

# Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

3

Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)



# Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

3

Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)



**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremona

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-Não-Derivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial****Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



## Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 3

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Yaidy Paola Martinez  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadora:** Débora Luana Ribeiro Pessoa

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 3 / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0296-1

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.961221307>

1. Farmácia. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro (Organizadora). II. Título.

CDD 615

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**  
Ponta Grossa – Paraná – Brasil  
Telefone: +55 (42) 3323-5493  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br



**Atena**  
Editora  
Ano 2022

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



## APRESENTAÇÃO

A obra “Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 3 e 4” que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõem seus 30 capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas e Ciências da Saúde. A obra abordará de forma interdisciplinar trabalhos originais, relatos de caso ou de experiência e revisões com temáticas nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico nos diferentes níveis de atenção à saúde.

O objetivo central foi apresentar de forma sistematizada e objetivo estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado à atenção e assistência farmacêutica, produtos naturais e fitoterápicos, automedicação, saúde pública, entre outras áreas. Estudos com este perfil podem nortear novas pesquisas na grande área das Ciências Farmacêuticas.

Temas diversos e interessantes são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pelas Ciências Farmacêuticas, apresentando artigos que apresentam estratégias, abordagens e experiências com dados de regiões específicas do país, o que é muito relevante, assim como abordar temas atuais e de interesse direto da sociedade.

Deste modo a obra “Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 3 e 4” apresenta resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados. Boa leitura!

Débora Luana Ribeiro Pessoa

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **INTOXICAÇÃO POR PLANTAS NATIVAS DO CERRADO E O CONHECIMENTO FARMACÊUTICO DE PLANTAS MEDICINAIS**

Gabriel Pereira de Sousa  
Íkaro Gabriel Soares da Silva  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo  
Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213071>

### **CAPÍTULO 2..... 11**

#### **AUTOMEDICAÇÃO DE VITAMINA C E SEUS REFLEXOS EM EXAMES E DIAGNOSTICOS LABORATORIAIS**

Márcia Eduarda Ramos Adelino  
Marcione José da Silva  
Tadeu José da Silva Peixoto Sobrinho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213072>

### **CAPÍTULO 3..... 18**

#### **ATENÇÃO FARMACÊUTICA: APLICAÇÃO PRÁTICA EM FARMÁCIAS COMUNITÁRIAS**

Brenda Kessyley Pereira Barreiros  
Bruna Gabriela Pereira Barreiros  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo  
Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213073>

### **CAPÍTULO 4..... 26**

#### **USO IRRACIONAL DO CONTRACEPTIVO DE EMERGÊNCIA**

Anekele Alves de Almeida  
Doriane Vieira da Mota  
Suziane Silva Santos  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213074>

### **CAPÍTULO 5..... 36**

#### **IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA**

Cícera Gonzaga da Silva  
Cleiciene Barbosa Lopes  
Vinícius de Matos Ribeiro  
Vivian Tais Fernandes Cipriano

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213075>

### **CAPÍTULO 6..... 47**

#### **CUIDADO FARMACÊUTICO NAS INTOXICAÇÕES**

Loany Andrade Rocha

Thamires Peres da Silva  
Débora Santos Lula Barros

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213076>

**CAPÍTULO 7..... 57**

**O USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA**

Danielly Pires de Jesus  
Marine Cisne Farias  
Nathália Martins de Sousa  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213077>

**CAPÍTULO 8..... 66**

**TRANSTORNOS DE ANSIEDADE NA ADOLESCÊNCIA E OS PSICOFÁRMACOS COMO RECURSO TERAPÊUTICO**

Rosélie de Souza Leão  
Luiz Fernando Lopes do Espírito Santo  
Liliane Bezerra de Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213078>

**CAPÍTULO 9..... 76**

**USO SUBLINGUAL DO CAPTOPRIL NAS EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS**

Erick Jhonnata de Oliveira Silva  
Everton Gabriel Amorim Monte  
Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213079>

**CAPÍTULO 10..... 84**

**AUMENTO NO USO DOS PSICOTRÓPICOS ALPRAZOLAM E HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM DURANTE A PANDEMIA DO SARS-COV-2, ENFATIZANDO SUAS CONSEQUÊNCIAS E REAÇÕES ADVERSAS**

Joelma Maria dos Santos da Silva Apolinário  
Juliana Prado Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96122130710>

**CAPÍTULO 11..... 97**

**ESCALONAMENTO DE ANTIBIÓTICOS PARA O TRATAMENTO DA COVID-19 SUAS CAUSAS E LESÕES**

Ana Clara Ramos de Souza  
Mikaela Soares de Lima  
João Paulo de Mélo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96122130711>

**CAPÍTULO 12..... 105**

**MEDIDAS COMPLEMENTARES NO CONTROLE DA HIPERTENSÃO ARTERIAL**

## SISTÊMICA

Gabriel Francisco Rodrigues da Silva  
Larissa Souza Correia da Rocha  
Luciana Cristina S. Chaud  
Fernanda G. Oliveira  
Gabriel Montoia

