

Análise das possíveis interações medicamentosas no tratamento da COVID-19 associado a terapia oncológica do câncer de mama

Analysis of possible drug interactions in covid-19 treatment associated with breast cancer oncology therapy

Análisis de las posibles interacciones farmacológicas en el tratamiento del covid-19 asociado a la terapia oncológica del cáncer de mama

Recebido: 27/02/2022 | Revisado: 29/03/2022 | Aceito: 07/05/2022 | Publicado: 07/05/2022

Mirian Lopes Cavalcante

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6009-6919>

Anhanguera Uniderp, Brasil

E-mail: mirianlopesc@gmail.com

Maria Madalena Corrêa Melo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8459-6849>

Universidade de São Paulo, Brasil

E-mail: madalena.correa@usp.br

Alessandro Monteiro Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8257-6916>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

Email: alefarma443@yahoo.com.br

Delzianny Oliveira Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2300-1754>

Faculdade Pitágoras Bacabal, Brasil

E-mail: professoradelzianny@gmail.com

Lisanca Queiroz Cavalcante Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4950-0335>

Centro Universitário Uninovafapi, Brasil

E-mail: lisanca_queiroz@hotmail.com

Luis Carlos Pinheiro Luz

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3199-9390>

Anhanguera Uniderp, Brasil

Email: pinheiro773@icloud.com

Regina Célia da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6636-5999>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

Email: regina.dasilva@hotmail.com

Lissandra de Sousa Rocha Barros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2245-0646>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

Email: lissrb@gmail.com

Mateus Henrique de Almeida da Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9866-4547>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: mateushenrick69@gmail.com

Natatscha Allende Costa de Souza Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9518-4062>

Centro Universitário Uninovafapi, Brasil

E-mail: adv.nat@hotmail.com

Carina Rangel Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9529-6478>

Faculdade de Medicina de Campos, Brasil

Email: carina.rgel@gmail.com

Andressa Vilas-Boas Baena Castillo

Anhanguera Uniderp, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0446-9952>

Email: andressavilasb@icloud.com

Samaritana Barros do Nascimento

Universidade Federal do Piauí, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9942-4457>

E-mail: samaritanabarrosh@hotmail.com

Sufia de Jesus Costa

Associação de Ensino Superior do Piauí, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0420-8058>

E-mail: suffia.jc@hotmail.com

Byatriz Oliveira Linhares

Resumo

Em dezembro de 2019 iniciou-se um surto na cidade de Wuhan (China) de uma nova cepa da família coronavírus, denominado SARS-COV-2. A situação epidemiológica no mundo foi alterada pela chegada inesperada do vírus SARS-COV-2, trazendo muitas ameaças à saúde, principalmente daqueles dentro da classificação de grupo de risco. Diante da nova situação epidemiológica, a comunidade científica buscou meios para que a nova doença tivesse controle. O câncer de mama é o câncer que mais acomete as mulheres brasileiras. Levando em consideração a importância desse grupo de risco e a ausência de trabalhos investigativos relacionados a segurança do tratamento para COVID-19 em pacientes infectados que possuem câncer de mama, este trabalho reuniu informações sobre as possíveis interações medicamentosas e os riscos inerentes, tornando-se assim uma ferramenta que aumentará a segurança dos pacientes oncológicos. Caracteriza-se como uma pesquisa documental, de abordagem quantitativa, retrospectiva, analítico-discursiva que utiliza a base de dados Drugs® para a obtenção das informações cruzadas dos bancos de dados com outros fármacos. A pesquisa mostrou que alguns dos medicamentos utilizados pela população no tratamento ou prevenção da COVID-19, apresentam várias interações medicamentosas com os medicamentos utilizados para o tratamento do câncer de mama, sendo que o metotrexato e o tamoxifeno, são os que apresentam maior número de interações, algumas bem graves. Dessa forma, caso o paciente de câncer de mama esteja usando alguns desses medicamentos, o custo-benefício precisa ser analisado pelo médico, bem como o paciente precisa ser monitorado durante a utilização, para que o tratamento do câncer não seja prejudicado.

Palavras-chave: COVID-19; câncer de mama; interações medicamentosas.

