
Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC
Curso de Farmácia
Trabalho de Conclusão de Curso

O DÉFICIT DE VITAMINA D EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

Gama-DF
2021



(61) 3035-3900



www.uniceplac.edu.br



Área Especial para Indústria
Lote nº 02, Bloco A, Sala 304,
Setor Leste, Gama, Brasília, DF
CEP 72.445-020

VICTOR HUGO GOMES FERREIRA

O DÉFICIT DE VITAMINA D EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientador: Prof^ª. Esp. João Marcos Torres do Nascimento Mendes

Gama-DF

2021



(61) 3035-3900



www.uniceplac.edu.br



Área Especial para Indústria
Lote nº 02, Bloco A, Sala 304,
Setor Leste, Gama, Brasília, DF
CEP 72.445-020

VICTOR HUGO GOMES FERREIRA

O DÉFICIT DE VITAMINA D EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama, 31 de maio de 2021.

Banca Examinadora

Prof. João Marcos Torres do Nascimento Mendes
Orientador

Prof.^a. Juliana Bicalho Machado Assunção da Silva
Examinador

Prof.^a. Viviane Correa de Almeida Fernandes
Examinador



(61) 3035-3900



www.uniceplac.edu.br



Área Especial para Indústria
Lote nº 02, Bloco A, Sala 304,
Setor Leste, Gama, Brasília, DF
CEP 72.445-020

O DÉFICIT DE VITAMINA D EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

Victor Hugo Gomes Ferreira¹

Resumo:

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel que pode ser produzida naturalmente no corpo expondo a pele ao sol, pode ser obtida através de alimentos de origem animal ou vegetal. O câncer é a segunda principal causa de mortalidade nas Américas, o tratamento desta doença vem sendo aperfeiçoado a cada dia fazendo com que as chances de cura aumentem substancialmente. Os níveis séricos de vitamina D podem afetar a incidência, progressão ou o risco de morte pelo câncer. O objetivo do trabalho foi discorrer sobre a relação entre a deficiência de vitamina D e o câncer. Foi realizado uma revisão bibliográfica a respeito do assunto e foram agrupados 19 artigos em um quadro contendo o nome do artigo, o autor, a revista em que foi publicado e o resultado. Os resultados obtidos sugerem que há uma forte relação entre o déficit de vitamina d e o câncer, os artigos demonstraram que a deficiência desta vitamina é predominante em pacientes oncológicos. Evidências observadas nesta revisão bibliográfica sugerem uma possível associação entre a deficiência de vitamina D e o risco de câncer.

Palavras-chave: Câncer. Vitamina D. Déficit de vitamina d. Hipovitaminose. Suplementação D3.

¹Victor Hugo Gomes Ferreira do Curso de Farmácia, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: victorgomes.hf@gmail.com.



Abstract:

Vitamin D is a fat-soluble vitamin that can be produced naturally in the body by exposing the skin to the sun, and can be obtained from animal or plant foods. Cancer is the second leading cause of death in the Americas, and the treatment of this disease is improving every day, increasing the chances of cure substantially. Serum vitamin D levels can affect the incidence, progression, or risk of death from cancer. The objective of this study was to identify the relationship between cancer and vitamin D deficiency. A literature review was conducted on the subject and 19 articles were grouped in a table containing the name of the article, the author, the journal in which it was published, and the result. The results obtained suggest that there is a strong relationship between vitamin d deficit and cancer, the articles showed that the deficiency of this vitamin is predominant in cancer patients. Evidence observed in this literature review suggests a possible association between vitamin D deficiency and cancer risk.

Keywords: Cancer. Vitamin D. Vitamin d deficit. Hypovitaminosis. D3 supplementation.



(61) 3035-3900



www.uniceplac.edu.br



Área Especial para Indústria
Lote nº 02, Bloco A, Sala 304,
Setor Leste, Gama, Brasília, DF
CEP 72.445-020

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer é a segunda causa principal de morte nas Américas, no ano de 2018 aproximadamente 3,8 milhões de pessoas foram diagnosticadas e 1,4 milhão faleceram com esta doença. Destes números, 57% dos casos e 47% das mortes aconteceram em pessoas com idade igual ou inferior a 69 anos. Nos homens, os tipos de câncer mais comuns são: próstata, pulmão, câncer colorretal e bexiga. Em mulheres os diagnósticos com maior frequência são: mama, pulmão, colorretal e tireoide. Os tipos de câncer que mais matam homens nas Américas são: pulmão, próstata, colorretal, fígado e estômago. Nas mulheres os que causam maior mortalidade são: pulmão, mama, colorretal e de colo de útero (OMS, 2020).