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96122130712>

## **CAPÍTULO 13..... 117**

### O USO DE PSICOTRÓPICOS NA ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Aline Maria da Silva  
Natielly Martins da Silva  
João Paulo de Melo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96122130713>

## **CAPÍTULO 14..... 123**

### SUSCEPTIBILIDADE DE *Candida spp* ISOLADAS DA CAVIDADE BUCAL A AGENTES ANTIFÚNGICOS E ANTISSÉPTICOS

Letícia Dobis Telles  
Luis Antonio Esmerino

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96122130714>

## **CAPÍTULO 15..... 136**

### O DESAFIO E ESTRATÉGIAS CIENTÍFICAS NO DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO DIFERENCIAL DE DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA

Amauri Donadon Leal Junior  
Flavio Augusto Vicente Seixas  
Jorge Juarez Vieira Teixeira  
Dennis Armando Bertolini  
Érika Seki Kioshima Cotica

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96122130715>

## **SOBRE A ORGANIZADORA..... 156**

## **ÍNDICE REMISSIVO..... 157**

## IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Data de aceite: 04/07/2022

### **Cícera Gonzaga da Silva**

Graduando(a) em Farmácia. Centro  
Universitário LS – UniLS  
Brasília, DF

### **Cleiciene Barbosa Lopes**

Graduando(a) em Farmácia. Centro  
Universitário LS – UniLS  
Brasília, DF

### **Vinícius de Matos Ribeiro**

Graduando(a) em Farmácia. Centro  
Universitário LS – UniLS  
Brasília, DF

### **Vivian Tais Fernandes Cipriano**

Farmacêutica, Dra em genética. Professora do  
Centro Universitário LS – UniLS e do Centro  
Universitário do DF - UDF  
Brasília, DF

Artigo apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Graduado/Bacharel em Farmácia, pelo Curso de Farmácia do Centro Universitário LS – UniLS

**RESUMO:** A imunoterapia é uma modalidade terapêutica que vem sendo utilizada nos mais diversos tipos de câncer. Ela promove a destruição das células cancerígenas por meio da indução do sistema imunológico do paciente, ou seja, é um tratamento diferente e complementar a outros tratamentos oncológicos. Este estudo teve como objetivo, por meio de uma

revisão bibliográfica, pesquisar as propriedades terapêuticas da imunoterapia no câncer de mama e sua eficácia no tratamento. Para sua realização foram realizadas pesquisas de artigos científicos por meio de plataformas virtuais como: Scielo, Google Acadêmico, Sites da internet como ANVISA, Portais Oficiais, Ministério da Saúde e livros da biblioteca da Faculdade LS. Os descritores utilizados foram: imunoterapia, câncer e biomarcador. Optou-se por artigos que datavam de 2010 a 2022 buscando, desta forma, identificar abordagens mais atualizadas sobre o tema estudado com o objetivo de proporcionar maior relevância à pesquisa.

**PALAVRAS-CHAVE:** Imunoterapia. Câncer. Biomarcador.

### IMMUNOTHERAPY IN THE TREATMENT OF BREAST CANCER

**ABSTRACT:** Immunotherapy is a therapeutic modality that has been used in various types of cancer. It promotes the destruction of cancer cells by inducing the patient's immune system, that is, it is a different treatment and complementary to other cancer treatments. This study aimed to research the therapeutic properties of immunotherapy in breast cancer and its efficacy in treatment through a literature review. For its realization, research was carried out on scientific articles through virtual platforms such as: Scielo, Google Scholar, Internet sites such as ANVISA, Official Portals, Ministry of Health and books from the Library of The LS College. The descriptors used were: immunotherapy, cancer and biomarker. We opted for articles dating from

2010 to 2022, thus seeking to identify more up-to-date approaches on the theme studied in order to provide greater relevance to the research.

**KEYWORDS:** Immunotherapy. Cancer. Biomarker.

## 1 | INTRODUÇÃO

O câncer é uma neoplasia maligna que surge com a formação de tumores que são classificados de acordo com o tecido no qual a célula cancerígena se instalou. Cerca de 80% dos cânceres são tipo carcinoma. Esses tumores surgem de tecidos de revestimento externo e interno. A maior parte das neoplasias malignas das mamas são chamadas adenocarcinomas, por terem em sua origem epitélios de origem glandular, como nos ductos ou em lóbulos das mamas. Neste contexto, os tipos mais comuns de cânceres são o carcinoma ductal e lobular (PORTAL DE ONCOLOGIA, 2012).

O número crescente de câncer é um problema mundial, e segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer de mama afeta uma média de 2,1 milhões de mulheres por ano. No Brasil, a média de casos registrados no triênio 2020-2022 será de 66.280, sendo estimados cerca de 61 casos para cada 100.000 mulheres (MORALES, 2020).