Abstract

In December 2019, an outbreak began in the city of Wuhan (China) of a new strain of the coronavirus family, called SARS-COV-2. The epidemiological situation in the world was changed by the unexpected arrival of the SARS-COV-2 virus, bringing many collections to health, mainly within the risk group classification. Faced with the new epidemiological situation, the scientific community sought ways to control the new disease. Breast cancer is the

cancer that most affects Brazilian women, considering the importance of this risk group and research work related to the safety of treatment for COVID-19 in infected patients who have breast cancer, this work gathered information about possible drug interactions and inherent risks, thus becoming a tool that will increase the safety of cancer patients. It is characterized as a documentary research, with a quantitative, retrospective, analytical-discursive approach that uses a Drugs® database to obtain cross-referenced information from databases with other drugs. Research is known that some of the drugs used by the population in the treatment or prevention of COVID-19 have several drug interactions with drugs used to treat breast cancer, with methotrexate and tamoxifen being the ones with the highest number interactions, some of which are very serious. Thus, if the breast cancer patient is using some medications, the cost-effectiveness needs to be analyzed by the physician, as well as the patient needs to be monitored during use, so that the cancer treatment is not harmed.

Keywords: COVID-19; breast cancer; drug interactions.

Resumen

En diciembre de 2019, comenzó un brote en la ciudad de Wuhan (China) de una nueva cepa de la familia de los coronavirus, denominada SARS-COV-2. La situación epidemiológica en el mundo cambió por la llegada inesperada del virus SARS-COV-2, trayendo muchas colecciones a la salud, principalmente dentro de la clasificación de grupos de riesgo. Ante la nueva situación epidemiológica, la comunidad científica buscó formas de controlar la nueva enfermedad. El cáncer de mama es el cáncer que más afecta a las mujeres brasileñas, teniendo en cuenta la importancia de este grupo de riesgo y el trabajo de investigación relacionado con la seguridad del tratamiento para COVID-19 en pacientes infectadas que tienen cáncer de mama, este trabajo recogió información sobre posible fármaco interacciones y riesgos inherentes, convirtiéndose así en una herramienta que aumentará la seguridad de los pacientes oncológicos. Se caracteriza por ser una investigación documental, con un enfoque cuantitativo, retrospectivo, analítico-discursivo que utiliza una base de datos de Drogas®, para obtener información cruzada de bases de datos con otras drogas. Se sabe que algunos de los fármacos utilizados por la población en el tratamiento o prevención del COVID-19 tienen varias interacciones farmacológicas con fármacos utilizados para el tratamiento del cáncer de mama, siendo el metotrexato y el tamoxifeno los que presentan el mayor número de interacciones, algunas de las cuales que son muy serios. Por lo tanto, si el paciente con cáncer de mama está usando algunos medicamentos,

el médico debe analizar la rentabilidad y el paciente debe ser monitoreado durante el uso, para que el tratamiento del cáncer no se vea perjudicado.

Palabras clave: COVID-19; cáncer de mama; interacciones con las drogas.

Introdução

Em dezembro de 2019 iniciou-se um surto na cidade de Wuhan (China) de uma pneumonia severa não caracterizada (SUN et al., 2020). Porém, logo após estudos detalhados de amostras de secreções dos infectados foi concluído que se tratava de uma nova cepa da família coronavírus, denominado SARS-COV-2 (DUAN et al., 2020).

O vírus age entrando nas células-alvo através do receptor de superfície celular da enzima conversora de angiotensina 2, a qual possui expressão na superfície de células epiteliais do pulmão (CURIGLIANO GIUSEPPE, 2020). A doença segue uma linha de sintomas heterogênea, sendo que alguns pacientes sofrem apenas sintomas leves ou nenhum sintoma, contrariamente a outros indivíduos que desenvolvem sintomas mais graves, podendo surgir casos clínicos complexos como síndrome de doenças respiratórias, síndrome de liberação de citocinas e falência múltipla de órgãos (LIANG et al., 2020).

A situação epidemiológica no mundo foi alterada pela chegada inesperada do vírus SARS-COV-2 trazendo muitas ameaças à saúde, principalmente daqueles dentro da classificação de grupo de risco (JACH et al., 2020). A Organização Mundial da Saúde, diante de todos os prejuízos advindos do vírus, declarou em 11 de março de 2020 que o novo coronavírus veio a se tornar uma pandemia.