Em todo o mundo, estima-se que uma a cada sete pessoas possuam um déficit de vitamina D, ou seja, os índices podem ser considerados insuficientes ou deficientes, o impacto deste déficit é documentado em vários estudos. A deficiência de vitamina é definida como um 25(OH) D abaixo de 20 ng/mL, e a insuficiência de vitamina D é definida como 25(OH) D de 21-29 ng/mL. O déficit de vitamina D está sendo associado ao aumento do risco de fratura, aumento de inflamações, doenças cardiovasculares, distúrbios no metabolismo de glicose, ganho potencial de peso corporal, esclerose múltipla, disfunções cognitivas e distúrbios de humor, entre outras causas de mortalidade (ALKAN et al, 2020).

Estima-se que cerca de 90% da população negra, hispânica e asiática sofra de déficit de vitamina D, este é um problema em nível mundial e que merece uma maior atenção. As pessoas podem ficar em déficit de vitamina D porque não consomem ou absorvem a quantidade suficiente presente nos alimentos, sua exposição à luz solar é limitada ou seus rins não conseguem converter a vitamina D em sua forma ativa no corpo. A vitamina D pode ser adquirida através da alimentação, exposição ao sol e da suplementação (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2020).



A vitamina D é uma vitamina produzida em nosso corpo através dos raios solares, ao sol, o 7-desidrocolesterol da pele absorve a radiação UV B e é convertido no precursor da vitamina D3, que é então isomerizado em vitamina D3. A pré-vitamina D3 e a vitamina D3 também absorvem a radiação UV B e a convertem em uma variedade de foto produtos, alguns dos quais com propriedades biológicas únicas. A síntese de vitamina D causada pelo sol é muito afetada pela estação do ano, hora do dia, latitude, altitude, poluição do ar, pigmentação da pele, uso de protetor solar, passagem de vidro e plástico e envelhecimento (WACKER & HOLICK, 2013).

A vitamina D é fundamental para o equilíbrio do cálcio e fosfato, na estrutura óssea e no ótimo funcionamento biológico. Ela pode ser obtida pela alimentação através de peixes gordurosos, por exemplo, a truta, o salmão, o atum e a cavala, além do óleo de fígado de peixe, fígado de boi, o queijo e gema de ovo. Também pode ser conquistada pela suplementação e pode ser sintetizada pela pele através da exposição à radiação ultravioleta (VASILOVICI et al, 2020).

A vitamina D possui outras funções no corpo que incluem a redução de inflamações, modulação de processos como o crescimento celular, função neuromuscular e imunológica e metabolismo da glicose. Esta revisão bibliográfica tem como objetivo discorrer sobre a relação entre a deficiência de vitamina D e o câncer.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 O câncer

O câncer pode ser definido como um conjunto de mais de 100 doenças que possuem como semelhança a invasão de tecidos e órgãos por células com crescimento desordenado por meio dos vasos linfáticos e da corrente sanguínea. Por conta da sua rápida divisão, estas células transformam-se em agressivas e incontroláveis, o que ocasiona a formação dos tumores e sua migração para diferentes regiões do corpo (INCA, 2020).



As células com câncer são diferentes das células normais de muitas maneiras, isto permite com que cresçam descontroladamente e se tornem invasivas. Uma grande e importante diferença é o fato de que as células com câncer são menos específicas que as células normais, isto é, enquanto as células normais se tornam células muito distintas com funções específicas, as células com câncer não são, razão esta que faz com que as células com câncer continuem a se dividir incessantemente. Elas possuem a capacidade de ignorar os sinais que geralmente informam as células para cessar a divisão ou o sinal de iniciação do processo de morte celular programada, conhecido também como apoptose, que é o processo em que o corpo se livra de células que não são mais necessárias (MOACIR et al, 2019).

Estas células têm o poder de influência nas moléculas, células normais e vasos sanguíneos, fazendo com que possam alimentar o tumor, criando assim uma área chamada de microambiente, exemplificando, as células com câncer podem realizar estímulos em células normais próximas para formarem vasos sanguíneos, estes, fornecerão oxigênio e nutrientes para o tumor crescer. Geralmente o sistema imunológico já realiza o trabalho de remoção das células anormais ou danificadas do nosso corpo, entretanto, algumas células com câncer têm a capacidade de “se esconder” desta remoção. O tumor pode utilizar o sistema imunológico para permanecer vivo e avolumar, exemplificando, com o amparo de certas células do sistema imunológico que normalmente evitam uma resposta imunológica descontrolada, as células com câncer podem na verdade impedir que o sistema imunológico mate as células cancerosas (MOACIR et al, 2019).