O diagnóstico de câncer pode ser feito com a realização de alguns exames de imagem, como a ultrassonografia ou ressonância magnética e com a análise histopatológica da lesão suspeita através da biópsia, procedimento padrão para confirmar o diagnóstico (TOMAZELLI; SILVA, 2017).

A imunoterapia é uma modalidade terapêutica que vem sendo utilizada nos mais diversos tipos de câncer. Ela promove a destruição das células cancerígenas por meio da indução do sistema imunológico do paciente, ou seja, é um tratamento diferente e complementar a outros tratamentos oncológicos. Na imunoterapia são realizadas diferentes terapias como os inibidores do checkpoint, vacinas e transferência de células adotivas. Atualmente a imunoterapia vem sendo utilizada juntamente com a quimioterapia e outras combinações de imunoterapias (OLIVEIRA; BORGES; CRUZ, 2013).

O câncer de mama é uma doença de origem multifatorial e complexa. Desta forma, o diagnóstico acontece não somente por imagem, mas também por marcadores moleculares tumorais, que revelam os diferentes tipos de carcinoma e também a evolução da doença a partir de modificações neoplásicas, evolução tumoral e probabilidade a metástases com alta sensibilidade e especificidade (GODONE, 2018).

Os tratamentos mais utilizados até hoje para combater o câncer de mama assim como outros tipos de neoplasias são realizados através de três modalidades convencionais: remoção cirúrgica do tumor, quimioterapia e radioterapia. Cada um desses métodos apresenta vantagens e desvantagens.

Os tratamentos cirúrgicos dificilmente eliminam as metástases por completo, já o uso de agentes quimioterápicos e radioterápicos é capaz de eliminar a maioria das células

cancerosas, porém são tóxicos para as células sadias (SHARMA et al., 2019).

Embora existam diversos estudos sobre a imunoterapia no tratamento do câncer de mama, ainda há um longo caminho a se percorrer. Existem várias moléculas em desenvolvimento e o agrupamento das mais variadas modalidades de terapias vai ser o futuro tratamento no câncer da mama e de outras neoplasias muito em breve (ROCHA, 2014).

Assim, este trabalho teve como objetivo pesquisar as propriedades terapêuticas da imunoterapia no câncer de mama e sua eficácia no tratamento.

## 2 | METODOLOGIA

Este estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão bibliográfica. Para sua realização foram desenvolvidas pesquisas de artigos científicos nas bases de dados: Scielo, Google Acadêmico, *Sites* da internet como ANVISA, Portais Oficiais, Ministério da Saúde e livros da biblioteca da Faculdade LS. Os descritores utilizados foram: imunoterapia, câncer e biomarcador, sendo o critério de inclusão artigos que datavam de 2010 a 2022 buscando, desta forma, identificar abordagens mais atualizadas sobre o tema estudado com o objetivo de proporcionar maior relevância à pesquisa.

Foram selecionados 25 artigos por estarem dentro do contexto da imunoterapia aplicada ao câncer de mama em humanos. A pesquisa bibliográfica possibilitou elucidar as questões propostas conferindo materialidade ao objeto de estudo.

## 3 | DESENVOLVIMENTO

Os tumores malignos são alvos da imunoterapia, sendo realizada a estimulação do sistema imunológico do paciente tanto na eliminação do tumor como também na prevenção do aparecimento da doença. O sistema imunológico é capaz de reconhecer e eliminar células tumorais, porém, os tumores desenvolvem mecanismos de escape que conseguem se deslocar de diferentes maneiras interferindo nas respostas imunes contra eles (GIACOMINI; MENEZES, 2012).

Neste sentido a imunoterapia contra o câncer vem desenvolvendo importantes avanços. Nos conhecimentos de imunologia celular e molecular, consegue-se a execução de estratégias imunomoduladoras eficazes e seguras, aumentando as respostas antitumorais e a cura da doença (GIACOMINI; MENEZES, 2012).

### 3.1 Fisiopatologia do câncer de mama

O câncer de mama é caracterizado por um crescimento desordenado e anormal de células dos lobos mamários produtores de leite ou dos ductos por onde o leite é bombeado, associado a uma ou mais mutações no material genético da célula (Figura 1). Por meio do DNA é que os cromossomos passam todas as informações relativas à organização celular,

atividade, formação e reprodução, podendo haver alterações nos genes que começam a receber informações erradas para suas funcionalidades (SILVA; RIUL,2011).

Estas alterações podem ocorrer em genes diferentes chamados protooncogenes que se apresentam inativos em células normais e são promovidos em oncogenes, responsáveis pelo aparecimento do câncer nas células normais. As células modificadas multiplicam-se de maneira descontrolada, acumulando-se e formando o tumor maligno invadindo os tecidos vizinhos (SILVA; RIUL,2011).