Covid-19 é o nome dado a doença desencadeada pelo vírus e possui período de incubação por um tempo médio de três dias, é altamente contagiosa pois apresenta velocidade de propagação e infectividade que ultrapassa diversos outros surtos históricos (TINGTING et al., 2020). As populações com câncer fazem parte do grupo de risco de vulnerabilidade ao contágio pelo vírus devido ao aumento da exposição da saúde, seja pela imunossupressão causada pelo tumor ou pelo tratamento (ADDISON et al., 2020).

Diante da nova situação epidemiológica, a comunidade científica buscou meios para que a nova doença tivesse controle e alguns dos estudos exibiram possível eficácia dos medicamentos hidroxiclороquina e/ou cloroquina em associação ao uso da azitromicina para o tratamento da Covid-19 (LIMA et al., 2020). Porém, eram necessários mais estudos que comprovassem a segurança de tais medicamentos. Pesquisadores geraram estudos em grande

escala que exibiram ausência de segurança e de eficácia, acompanhado ao eventual risco de mortalidade em pacientes com outras doenças associadas (AXFORS et al., 2021; BARTOSZKO et al., 2021).

Karolyi et al. (2020) em testes feitos in vitro, mostrou que pacientes infectados por Covid-19, ao serem tratados com lopinavir, tiveram uma permanência mais curta na unidade de terapia intensiva (UTI) e a taxa de mortalidade foi menor em números absolutos. De acordo com um estudo publicado por Zhou et al., (2020), os glicocorticoides também demonstraram efeito potencial contra a severa pneumonia devido a sua ação farmacológica de supressão exuberante diante de inflamações.

Porém, no Brasil, decidiu-se considerar o uso dos medicamentos que estavam sendo pesquisados por meio da terapia off label, em casos especiais e em consentimento com o paciente. Portanto, o trabalho abordou as possíveis interações medicamentosas que podem vir a ocorrer em pacientes em terapia oncológica para o câncer de mama, pois é necessário estratégias que cuidem de avaliar não só os prejuízos que a infecção pelo vírus podem vir a trazer a essas populações, mas também os prejuízos que o tratamento pode gerar (DIEL et al., 2020).

Segundo Melgaço et al. (2011), uma interação medicamentosa advém quando há presença de dois ou mais fármacos gerando alterações no seu efeito e/ou toxicidade, podendo esta interação trazer benefícios ou malefícios (AXFORS et al., 2021; BARTOSZKO et al., 2021). Conforme o aumento de fármacos prescritos, maior a ocorrência de interações (LIMA; CASSIANI, 2009). Pacientes oncológicos habitualmente fazem uso simultaneamente de diversos medicamentos devido aos protocolos utilizados na quimioterapia, radioterapia, de suporte à terapia oncológica e no tratamento da dor, tornando-se mais sensíveis a interações medicamentosas (PINHO; ABREU; NOGUEIRA, 2016).

Atualmente o câncer de mama é um dos que mais acomete as mulheres brasileiras, apresentando cerca de 87 mil casos novos da doença por ano, causando milhares de óbitos por ano (OLIVEIRA et al., 2020). Levando em consideração a importância desse grupo de risco (STEVANATO et al., 2021) e a ausência de trabalhos investigativos relacionados a segurança do tratamento para COVID-19 em pacientes infectados que possuem câncer de mama, este trabalho reuniu informações sobre as possíveis interações medicamentosas e os riscos inerentes, tornando-se assim uma ferramenta que aumentará a segurança dos pacientes oncológicos.

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo analisar o potencial risco de interações medicamentosas entre os medicamentos utilizados para o tratamento da Covid-19 e

os utilizados na terapia oncológica do câncer de mama, bem como verificar o manejo dessas possíveis interações.

Metodologia

Caracteriza-se como uma pesquisa documental, de abordagem quantitativa, retrospectiva, analítico-discursiva que utiliza a base de dados Drugs® para a obtenção das informações cruzadas dos bancos de dados com outros fármacos e para uma melhor fundamentação. Artigos de periódicos indexados nos grandes buscadores PubMed, Science Direct e BVS foram utilizados a fim de proporcionar um correto embasamento deste estudo. Para a determinação da interação medicamentosa, foram utilizados apenas os dados que dispunham de no mínimo “boa documentação”.

Foram utilizados como critérios de inclusão os medicamentos investigados de modo in vitro, in vivo ou clinicamente para a Covid-19, seja para profilaxia ou tratamento, sendo estes medicamentos: azitromicina, levofloxacino, cloroquina, os glicocorticoides, nitazoxanida, ritonavir. Foram utilizados como critérios de exclusão interações medicamentosas consideradas leves.