O tipo de câncer está diretamente relacionado ao tipo de célula em que se inicia o câncer, tomando partida em tecidos epiteliais como em mucosas ou na pele são chamados de carcinomas. O tipo de câncer mais comum é o carcinoma, sua formação ocorre derivada de células epiteliais, elas ocupam as superfícies internas e externas do corpo humano. Os carcinomas iniciados em diferentes tipos de células epiteliais possuem os seguintes nomes específicos: adenocarcinoma, carcinoma basocelular, carcinoma de células escamosas e carcinoma de células transicionais.



Quando iniciados nos tecidos conjuntivos, por exemplo, cartilagem, músculo ou ossos, são denominados sarcomas (MALCOLM, 2001).

A velocidade de multiplicação celular e a capacidade de invasão de tecidos e órgãos são as outras características que podem diferenciar os variados tipos desta doença, é chamado de metástase quando ao penetrar a corrente sanguínea um conjunto de células percorre uma distância e invade órgãos e tecidos de outra parte do corpo. A multiplicação destas células pode acontecer de maneira controlada ou descontrolada, quando estas possuem crescimento com limitação e estão localizadas em tecidos normais que podem ou não terem sido causados através de estímulos fisiológicos ou patológicos é denominado controlado (INCA, 2020).

O câncer é desencadeado através de uma mutação genética, ela ocorre no DNA celular, quando há uma alteração neste DNA ele passa a realizar atividades de maneira errônea por conta das instruções equivocadas. Esta alteração pode ocorrer nos genes especiais, proto-oncogenes que são inativos nas células normais, quando estão em sua forma ativa se tornam oncogenes que são os responsáveis pela transformação das células normais em células cancerosas (MOACIR et al, 2019).

O nome dado ao processo de construção e formação do câncer é carcinogênese ou oncogênese, normalmente este processo ocorre de forma vagarosa e podem-se passar anos até que uma destas células cancerosas se multiplique e forme um tumor aparente. Agentes carcinógenos ou cancerígenos, por exemplo, substâncias químicas, radiação, agentes físicos e agentes biológicos, associadamente com a genética da pessoa, são os responsáveis pela iniciação, promoção, progressão e a inibição do tumor (MALCOLM, 2001).

A carcinogênese é estabelecida através da exposição a estes agentes, em um determinado período e por conta de suas interações. Podemos considerar características individuais que favorecem ou dificultam a instauração do dano celular, estes são divididos em três estágios, a iniciação, a promoção e a progressão. Na iniciação os genes irão sofrer a ação dos agentes citados anteriormente e estes irão provocar modificações. As células se tornarão geneticamente alteradas,



ainda assim, não é possível detectar um tumor, porém, elas já estão aptas para a ação do próximo grupo de agentes (BRASIL, 2011).

No estágio de promoção, as células aptas sofrem ação de agentes cancerígenos que são classificados como oncopromotores. Estas células aptas são transformadas em células malignas de maneira vagarosa e constante, esta transformação ocorre devido ao contato longo e contínuo com o agente cancerígeno, caso haja uma suspensão deste contato em muitos casos o processo é interrompido. Como exemplo dos fatores que podem promover a transformação das células aptas em células malignas tem a exposição exacerbada a hormônios e componentes alimentícios. O estágio de progressão é caracterizado pela irreversível e descontrolada multiplicação das células alteradas, ao chegar neste estágio já é possível que seja verificado o aparecimento de manifestações clínicas da doença, pois, o câncer está oficialmente instalado. O nome dado aos fatores que ocasionam a iniciação ou progressão da carcinogênese são oncoaceleradores ou carcinógenos. Como exemplo de um agente que está presente e atua em todos os estágios da carcinogênese temos o fumo, ele é um agente carcinógeno competente (BRASIL, 2011).

Atualmente em todo o mundo existem pessoas que convivem com o câncer ou já tiveram esta doença, um estilo de vida saudável pode ser adotado para reduzir a probabilidade de obtenção do câncer, a prática de atividade física regular, uma dieta balanceada e saudável e evitar a exposição à fumaça do cigarro ajudam neste objetivo. O precoce diagnóstico e início de tratamento elevam as chances de recuperação desta doença (BRASIL, 2011).