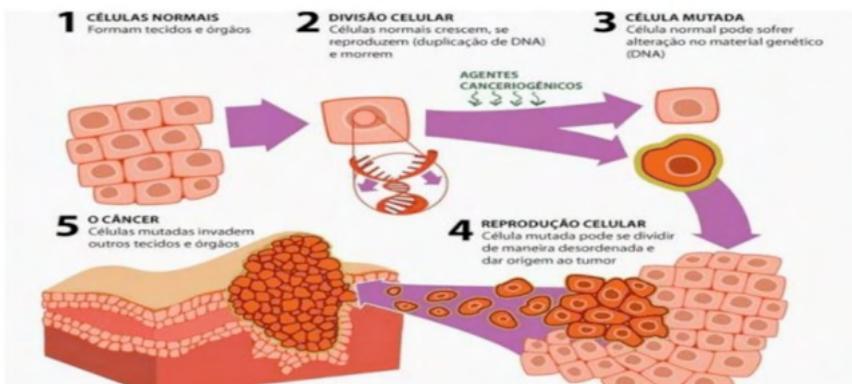


Figura 1 - Mutação celular gerando o tumor maligno

Fonte: Revista Saúde em Foco, ed. n 10, 2018.

As células parenquimatosas dos tumores exibem graus variados de diferenciação. As células cancerígenas apresentam variados graus e, conseqüentemente, não reproduzem as características dos tecidos que as originaram. Desta forma, as células malignas mostram caracteres morfológicos que se diferenciam daqueles da célula de origem (PARDAL et al, 2013). Além disso, as células cancerígenas apresentam capacidade de se deslocar do tumor e migrar para órgãos distantes, causando a metástase, perdem sua função especializada e à medida que substituem as células normais comprometem a função do órgão afetado (PARDAL et al, 2013). (Figura 2).

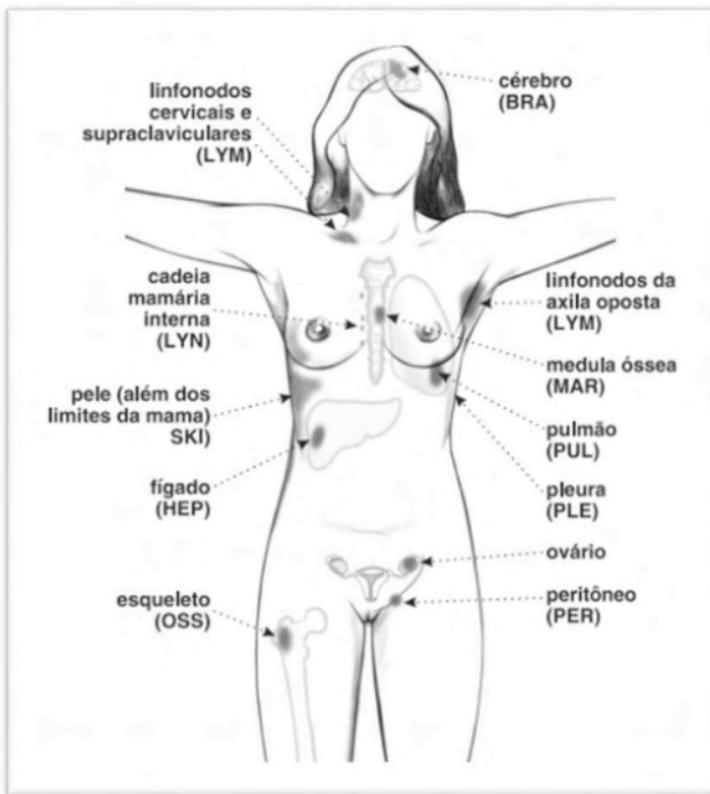


Figura 2. Pontos de metástase de tumores malignos

Fonte: SANARMED. Disponível em: <<https://www.sanarmed.com/resumo-de-cancer-de-mama-epidemiologia-fisiopatologia-diagnostico-e-tratamento>>. Acesso em 12 fev. 2022

A duplicação celular, no câncer de mama, ocorre em cerca de 100 dias. O tumor pode ser sentido ao toque da mão quando atinge 1 centímetro. Uma esfera de 1cm contém aproximadamente 1 bilhão de células que é o resultado de 30 duplicações celulares. Portanto, uma célula maligna pode levar 10 anos para se tornar um tumor de 1cm (SILVA; RIUL,2011).

### 3.2 Quadro clínico do câncer mamário

O câncer de mama normalmente é descoberto por meio da observação da mama no espelho em que nota-se mudança do tamanho e/ou formato dos seios, formação de caroço, espessamento, vermelhidão, erupção na pele ou em volta do mamilo, enrugamento da pele ou ondulação, forma irregular do mamilo, inchaço e aparecimento de caroços próximos das axilas, além de dor mamária e axilar (GOMES; LIMA; SANTOS, 2021).

Os sinais e sintomas mais frequentes de câncer de mama incluem o nódulo na mama ou axila, dor e alteração na pele que recobre a mama, como proeminência ou aspecto de casca de laranja quando em estado avançado. O câncer de mama localiza-se,

principalmente no quadrante superior externo e normalmente é indolor (CARVALHO et al 2019).