Resultados

Segundo Santos, Giordani e Rosa (2019), as divergências da utilização de medicamentos podem ser classificadas de acordo com o tipo, sendo farmacocinéticas (alterações na absorção, distribuição, metabolização e excreção) ou farmacodinâmicas (alteração a ligação ao receptor que resulta em efeitos sinérgicos, agonistas e/ou antagonistas).

Na pesquisa em questão foram analisadas as possíveis interações dos medicamentos mais utilizados para câncer de mama (Anastrozol, Capecitabina, Ciclofosfamida, Dietiletilbestrol, Everolimo, Exemestano, Megestrol, Metotrexato, Tamoxifeno) entre os medicamentos que estavam sendo utilizados no tratamento e/ou prevenção da COVID-19 (azitromicina, levofloxacino, cloroquina, glicocorticoides, nitazoxanide e ritonavir).

Os antineoplásicos que apresentaram possíveis interações medicamentosas com os medicamentos para COVID-19 estão nas tabelas abaixo, bem como os possíveis efeitos.

Tabela 1 – Interações de medicamentos usados no tratamento de COVID-19 com a Capecitabina

Medicamento com possível interação	Efeitos
Levofloxacino	Pode reduzir as concentrações plasmáticas dos antibióticos quinolonas orais.

Fonte: Dados da pesquisa (2021)

O Levofloxacino é utilizado em casos mais graves como substituto da azitromicina, um dos fármacos com maior potencial terapêutico no tratamento da COVID-19, principalmente para ajudar na infecção. A Capecitabina é um fármaco antineoplásico de uso oral com ação citotóxica, indicado para o tratamento de câncer de mama, entre outros. Trata-se de um pró-fármaco, uma terapia que, como tantas outras, pode trazer inúmeros riscos à saúde dos pacientes (DAVIES et al., 2010). A quimioterapia com Capecitabina pode reduzir as concentrações plasmáticas dos antibióticos da classe das quinolonas orais. O mecanismo proposto é a diminuição da absorção de quinolonas secundária à alteração da mucosa intestinal pela quimioterapia do câncer (JOHNSON et al., 1990)

Tabela 2 – Interações de medicamentos usados no tratamento de COVID-19 com o Dietiletilbestrol

Medicamentos com possíveis interações	Efeitos
Dexametasona; Betametasona; Prednisona	Pode aumentar os níveis sanguíneos dos corticoides e possivelmente elevar o risco e a gravidade dos efeitos colaterais. Além disso, pode ocorrer a diminuição da capacidade de combater infecções, aumentando o risco de desenvolvê-las, e uma resposta inadequada ao estresse.

Fonte: Dados da pesquisa (2021)

Estudos mostraram resultados promissores na recuperação de pacientes COVID-19 gravemente doentes com o uso de corticoides, especialmente a Dexametasona. Em pacientes COVID-19 gravemente doentes, esse medicamento inibe a enzima Phospholipase 2 e bloqueia

a síntese de vários mediadores de inflamação como citocinas. Isso reduz a inflamação das vias aéreas do paciente e melhora a respiração (XIN et al., 2020; XU et al., 2020).

O Dietilestilbestrol é um estrogênio sintético utilizado como medicamento no tratamento de câncer de mama. Ao ser usado com corticoides, pode aumentar o risco desses medicamentos, sendo esses: ocorrência de inchaço, ganho de peso, anormalidades eletrolíticas, pressão alta, glicose alta no sangue, fraqueza muscular, depressão, alterações de humor, acne, perda de densidade óssea, glaucoma, irregularidades menstruais, crescimento excessivo de pelos e distribuição anormal de gordura corporal (GONZÁLEZ-DÍAZ et al., 2007; SILVA BOMFIM et al., 2021). Além disso pode ocorrer a diminuição da capacidade de combater infecções, o que seria muito prejudicial em pacientes com COVID-19, prejudicando o estado do paciente

Tabela 3 – Interações de medicamentos usados no tratamento de COVID-19 com o Everolimo

Medicamentos com possíveis interações	Efeitos
Ritonavir	Pode aumentar significativamente os níveis sanguíneos de everolimo, aumentando a probabilidade de desenvolver efeitos colaterais graves.
Tenofovir	Pode causar problemas renais sérios.
Dexametasona	Pode reduzir os níveis sanguíneos de everolimo, o que pode torná-lo menos eficaz no tratamento da sua doença.