2.2 Propriedades da vitamina D

Também conhecida por Calciferol, a vitamina D é uma vitamina lipossolúvel que está presente de forma natural em alguns alimentos, pode ser adicionada a outros e está disponível como suplemento dietético. Ela também pode ser produzida endogenamente quando os raios



ultravioletas (UV) da luz solar atingem a pele e ativam a síntese de vitamina D (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2020).

A vitamina D obtida através da exposição ao sol, alimentos e suplementos é biologicamente inerte e deve passar por duas hidroxilações no corpo para a sua ativação, a primeira hidroxilação, que ocorre no fígado, converte a vitamina D em 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D], conhecida como “calcidiol”. A segunda hidroxilação ocorre principalmente no rim e forma a 1,25-di-hidroxivitamina D [1,25 (OH) 2D] fisiologicamente ativa, conhecida como “calcitriol” (ROSS et al, 2014).

A vitamina D proporciona a absorção de cálcio no intestino e realiza a manutenção das concentrações séricas de cálcio e fosfato em níveis adequados permitindo a mineralização óssea normal e prevenindo a contração involuntária dos músculos, ela também se faz essencial para o desenvolvimento e remodelação óssea por osteoblastos e osteoclastos. A quantidade insuficiente de vitamina D no organismo pode ocasionar ossos finos, quebradiços ou deformados, já em quantidades ideais previne o raquitismo nas crianças e a osteomalácia em adultos. Em conjunto com o cálcio, a vitamina D ajuda a proteger os idosos contra a osteoporose (ROSS et al, 2014).

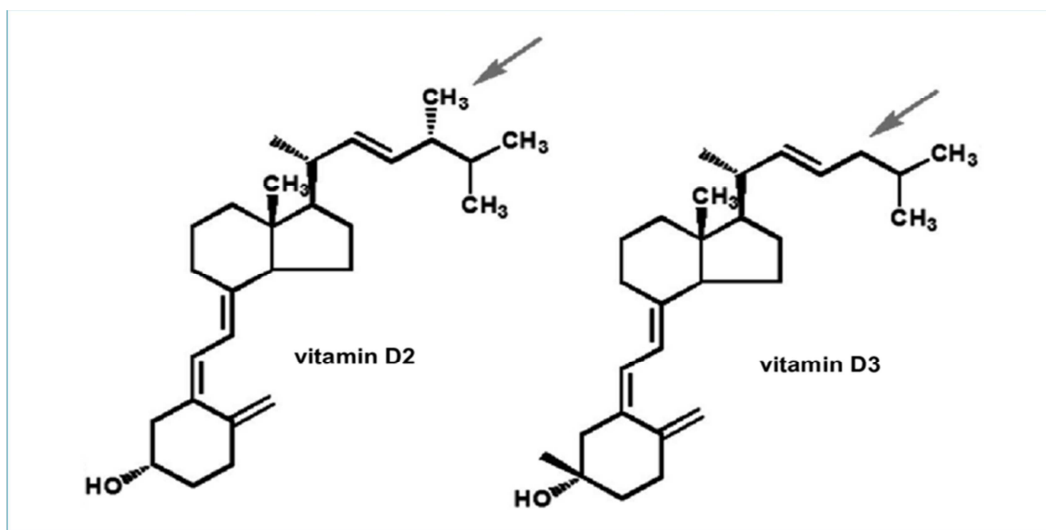
A vitamina D possui outras funções no corpo, incluindo a redução de inflamações, auxiliar nos processos de crescimento celular, metabolismo da glicose, função neuromuscular e imunológica. Genes codificadores das proteínas que regulam a proliferação, diferenciação e apoptose celular são modulados em parte pela vitamina D. Esta atividade imunomoduladora explicaria por que o calcitriol pode ser sintetizado por macrófagos e aumenta sua produção em doenças granulomatosas como a sarcoidose e a tuberculose (ALKAN et al, 2020).

Em alimentos e suplementos dietéticos, a vitamina D se apresenta em duas formas principais (Figura 1), D2 “ergocalciferol” que possui origem vegetal e D3 “colecalfiferol” de origem animal, que diferem quimicamente apenas em suas estruturas de cadeia lateral pela presença de uma ligação dupla adicional e um grupo metil incorporados à longa cadeia lateral da forma biológica denominada D2, ambas as formas são bem absorvidas no intestino delgado. A



absorção ocorre por difusão passiva simples e por um mecanismo que envolve proteínas transportadoras da membrana intestinal. A presença simultânea de gordura no intestino aumenta a absorção de vitamina D, mas parte da vitamina D é absorvida mesmo sem gordura na dieta, sendo que, nem o envelhecimento nem a obesidade alteram a absorção de vitamina D pelo intestino (ALKAN et al, 2020).