A história familiar predispõe as situações em que um ou mais parente de primeiro grau tenha câncer de mama antes dos 50 anos, câncer de mama bilateral ou câncer ovariano em qualquer idade e parente com câncer de mama masculina. Os hábitos de vida que contribuem para o surgimento do câncer de mama são a obesidade, consumo de álcool diário e a influência do tabagismo ainda é controversa. O fator ambiental está relacionado a exposição às radiações ionizantes, sendo diretamente proporcional à dosagem da radiação e inversamente proporcional à idade da mulher na época da exposição (OLIVEIRA; VILARINHO; MILANEZ, 2018).

## **4 | MÉTODOS DIAGNÓSTICOS**

### **4.1 Autoexame**

O autoexame das mamas é uma excelente alternativa para a descoberta precoce de nódulos e cistos. Sua realização deve ocorrer de maneira recorrente ou ocasional, torna-se indispensável o desenvolvimento de medidas educativas e promoção da saúde, e na demonstração da técnica correta, objetivando a promoção do autocuidado, da autonomia do próprio corpo (ZIGLER, 2013).

É essencial ressaltar que o autoexame das mamas não diagnostica o câncer de mama, mas é uma forma de rastreio, e apesar de ser estimulado o mesmo não pode ser utilizado de forma isolada (ZIGLER, 2013).

### **4.2 Mamografia**

A mamografia é classificada como padrão ouro no diagnóstico do cancro de mama, pois é considerado o exame mais efetivo, de custo acessível e apresenta alta especificidade em aproximadamente 90% dos casos, além de ser capaz de produzir imagens detalhadas e de alta resolução da estrutura interna da mama possibilitando a avaliação das alterações clínicas. A mamografia é classificada em Mamografia Convencional (MC) e Mamografia Digital (MD), esta, podendo ser dividida em Mamografia Digital Direta ou Mamografia Digital Indireta (REGÔ et al, 2015).

### **4.3 Ressonância Magnética**

A ressonância magnética é um exame de diagnóstico por imagem estabelecido na prática clínica e em amplo desenvolvimento. Essa técnica possibilita visualizar, de maneira funcional, diferentes estruturas e processos do interior do tumor. A avaliação dos aspectos anatômicos e funcionais possibilita a identificação da distribuição e atividade do câncer. A avaliação adequada do status oncológico possibilita o estabelecimento de melhores estratégias terapêuticas, com impacto favorável no prognóstico e sobrevida (DUARTE et

al, 2014).

#### 4.4 Ultrassonografia

A ultrassonografia é um método diagnóstico utilizado como adjuvante à mamografia em casos de achado clínico ou mamário anormal, ou como primeira escolha em situações especiais como nos estados inflamatórios da mama. Na presença de lesões mamárias, a ultrassonografia auxilia não só a caracterização e coleta de biópsias, mas também é capaz de identificar lesões adicionais em 14% das mulheres com mamas densas (WOJCINSKI et al, 2010).

As vantagens da ultrassonografia vão desde o baixo custo, a não compressão da mama ou radiação ionizante bem como a sua capacidade na detecção e caracterização de lesões da mama. É a melhor modalidade para a detecção de lesões em mamas densas e quando combinadas apresentam sensibilidade e valor preditivo significativamente mais elevado do que os observados para uma única modalidade na detecção das lesões benignas e malignas da mama (VASCONCELOS et al, 2011).

#### 4.5 Diagnóstico Molecular

O diagnóstico do câncer pode ser realizado por meio de uma tecnologia por imagem molecular em que ocorre a captura de sinais microscópicos de tumores. O procedimento é feito pela aplicação de injeção de uma substância radioativa no paciente, e esse líquido é absorvido nas células tumorais, com isso tem maior percepção da imagem. O exame é realizado antes dos primeiros sinais e sintomas aparecerem utilizando realmente como um método de prevenção (NASCIMENTO; PITTA; RÉGO, 2015)

### 5 | TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA COM IMUNOTERAPIA

A imunoterapia é um tratamento utilizado no combate ao câncer que promove menos efeitos colaterais e apresenta maior especificidade no combate do câncer de mama diminuindo assim o efeito tóxico para as células saudáveis. É classificada em dois tipos: a imunoterapia ativa, que induz, por meio de vacinas ou medicamentos, a resposta imune para os antígenos tumorais e restauração do sistema imune; e a imunoterapia passiva, que fornece anticorpos antitumorais ou efetores que aumentam e/ou regulam a resposta imune (Figura 3). (DAUDT et al, 2018).