Fonte: Dados da pesquisa (2021)

Os antirretrovirais (Tenofovir, Ritonavir) são amplamente utilizados no tratamento e prevenção do HIV, por meio da inibição da multiplicação viral através do bloqueio da protease, devido essa ação eles vêm sendo utilizados no tratamento da COVID-19 (LU et al., 2020).

O uso de Everolimo junto com Ritonavir pode aumentar significativamente os níveis sanguíneos de Everolimo, ampliando a probabilidade de desenvolver efeitos colaterais graves, como pneumonite (inflamação dos pulmões), infecções, úlceras na boca, anemia ou sangramento. O Everolimo utilizado juntamente com Tenofovir pode elevar os riscos de lesar os rins, sendo necessário a monitorização pelo médico (CURIGLIANO et al., 2020).

A Dexametasona pode reduzir os níveis sanguíneos de Everolimo, o que pode torná-lo

menos eficaz no tratamento da doença. Pode ser necessário um ajuste de dose ou monitoramento mais frequente pelo médico para utilizar com segurança os dois medicamentos (XIN et al., 2020).

Tabela 4 – Interações de medicamentos usados no tratamento de COVID-19 com o Metotrexato

Medicamentos com possíveis interações	Efeitos
Azitromicina	Pode aumentar o risco de problemas hepáticos.
Betametasona, Dexametasona; Prednisona; Prednisolona.	Podem aumentar os níveis sanguíneos ou aumentar os efeitos colaterais do Metotrexato.
Cloroquina; Hidrocloroquina	Pode levar a uma biodisponibilidade reduzida de Metotrexato.
Nitazoxanida	Pode aumentar os níveis sanguíneos e os efeitos do Metotrexato.
Ritonavir	Pode causar problemas renais sérios.

Fonte: Dados da pesquisa (2021)

O Metotrexato é um antimetabólito e tem ação oposta ao do ácido fólico. O medicamento age principalmente nas células e tecidos que apresentam rápida proliferação celular, além de interferir em células malignas que apresentam alta taxa de duplicação celular sem controle. Por esse motivo, é usado em diversos tipos de cânceres como o de mama (SILVA et al., 2021). A Azitromicina, como citado anteriormente, é um dos fármacos com maior potencial terapêutico no tratamento da COVID-19. O Metotrexato pode causar problemas hepáticos, e seu uso com outros medicamentos que também podem afetar o fígado, como a Azitromicina, pode aumentar ainda mais esse risco.

Embora sejam frequentemente usados juntos na prática clínica, alguns dados sugerem que os corticosteroides (Betametasona, Dexametasona; Prednisona; Prednisolona) podem aumentar os níveis sanguíneos do Metotrexato, bem como os efeitos colaterais e os riscos de toxicidade. Dessa forma, é aconselhável monitorar de perto os sinais e sintomas de supressão da medula óssea e nefrotoxicidade durante a administração concomitante (SILVA et al., 2018).

O estudo de Zhou et al., 2020, mostrou que a Cloroquina poderia ajudar no

gerenciamento do COVID-19, bloqueando a infecção e aumentando efetivamente o pH endossomal necessário para a fusão adequada ou ligação do vírus ao receptor da membrana celular. A Hidroxicloroquina, assim como a Cloroquina, bloqueia a ligação de partículas virais ao receptor de superfície celular, impedindo a entrada do vírus nas células mediada por endossomos dependentes de pH. Vale ressaltar que tais resultados foram encontrados em um estudo *in vitro* (ZHOU et al., 2020).

Depois deste estudo, a Cloroquina e a Hidroxicloroquina foram amplamente utilizadas em pacientes com COVID-19, entretanto a sua utilização foi bem controversa, podendo causar muitas interações medicamentosas (LIMA et al., 2020). Além disso, estudos mostram que não existe comprovação científica para humanos (AXFORS et al., 2021; BARTOSZKO et al., 2021). Um estudo farmacocinético de dose única indicou que a coadministração de Metotrexato e Cloroquina ou Hidroxicloroquina pode levar a uma biodisponibilidade reduzida de Metotrexato, podendo afetar o tratamento do paciente.