Figura 1: Molécula da vitamina D2 e D3



Fonte: PEIXOTO; PV, 2012.

2.3 Fontes de vitamina D

Podemos adquirir vitamina D a partir de alimentos, exposição ao sol e suplementos. Nos alimentos entre as melhores fontes podemos destacar a carne de peixes gordurosos, por exemplo, a truta, o salmão, o atum e a cavala, além do óleo de fígado de peixe. O fígado de boi, o queijo e gema de ovo contêm pequenas quantidades de vitamina D, estão presentes principalmente na



(61) 3035-3900



www.uniceplac.edu.br



Área Especial para Indústria
Lote nº 02, Bloco A, Sala 304,
Setor Leste, Gama, Brasília, DF
CEP 72.445-020

forma de vitamina D3 e seu metabólito 25 (OH) D3 (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2020).

A maioria das pessoas atingem algumas de suas necessidades de vitamina D através da exposição à luz solar. Alguns especialistas e pesquisadores sugerem, por exemplo, que cerca de 5 a 30 minutos de exposição ao sol, especialmente entre 10h e 16h, diariamente ou pelo menos duas vezes por semana no rosto, braços, mãos e pernas sem protetor solar geralmente leva à síntese suficiente de vitamina D (BANDEIRA et al, 2006). A radiação solar (UV) do tipo B (UVB) possui um comprimento de onda de aproximadamente 290–320 nanômetros e penetra na pele descoberta, converte o 7-deidrocolesterol cutâneo em pré-vitamina D3, que por sua vez se torna vitamina D3 (ROSS et al, 2014).

Alguns grupos da população podem não receber a quantidade ideal de vitamina D3 por conta disto é necessário realizar a suplementação dietética, esta pode conter vitaminas D2 ou D3, os dois tipos aumentam a vitamina D presente no sangue (THACHER et al, 2020).

2.4 Resultados da deficiência de vitamina D

As pessoas podem desenvolver a deficiência de vitamina D quando a ingestão é menor do que os níveis recomendados, quando a exposição à luz solar é limitada, quando os rins não conseguem converter 25 (OH) D em sua forma ativa ou quando a absorção de vitamina D pelo trato digestivo é inadequada. Dietas com baixo teor de vitamina D são mais comuns em pessoas vegetarianas ou veganas (ALKAN et al, 2020).

A deficiência de vitamina D se manifesta como raquitismo nas crianças, esta é uma doença caracterizada por uma falha do tecido ósseo em se mineralizar, resultando em crianças de ossos moles e com deformidades esqueléticas. Além de deformidades ósseas e dor, o raquitismo severo pode causar deficiência de crescimento, atraso no desenvolvimento, convulsões



hipocalcêmicas, espasmos tetânicos, cardiomiopatia e anormalidades dentárias (ROSS et al, 2014).

A deficiência de vitamina D pode levar à osteomalácia em adolescentes e adultos, na qual o osso existente é mineralizado de forma incompleta ou defeituosa durante o processo de remodelação, ocasionando ossos fracos. Os sinais e sintomas da osteomalácia são semelhantes aos do raquitismo e incluem deformidades ósseas e dor, convulsões hipocalcêmicas, espasmos tetânicos e anormalidades dentárias (ROSS et al, 2014).

2.5 Efeitos colaterais e riscos

As doses de 400 a 800 UI/dia U são recomendadas e seguras, elas não têm praticamente nenhum efeito colateral. A tolerância do organismo com a vitamina D é bastante alta, uma vez que a conversão para 1,25(OH)D₂ está sob rígido controle (M. MARAZUELA, 2005).

Doses muito altas administradas diariamente ou semanalmente (> 10.000 UI/dia) podem causar intoxicação para vitamina D, isto foi demonstrado após o Segundo Guerra Mundial, quando a suplementação excessiva foi realizada sobre o leite (> 2.000 UI/L), causando intoxicação grave em crianças, e levou à suspensão da suplementação na Europa. O quadro clínico do envenenamento é caracterizado pelo aumento da reabsorção óssea, perda óssea, hipercalcemia, hipercalciúria, calcificações teciduais e alterações função dos rins (M. MARAZUELA, 2005).