As vacinas utilizadas no combate ao câncer e os inibidores dos checkpoints imunes exercem os efeitos antitumorais através da utilização do próprio sistema imune do doente e são conhecidos como a imunoterapia ativa. Os anticorpos monoclonais (Monoclonal Antibodies mAbs) direcionados para o tumor e a transferência adotiva de células, entre outras, são as formas passivas de imunoterapia, uma vez que têm atividade intrínseca antineoplásica própria (GALLUZZI et al, 2014).

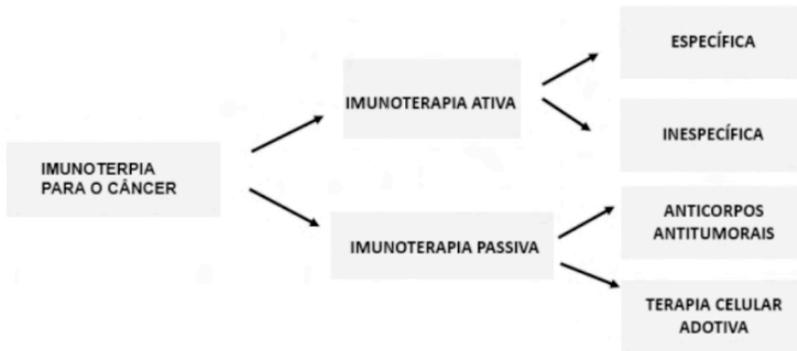


Figura 3. Tipos de imunoterapia para o câncer

Fonte: ABBAS et al, 2012 adaptado por PENATTI, 2019.

### 5.1 Imunoterapias ativas específicas e inespecíficas

A imunoterapia ativa específica é realizada através do uso de vacinas terapêuticas. Essa estratégia ocorre pela ativação do sistema imune inato onde a atividade antitumoral não fica limitada ao ramo adaptativo. Este tratamento abrange o componente celular e humoral do sistema imune podendo ainda promover a disseminação de epítomos tumorais, desencadeando assim uma resposta imune contra outros antígenos associados ao tumor. (COSTA et al, 2017).

As principais vacinas terapêuticas utilizadas para o câncer são compostas por células dendríticas pulsadas com antígenos tumorais, processo realizado através da incubação de antígenos tumorais ou genes modificados nas células dendríticas purificadas, as quais são induzidas a desenvolver respostas do tipo B e T (COSTA et al, 2017).

Já a imunoterapia ativa inespecífica engloba agentes imunológicos inespecíficos, como as citocinas que são agentes imunomoduladores inespecíficos, com enfoque na utilização de substâncias que estimulam ou potencializam a resposta imune (SHARMA et al, 2019).

### 5.2 Imunoterapia passiva com anticorpos antitumorais e terapia celular adotiva

A imunoterapia passiva utiliza efetores imunológicos, como anticorpos ou linfócitos, os quais são introduzidos nos pacientes com tumores, proporcionando uma resposta rápida e uma imunidade não duradoura, uma vez que não ocorre a ativação do sistema imune do paciente (SHARMA et al, 2019).

Com relação a terapia por transferência de células adotivas, esta consiste na coleta das células T do paciente com câncer. A célula T fraciona-se em célula T modificada geneticamente ou a partir de linfócitos infiltrantes, sendo reconhecido o neo-antígeno. Este procedimento é feito com a célula viva. Seguidamente é reintroduzida no doente, tendo a

finalidade de induzir imunidade antitumoral (AMARAL et al, 2015).

Em síntese, na transferência de células T adotivas, as células T encontram-se em circulação ou em infiltradas no interior do tumor, sendo então coletadas. Se for extraído células T circulantes podem ser utilizadas duas técnicas; as células T são cultivadas e multiplicadas e são novamente administradas ao doente e concomitantemente é administrada elevadas doses de interleucina 2 (IL-2); ou as células T são manipuladas de forma a se expressarem nas formas de células T quiméricas do receptor de antígeno (CAR-T) que são células produzidas em laboratório derivadas das células mais importantes do nosso sistema de defesa, as células T. (MORENO et al, 2017).

Assim, o processo de produção das células CAR-T nada mais é do que a modificação das células T para que elas possam readquirir a capacidade de enxergar células específicas do câncer e destruí-las, tais como as células das leucemias e dos linfomas ou T-cell receptor (TCR) que é uma molécula encontrada na superfície das células T ou linfócitos T, responsável pelo reconhecimento de fragmentos de antígeno, como peptídeos ligados a moléculas do complexo principal de histocompatibilidade. Por fim, quando os linfócitos infiltrantes tumorais (TILs) são utilizados, primeiramente são selecionados, multiplicados e então novamente introduzidos no doente (MORENO et al, 2017).

## 6 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A imunoterapia é o tratamento inovador que vem apresentando resultados satisfatórios, o que o torna o tratamento experimental para o câncer de mama de maior avanço dos últimos anos. A partir dos aspectos analisados neste trabalho, pode-se concluir que a imunoterapia é uma grande evolução da medicina para o combate ao câncer de mama, porém, é considerado um tratamento limitado pelo seu alto custo, e, por ainda estar em pesquisa, é essencial que haja uma maior investigação para o aperfeiçoamento e eficácia dessa técnica de tratamento.