A Nitazoxanida exerce atividade antiviral de amplo espectro *in vitro* e não há evidências de seu impacto na infecção por síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2). Todavia, ela foi bem utilizada na tentativa de prevenção da COVID-19 e em pacientes com COVID-19. O metotrexato usado concomitante ao Nitazoxanida pode aumentar os níveis sanguíneos e seus efeitos adversos. Pode ser necessário um ajuste de dose ou monitoramento mais frequente pelo seu médico para fazer uso com segurança dos dois medicamentos.

O Metotrexato pode causar problemas hepáticos, e seu uso com outros medicamentos que também podem afetar o fígado, como o ritonavir, pode intensificar esse risco, sendo necessário evitar ou limitar o uso de álcool durante o tratamento com esses medicamentos.

Tabela 5 – Interações de medicamentos usados no tratamento de COVID-19 com o Tamoxifeno

Medicamentos com possíveis interações	Efeitos
Azitromicina	Pode aumentar o risco de ritmo cardíaco irregular e a suscetibilidade a outras doenças cardíacas.
Dexametasona	Pode reduzir os níveis sanguíneos e os efeitos do Tamoxifeno.
Cloroquina; Hidrocloroquina	Pode aumentar o risco de ritmo cardíaco irregular e a suscetibilidade a outras

	doenças cardíacas.
Levofloxacino	Pode aumentar os níveis sanguíneos e os efeitos do Tamoxifeno.
Ritonavir	O Ritonavir pode reduzir a eficácia do tamoxifeno no tratamento do câncer de mama.

Fonte: Dados da pesquisa (2021)

O Tamoxifeno é um modulador seletivo do receptor de estrógeno oral e é um medicamento muito usado contra o câncer de mama em estágio inicial. Usar a Azitromicina ou Levofloxacino junto com Tamoxifeno pode aumentar o risco de ritmo cardíaco irregular que é um problema sério e potencialmente fatal. Além disso, o paciente pode ser mais suscetível se tiver uma doença cardíaca chamada síndrome do QT longo congênita, outras doenças cardíacas, anormalidades de condução ou distúrbios eletrolíticos (por exemplo, perda de magnésio ou potássio devido a diarreia ou vômito prolongado) (IANNINI, 2002).

Semelhante a interação citada anteriormente, a Cloroquina e Hidroxicloroquina podem causar prolongamento do intervalo QT relacionado à dose. Teoricamente, a coadministração com outros agentes que podem prolongar o intervalo QT pode resultar em efeitos aditivos e aumento do risco de arritmias ventriculares, incluindo torsade de pointes e morte súbita (GLASSMAN; BIGGER, 2001).

A Dexametasona pode reduzir os níveis sanguíneos e os efeitos do Tamoxifeno, prejudicando o tratamento medicamentoso do paciente. Algo semelhante acontece com o Ritonavir. O mesmo pode reduzir a eficácia do Tamoxifeno no tratamento do câncer de mama (KAROLYI, et al., 2021).

Considerações Finais

A pesquisa mostrou que alguns dos medicamentos utilizados pela população no tratamento e prevenção da COVID-19, apresentam várias interações medicamentosas com os medicamentos utilizados para o tratamento do câncer de mama, sendo que o Metotrexato e o Tamoxifeno, são os que apresentam maior número de interações, algumas bem graves. Dessa forma, caso o paciente de câncer de mama esteja usando alguns desses medicamentos, o custo-benefício precisa ser analisado pelo médico, assim como o paciente precisa ser monitorado

durante a utilização, para que o tratamento do câncer não seja prejudicado.

Referências

ADDISON, D. *et al.* Cardio-Oncology in the Era of the COVID-19 Pandemic and Beyond. **Journal of the American Heart Association**, 9(19), 2020, e017787.

AXFORS, C. *et al.* Mortality outcomes with hydroxychloroquine and chloroquine in COVID-19 from an international collaborative meta-analysis of randomized trials. **Nature communications**, 12(1), 2021, p.1-13.

BARTOSZKO, J. J. *et al.* Prophylaxis against covid-19: living systematic review and network meta-analysis. **bmj**, 373, 2021.

BOMFIM, V. V. B., S. *et al.* Uso do metotrexato como preditor para malformações fetais. **Research, Society and Development**, 10(8), 2021, e41610817131-e41610817131.

CURIGLIANO, G. *et al.* Recommendations for triage, prioritization and treatment of breast cancer patients during the COVID-19 pandemic. **The Breast**, 52, 2020, p.8-16.