2.6 Relação da vitamina D com o câncer

A vitamina D é famosa por conta da promoção da diferenciação celular, inibição da proliferação celular e a redução do crescimento de pequenos tumores em cobaias de laboratório. Estudos recentes com cobaias animais apontam que a vitamina D promove a inibição da



carcinogênese e atrasa a progressão de tumores, isso ocorre promovendo a diferenciação celular e a inibição da metástase. Evidências mista em estudos observacionais demonstram que a ingestão da vitamina D ou os níveis séricos podem afetar a incidência, progressão ou o risco de morte pelo câncer (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2020).

Foram realizados estudos que examinaram os efeitos da suplementação com vitamina D em pacientes com câncer de tipos específicos como o de mama, colorretal, pulmão, pâncreas e câncer de próstata. No câncer de mama a suplementação com vitamina D3 não diminuiu a incidência de câncer, estes estudos demonstraram uma associação inversa entre os níveis de vitamina D presentes e o risco e mortalidade de câncer (BROWN, 2019).

No câncer colorretal um grande estudo demonstrou que em pessoas com níveis de 25 (OH) D abaixo dos 12ng/mL, possuem um risco de 31% a mais de desenvolver câncer colorretal do que em pessoas com níveis de 30 a 35 ng/mL e 35 a 40 ng/mL de 25 (OH) D, estas possuem um risco menor de 19% e 27% respectivamente de ocorrência de câncer colorretal. Para o câncer de pulmão e câncer de pâncreas não foram encontradas associações entre os níveis de vitamina D presentes no organismo com risco de câncer de pulmão subsequente (REYNHOUT et al, 2019).

No câncer de próstata os estudos analisados relatam que há risco maior de desenvolvimento de câncer em pacientes cujo índice de 25 (OH) D é elevado (30 ng/mL), o risco é cerca de 17% maior. Em outro estudo em que os níveis de vitamina D presentes no organismo estiveram entre 18 e 28ng/mL, o risco de desenvolvimento da doença foi significativamente menor. Nos homens que já possuem câncer de próstata, os estudos não deixam claro se a suplementação com a vitamina D ocasiona sobrevida relacionada ao câncer (BROWN, 2019).

Um estudo publicado pela Wolters Kluwer, informa que na Índia, cerca de 75% de pacientes com câncer de mama, colorretal e câncer de ovários possuíam deficiência de vitamina D mesmo antes de iniciar a terapia contra o câncer. Este estudo demonstrou que a maior ocorrência de déficit de vitamina D foi observada nos pacientes que possuíam câncer no esôfago e no estômago (SINGH et al, 2020).



3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Tratou-se de uma pesquisa bibliográfica, em que foram buscadas referências na literatura sobre o tema. A fonte de pesquisa deste estudo foi realizada em artigos de língua inglesa, espanhola, indiana, chinesa e portuguesa, publicados no período de 2010 à 2020. Foram utilizados livros e bases de dados segura, CLINICAL KEY, PUB MED, SCIELO E ELSEVIER. Os artigos coletados foram agrupados em uma tabela e seus resultados foram comparados para a verificação da relação ou não da deficiência de vitamina D nos pacientes oncológicos.

4 APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

Foram utilizados um total 19 artigos para esta análise. O quadro 1 mostra a partir de revisões literárias a comparação dos autores e dos estudos feitos, mostrando que estudos foram esses e seus resultados.

Os dados apresentados no quadro a seguir sugerem que há uma forte relação entre o déficit de vitamina d e o câncer, os artigos demonstraram que a deficiência desta vitamina é predominante em pacientes oncológicos e a suplementação com a vitamina d pode ocasionar a supressão profunda de alguns tipos de câncer.

Quadro 1 - Relação de artigos publicados entre 2010 e 2020 sobre “a deficiência de vitamina D e o câncer”

Título do artigo	Autor	Base de dados	Resultado
Vitamin D deficiency in	ALKAN, A., & KÖKSOY	PubMed.	A prevalência de deficiência de vitamina D é alta em pacientes com



cancer patients and predictors for screening (D-ONC study).			câncer, sexo feminino e com baixa exposição à luz solar.
Vitamin D deficiency in oncology practice- more roads to cross.	TÜRKKAN, G., et al.	PubMed.	O estudo encontrou deficiência em vitamina D em 72,0% de 706 pacientes com diversos tipos de cânceres. Todos esses pacientes viviam em um clima quente com alta exposição solar.
Comparison of Vitamin D Levels Between Healthy Individuals and Cancer Patients.	AYTEKIN A.	Eurasian Journal of Medical and Investigation - EJMI.	Neste estudo, a deficiência de vitamina D foi considerada muito comum em pacientes com câncer (87,3% de acordo com o valor de referência de 20 ng / mL) e os níveis de vitamina D foram menores em pacientes com câncer em comparação com o grupo controle. 10 ng / mL é um valor de referência adequado para definir a deficiência de vitamina D em pacientes com câncer.
Deficiência de vitamina D: uma	BANDEIRA, FRANCISCO et	Scientific Electronic	A deficiência de vitamina D pode causar doenças e osteomalácia,



