidade e a imagem pessoal. As alterações genéticas nos genes BRCA são os principais responsáveis para o desenvolvimento de tumores, a partir de alterações cumulativas e progressivas no material genético celular. Os tratamentos terapêuticos aos indivíduos acometidos pelo câncer são diferentes, visto que existe uma diversidade de fármacos que podem ser utilizados, porém tudo vai depender de como será o quadro de cada paciente. Os inibidores da aromatase (IA), o qual pertence o anastrozol, que é um fármaco que age inibindo a aromatase, enzima responsável pela conversão de hormônios esteroidais em estrógeno. No entanto, este fármaco apresenta certos efeitos colaterais, podendo resultar em pobre aderência ao tratamento. Sendo assim, a participação do farmacêutico interagindo com a equipe multidisciplinar no setor da oncologia é de suma importância. Visto que, este profissional da saúde contribui com inúmeras vantagens para os pacientes, seja na seleção dos fármacos, na análise das prescrições, na monitorização farmacoterapêutica e na adesão ao tratamento farmacológico, nas interações medicamentosas, aprimorando a relação entre paciente e farmacêutico. Desta forma, minimizando erros de prescrição e acompanhando o paciente oncológico de mama, durante o seu tratamento, evitando o aparecimento de efeitos adversos e falhas terapêuticas.

## Referências

1. AGUIAR, K. S.; SANTOS, J. M.; CAMBRUSSI, M. C.; PICOLOTTO, S.; CARNEIRO, M. B.; Segurança do paciente e o valor da intervenção farmacêutica em um hospital oncológico. *einstein* (São Paulo): 16(1), 2018.
2. BOTELHO, L.L.R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade*, v. 5, n. 11, p. 121-136, 2011.
3. CASTRALLI, H. A.; BAYER, V. M.L. Câncer de mama com etiologia genética de mutação em BRCA1 e BRCA2: uma síntese da literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, 2(3), 2215–2224, 2019.
4. COELHO, A. S. S.; SANTOS, M. A.S.; CAETANO, R. I.; PIOVESAN, C. F.; FIUZA, L. A.; MACHADO, R.L.D. Predisposição hereditária ao câncer de mama e sua relação com os genes BRCA1 e BRCA2: revisão da literatura. *Rev. bras. anal. clin.*; 50(1): 17-21, jun. 2018.
5. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Programa de Suporte ao Cuidado Farmacêutico na Atenção à Saúde. Monitorização Terapêutica de Medicamentos. 2020, p 88.
6. COSTA, S.C.P.; PRETE, A.C.L.; RIBEIRO, C.H.M. Drug interaction in breast cancer patients: an integrative review. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 10, n. 16, p. e39101621243, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i16.21243. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21243>. Acesso em: 15 aug. 2023.
7. DUTRA, V.G.P.; SILVA, J.H.C.M.; JOMAR, R.T.; SILVEIRA, H.C.S.; MUZI, C.D.; GUIMARÃES, R.M. Carga de câncer relacionado ao trabalho no Brasil e unidades da federação, 1990–2019. *Rev Bras Epidemiol.* 26:e230001, 2023. <https://doi.org/10.1590/1980-549720230001.2>
8. LUCARELLI, A.P.; MARTINS, M.M.; FORANTTINI, A. Inibidores da aromatase no tratamento de pacientes com câncer de mama. *Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo*, v. 58, p. 88-91, 2013.
9. MATOS, S.E.M.; RABELO, M.R.G.; PEIXOTO, M.C. Análise epidemiológica do câncer de mama no Brasil: 2015 a 2020 / Epidemiological analysis of breast cancer in Brazil: 2015 to 2020. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(3), 13320–13330, 2021. <https://doi.org/10.341119/bjhrv4n3-282>.
10. MELO, I.M. Efeitos do tamoxifeno e do anastrozol na periodontite induzida por ligadura em ratas ovariectomizadas, 2017. 132 f. Tese (Doutorado em Odontologia) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2017.
11. PAIVA, C.J.K.; CESSE, E.A.P. Aspectos relacionados ao atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em uma Unidade Hospitalar de. *Rev. bras. cancerol*; 61(1): 23-30, jan./mar. 2015.

12. SANTOS, M.B.; PEQUENO, R.N.; SOUZA, R.L.; FONSECA, R.N. A atenção farmacêutica no combate ao câncer de mama. Brazilian Journal of Development, Curitiba, v. 8, n. 5, 2022.
13. SILVA, I.P.S.; PIMENTEL, L.N.; CONCEIÇÃO, M.A.; SANTANA, S.F.; CHAVES, A.C.T. A atuação do farmacêutico no tratamento de câncer de mama. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 15, n. 12, p. 1-8, 2022.
14. SILVA, M.J.S.; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S. Organização e práticas da assistência farmacêutica em oncologia no âmbito do Sistema Único de Saúde. Interface (Botucatu, Online); 23: e180297, 2019.