Dado o exposto, há esperança de que a imunoterapia cresça ainda mais e tenha aplicações em massa após sua comprovação científica de eficácia, de modo que haja diminuição da restrição tornando-a mais acessível aos pacientes que necessitam dessa técnica de tratamento para os mais diversos tipos de câncer.

## REFERÊNCIAS

ABBAS, A. et al. **Imunologia Celular e Molecular**. n. 7. ed.: Elsevier, 2012.

AMARAL, L. F. P. et al. **A biologia do câncer de mama e testes moleculares de prognósticos**. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, v. 14, n. 1, julho 2015.

CARVALHO D. S.; GUERRA M. R.; BARRA L. P. S, et al. **Aspectos gerais epidemiológicos da mortalidade por câncer de mama feminino no Brasil e no mundo. Anais do Simpósio de Enfermagem.** 2019. Disponível em: <<http://www.pensaracademico.facig.edu.br/index.php/simp-osioenfermagem/article/view/1116>>. Acesso em 12 mar. 2022.

COSTA R. L. B., SOLIMAN H., CZERNIECKI B. J. et al. **The clinical development of vaccines for HER2+breast cancer: Current landscape and future perspectives.** Cancer Treatment Reviews. 2017.

DAUDT, C. et al. **Prevenção e Rastreamento de neoplasias femininas: mama e colo de útero.** Acta medica, v. 39, n. 2, 2018.

DUARTE, G.M.; SCHUCH, A.; GROSS, J. L. et al. Ressonância magnética funcional na oncologia: estado da arte. Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem. Radiol. Bras. 47, 2014.

GALLUZZI L., VACCHELLI E., PEDRO J. B., et al. Classification of current anticancer immunotherapies. Oncotarget, 2014.

GIACOMINI, G; MENEZES, H. **Técnicas e Perspectivas em Imunoterapia do Câncer.** Revista Saúde e Pesquisa, v. 5, n. 3, p. 567-578, 2012.

GODONE, R. L. N. **Identificação de marcadores moleculares para diagnóstico, predição e prognóstico de câncer de mama.** 2018. Tese (Doutorado no Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde), Universidade Federal Pernambuco, Recife, Pernambuco, 2015-2018.

GOMES, P; LIMA, F, L, T; SANTOS, A, T, C. **Significados da Dor Crônica na Sobrevida ao Câncer de Mama.** Revista Brasileira de Cancerologia, Rio de Janeiro, v. 67, n. 1, 2021.

MORALES, B, A; SILVA, E, S, G. **A imunoterapia no tratamento do câncer de mama triplo negativo: evidências baseadas na revisão sistemática de ensaios clínicos.** Pontifícia Universidade Católica De Goiás Escola De Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas Curso De Medicina, 2020.

MORENO A. M. A., GOTTARDO, M. F., IMSSEN, M. et al. **Therapeutic blockade of Foxp3 in experimental breast cancer models.** Breast Cancer Research and Treatment, 2017.

NASCIMENTO, F. B.; PITTA, M. G. R.; RÉGO, M. J. B. M. **Análise dos principais métodos de diagnóstico de câncer de mama como propulsores no processo inovativo.** Revista Arquivos de Medicina, Porto, v. 29, n. 6, dez. 2015.

OLIVEIRA T.G, BORGES O, CRUZ M.T. **Imunoterapia antitumoral com células dendríticas.** Acta Farmacêutica Portuguesa, 2013.

OLIVEIRA, V. A. S; VILARINHO, M. L. C. M; MILANEZ L. S. **Caracterização de mulheres com risco do câncer de mama na Atenção Primária à Saúde.** Rev. Enfermagem, UFPI, p. 38- 43, 2018.

PARDAL, R, C; ABRANTES, A, F,L et al. Rastreamento de lesões mamárias: estudo comparativo entre a mamografia, ultrassonografia modo-B, elastografia e resultado histológico. Radiologia Bras. 46, 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/rb/a/bZjnRCRN5LGxgsj9YhHN99Q/?lang=pt>>. Acesso em: 27 fev. 2022.

PENATTI, V. S. *Imunoterapia no Câncer de Mama: Revisão de Literatura*. Unifacig, Faculdade de Medicina, Manhuaçu, 2019.

PORTAL DE ONCOLOGIA. **O cancro de mama**. Portal de Oncologia, Português, 2012. Disponível em: <<http://www.pop.eu.com/portal/publico-geral/tipos-decancro/cancro-da-mama/o-cancro-da-mama.html>>. Acesso em: 3 fev. 2022.

RÊGO, M. J. B. de M. et al. **Análise dos principais métodos de diagnóstico de câncer de mama como propulsores no processo inovativo**. Revista Arquivos de Medicina, v. 29, n. 6, dez 2015.

ROCHA B. B. **Imunoterapia para o câncer**. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, São Paulo. 2014.