perspectiva global.	al.	Library Online - SciELO.	exacerbar a perda óssea na osteoporose e pode estar associada a uma variedade de doenças (como doenças cardiovasculares, diabetes tipo 1 e 2, câncer de próstata e câncer colorretal).
Vitamin D, cancer, and dysregulated phosphate metabolism.	BROWN, R.B.	Springer Nature.	Este estudo evidência a descoberta de que a suplementação de vitamina D não desempenha um papel protetor direto contra o câncer. O resultado é proposto como guia para uma investigação mais aprofundada das controvérsias em torno vitamina D e câncer.
Association between pre-diagnostic circulating vitamin D concentration and risk of colorectal cancer in European populations: a	JENAB MAZDA, et al.	The BMJ Publishing Group Ltd.	Os resultados deste grande estudo observacional indicam uma forte associação inversa entre os níveis de concentração de 25- (OH) D pré-diagnóstico e o risco de câncer colorretal em populações da Europa Ocidental. Mais estudos randomizados são necessários para avaliar se aumentos na



nested case-control study.			concentração circulante de 25-(OH) D podem efetivamente diminuir o risco de câncer colorretal.
Déficit de vitamina D en el adulto: clínica, diagnóstico y tratamiento.	M. ARAZUELA.	Elsevier.	A inibição da proliferação celular e da imunomodulação também foi associada à vitamina D, e sua deficiência crônica foi associada a certos tumores.
Prevalence of Vitamin D deficiency in treatment-naive individual consecutive cancer patients.	PANDEY A, SINGH A, SINGH S.	Cancer Research, Statistics, and Treatment.	Mais de dois terços dos pacientes com câncer indianos são deficientes em vitamina D. Pacientes com câncer gastrointestinal superior, mama, colorretal e ovariano e pacientes do sexo feminino são os grupos mais vulneráveis.
Vitamin D insufficiency. <i>Mayo Clinic proceedings.</i>	THACHER, T. D., & CLARKE, B. L.	National Center for Biotechnology Information - NCBI.	Poucas associações observacionais foram confirmadas por ensaios clínicos randomizados e muitos dos estudos de intervenção da vitamina D também incluíram a suplementação de cálcio.
Vitamin D receptor polymorphisms and melanoma. <i>Oncol</i>	VASILOVICI AF, GRIGORE LE,	National Center for Biotechnology	Concluimos que a via da vitamina D é importante para a patogênese e a progressão do melanoma cutâneo,



<i>Lett.</i>	UNGUREANU L, et al.	Information - NCBI.	ilustrando as interações gene-ambiente, mas estudos prospectivos bem desenhados que incluem dados sobre os genótipos e fenótipos do metabolismo da vitamina D são essenciais para compreender a mecanismos subjacentes à associação entre vitamina D e melanoma.
Vitamin D and Cancer	VUOLO LAURA, DI SOMMA CAROLINA, et al.	Frontiers in Endocrinology.	Os metabólitos da vitamina D exercem atividade antineoplásica significativa em modelos pré-clínicos. Em estudos clínicos, um impacto da vitamina D foi relatado em diferentes tipos de câncer. Uma baixa atividade da vitamina D está associada a um risco aumentado de câncer e a um crescimento tumoral mais agressivo, enquanto a alta atividade dessa via induz efeitos antitumorais.
The Relationship Between Vitamin D and Cancer	DENISE MITCHELL.	Clinical Journal of Oncology Nursing.	A pesquisa indica que os níveis da vitamina D presentes no organismo podem afetar o risco ou não de desenvolvimento de câncer. A



			vitamina D possui papel na prevenção de câncer de cólon, próstata e mama e efeito protetor contra o câncer de pulmão.
Exploring vitamin D metabolism and function in cancer	JEON, SM. SHIN, EA	Experimental & Molecular Medicine - EMM.	Embora ainda faltem dados de ensaios clínicos randomizados, vários dados epidemiológicos, clínicos, pré-clínicos e experimentais <i>in vitro</i> sugerem fortemente que a ativação da sinalização da vitamina D pode ser uma estratégia promissora para a prevenção, bem como para o tratamento de muitos tipos de câncer.
Vitamin D and Prevention of Cancer: Ready for Prime Time?	MANSON, JOANN E.; MAYNE, SUSAN T.	Obstetrical & Gynecological Survey.	A conclusão do relatório do Instituto de Medicina afirmou que os dados existentes não fornecem evidências confiáveis para um papel da vitamina D na prevenção do câncer.
Meta-analysis: Serum vitamin D and breast cancer risk.	LUYIN, NORMA GRANDI, ET AL.	Elsevier.	Enquanto estudos de caso-controle com medição de 25 (OH) D após o diagnóstico sugerem uma associação inversa, uma associação