DA SILVA, C. S. *et al.* Principais interações medicamentosas dos anti-inflamatórios não esteroidais mais empregados na Odontologia. **Ação Odonto**, 2018.

DA SILVA, J. M. D. S. Mtx-metotrexato e seu amplo uso na quimioterapia antineoplásica. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, 2(3), 2021, p. 24-24.

DAVIES, E. C. *et al.* Interpreting adverse drug reaction (ADR) reports as hospital patient safety incidents. **British journal of clinical pharmacology**, 70(1), 2010, p. 102-108.

DIEL, J. D. A. C. *et al.* Uso off-label de medicamentos segundo a idade em crianças brasileiras: um estudo populacional. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 23, 2020.

DUAN, Y. J., *et al.* The Trial of Chloroquine in the Treatment of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) and Its Research Progress in Forensic Toxicology. **Fa yi xue za zhi**, 36(2), 2020.

GLASSMAN, A. H.; BIGGER Jr, J. T. Antipsychotic drugs: prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death. **American Journal of Psychiatry**, 158(11), 2001, p.1774-1782.

GONZÁLEZ-DÍAZ, E *et al.* Adenosis vaginal no relacionada con dietilestilbestrol. **Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia**, 34(4), 2007, p.147-150.

HU, T.*et al.* A comparison of COVID-19, SARS and MERS. **PeerJ**, 8, 2020, e9725.

JACH, R.; MAZUREC, M.; TRZESZCZ, M.; ZIMMER, M. Possible deferral of diagnostic and therapeutic procedures for patients with abnormal screening tests results in cervical cancer secondary prevention in current SARS-CoV-2 pandemic Interim guidelines of the Polish Society of Gynecologists and Obstetricians and the Polish Society of Colposcopy and Cervical Pathophysiology. **Ginekologia Polska**, 91(7), 2020.

JOHNSON, E. J *et al.* Reduced absorption of oral ciprofloxacin after chemotherapy for haematological malignancy. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, 25(5), 1990, p.837-842.

KAROLYI, M. *et al.* Hydroxychloroquine versus lopinavir/ritonavir in severe COVID-19 patients. **Wiener Klinische Wochenschrift**, 133(7), 2021, p. 284-291.

LIANG, W. *et al.* Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. **The lancet oncology**, 21(3), 2020, p.335-337.

LIMA, R. E. F. Interações medicamentosas potenciais em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário do Ceará (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo), 2007.

LIMA, J. V. O *et al.* Potential risk of investigated drugs for the treatment of COVID-19: drugs interactions. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, 6, 2020.

LU, R. *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. **The lancet**, 395(10224), 2020, p. 565-574.

MELGAÇO, T. B. *et al.* Polifarmácia e ocorrências de possíveis interações medicamentosas. **Rev Paraense Med** [Internet], 25(1), 2011.

MOLINA, J. M. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. **Medecine et maladies infectieuses**, 50(4), 2020, p. 384.

OLIVEIRA, A. L. R. *et al.* Fatores de risco e prevenção do câncer de mama. **Cadernos da Medicina-UNIFESO**, 2(3), 2020.

PINHO, M. S.; ABREU, P. A.; NOGUEIRA, T. A. Atenção farmacêutica a pacientes oncológicos: uma revisão integrativa da literatura. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, 7(1), 2016.

SANTOS, J. D. S.; GIORDANI, F.; ROSA, M. L. G. Interações medicamentosas potenciais em adultos e idosos na atenção primária. **Ciência & saúde coletiva**, 24, 2019, p.4335-4344.

STEVANATO, K. P. *et al.* Perfil epidemiológico das mortes por câncer de mama e covid-19. **Research, Society and Development**, 10(8), 2021, e27210817269-e27210817269.

SUN, D. *et al.* Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. **World Journal of Pediatrics**, 1, 2020.

ZHOU, W. *et al.* Potential benefits of precise corticosteroids therapy for severe 2019-nCoV pneumonia. **Signal transduction and targeted therapy**, 5(1), 2020. p. 1-3.

Processo de revisão por pares

O presente Artigo foi revisado por meio da avaliação aberta. A rodada de avaliações contou com a revisão de Letícia Gomes de Oliveira e Mateus Silva. O processo de revisão foi mediado pela Profa. Dra. Priscilla Chantal Duarte Silva.