SHARMA, P. et al. **The future of immune checkpoint therapy**. CANCER IMMUNOLOGY AND IMMUNOTHERAPY, [s. l.], v. 348, 2019. Disponível em: <<http://science.sciencemag.org>>. Acesso em: 7 fev. 2022.

SILVA, P.A; RIUL, S. S. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. Revista Brasileira de Enfermagem, Brasília , v. 64, n. 6, 2011 .

VASCONCELOS, R.G.; UEMURA, G.; SCHIRMBECK, T.; VIEIRA, K.M. **Ultrassonografia no rastreamento do câncer de mama. Ultrassonografia mamária – Aspectos contemporâneos**. Ciências Saúde, 2011.

TOMAZELLI, J.; SILVA, G. A. **Rastreamento do câncer de mama no Brasil: uma avaliação da oferta e utilização da rede assistencial do Sistema Único de Saúde no período 2010-2012**. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 26, n. 4, p. 713-724, out-dez 2017.

ZIGLER, M.; SHIR, A; LEVTZKI, A. **Targeted cancer immunotherapy. Current Opinion in Pharmacology**, v. 1, p. 504–510, 2013.

WOJCINSKI S, FARROKH A, WEBER S, THOMAS A, et al. **Multicenter Study of Ultrasound Real-Time Tissue Elastography in 779 Cases for the Assessment of Breast Lesions: Improved Diagnostic Performance by Combining the BI-RADS(R)-US Classification System with Sonoelastography**. *Ultraschall Med*. 2010.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Ácido ascórbico 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17  
Administração sublingual 76, 78, 80  
Adolescência 34, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 74, 95  
Alprazolam 84, 86, 87, 88, 93  
Análises clínicas 11, 17, 55, 133, 156  
Ansiedade 61, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 85, 87, 88, 89, 91, 93  
Antissépticos bucais 123, 125, 126, 127, 129, 130, 131, 132, 133, 134  
Assistência farmacêutica 8, 19, 22, 32, 47, 48, 49, 51, 54, 55, 92, 119, 122  
Atenção farmacêutica 7, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 35, 72, 74, 75  
Atividade antifúngica 123, 126, 129, 131, 133, 134  
Automedicação 2, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 20, 51

### B

Biomarcador 36, 38

### C

Canabidiol 57, 58, 59, 60, 61, 63, 64, 65  
Canabinóides 57, 58, 59, 60, 61, 62  
Câncer 15, 29, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 60, 106, 109  
Cannabis sativa 57, 58, 59, 60, 64, 65  
Captopril 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83  
Cerrado 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10  
Contraceptivo 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35  
Covid-19 16, 17, 84, 85, 86, 93, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 138, 150, 151, 154, 155  
Cuidado farmacêutico 47, 48, 49, 50, 54, 55, 68, 70, 75, 94

### D

Dengue 136, 137, 138, 144, 150, 151, 152, 153, 154, 155  
Diagnóstico laboratorial 11, 15, 142, 144

### E

Emergência 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 51, 55, 56, 77, 79, 81  
Esquizofrenia 93, 117, 118, 119, 120, 121

Estilo de vida 105, 106, 109, 111, 112, 113, 114, 115

Exames de cultura 97

## **F**

Farmacêutico 1, 2, 3, 6, 7, 10, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 30, 31, 32, 34, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 66, 68, 69, 70, 72, 73, 75, 94, 102, 122

Farmácia clínica 47, 48, 49

Farmácia comunitária 20, 21, 22, 23, 25

## **H**

Hebiatria 66, 68, 71, 74

Hipertensão 32, 76, 77, 78, 82, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116

Hipertensão arterial sistêmica 76, 77, 105, 106, 110, 116

## **I**

Imunoterapia 36, 37, 38, 42, 43, 44, 45, 46

Intoxicação 1, 2, 4, 5, 8, 47, 48, 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56

## **M**

Mulher 26, 27, 31, 32, 33, 34, 41

## **P**

Pílula 26, 27, 30, 31, 32, 33, 34, 35

Plantas medicinais 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10

Plantas nativas 1, 7

Psicotrópicos 61, 63, 72, 75, 84, 85, 86, 92, 94, 117, 118, 119, 120, 121

## **R**

Resistência 15, 97, 101, 102, 103, 104, 108, 123, 124, 125, 128, 129, 131, 133

## **S**

Saúde mental 62, 68, 84, 85, 86, 92, 93, 95

## **T**

Toxicologia 47, 49, 56, 156

Transtorno 62, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 87, 89, 92, 93, 117, 118, 119, 120

Tratamento não medicamentoso 105, 110, 111, 116

## **Z**

Zolpidem 84, 86, 89, 90, 91, 92, 93, 95

# Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

3

🌐 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
✉ [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
📷 @atenaeditora  
📘 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)



# Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

3

🌐 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
✉ [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
📷 @atenaeditora  
📘 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