			<p>inversa estatisticamente significativa permaneceu não confirmada em estudos prospectivos com medição de 25 (OH) D anos antes do diagnóstico. Mais estudos são necessários para esclarecer o papel potencial e o tempo de exposição relevante em relação à vitamina D e ao risco de câncer de mama.</p>
<p>The Role of Vitamin D in Cancer Prevention and Treatment.</p>	<p>ARUNA V. KRISHNAN, DONALD L. TRUMP, ET AL.</p>	<p>Rheumatic Diseases Clinics of North America.</p>	<p>Dados consideráveis descritos na primeira parte desta revisão sugerem que há um papel para vitamina D na terapia e prevenção do câncer. Embora os dados pré-clínicos sejam persuasivos e os dados epidemiológicos intrigantes, nenhum ensaio clínico bem desenhado de administração ideal de vitamina D como terapia contra o câncer já foi realizada.</p>
<p>Vitamin D supplementation for prevention of cancer in adults.</p>	<p>BJELAKOVIC G, GLUUD LL, NIKOLOVA D, et al.</p>	<p>Cochrane Database of Systematic Reviews.</p>	<p>Não foram encontradas evidências de que a vitamina D, independentemente da forma usada, tenha efeito sobre a ocorrência de</p>



			câncer em mulheres predominantemente idosas que vivem na comunidade.
Effect of Vitamin D and Calcium Supplementation on Cancer Incidence in Older Women: A Randomized Clinical Trial.	LAPPE J, WATSON P, TRAVERS-GUSTAFSON D, ET AL.	Journal of the American Medical Association - JAMA.	Entre mulheres pós-menopáusicas saudáveis mais velhas com um soro de linha de base de nível de 25-hidroxivitamina D média de 32,8 ng / mL, a suplementação com vitamina D ₃ e de cálcio em comparação com o placebo não resultou em um risco significativamente menor de cancro. Mais pesquisas são necessárias para avaliar o possível papel da vitamina D na prevenção do câncer.
Repurposing vitamin D for treatment of human malignancies via targeting tumor microenvironment.	XU WU, WEI HU, LAN LU, YUESHUI ZHAO, et al.	Elsevier.	O acúmulo de evidências apoia fortemente a noção de que a deficiência de vitamina D está associada a risco elevado de câncer e prognóstico ruim. A suplementação de vitamina D pode exercer uma supressão profunda de cânceres, em particular nas micromoléculas tumorais.

Fonte: Do autor, 2021.



(61) 3035-3900



www.uniceplac.edu.br



Área Especial para Indústria
Lote nº 02, Bloco A, Sala 304,
Setor Leste, Gama, Brasília, DF
CEP 72.445-020

Segundo Alkan (2019, p.422) o déficit de vitamina D predomina nos pacientes oncológicos de sexo feminino e com baixa exposição à luz solar. Türkkan (2019, p. 12) em seu estudo, destaca que mais de 70% dos pacientes oncológicos estavam com deficiência de vitamina D, todos estes pacientes viviam em um clima quente e com alta exposição solar.

Aytekin (2020, p. 260) aponta que a deficiência de vitamina D foi considerada muito comum em 90% dos pacientes com câncer, os níveis foram menores em pacientes com câncer em comparação com o grupo controle.

Em seu estudo, Pandey (2020, p.25) informa que mais de dois terços de indianos com câncer que participaram desta pesquisa são deficientes em vitamina D, ainda aponta que este déficit ocorre particularmente em pacientes com câncer gastrointestinal superior, mama, colorretal e ovariano e pacientes do sexo feminino são os grupos mais vulneráveis.

Tanto Vasilovici (2019, p.4162) como Vuolo Laura (2012, p. 68) apontam que os metabólitos da vitamina D exercem atividade antineoplásica significativa em modelos pré-clínicos e que a via desta vitamina é importante para a patogênese.

Jenab Mazda (2010, p.5) em seu abrangente estudo baseado em populações da Europa Ocidental na coorte prospectiva, mostrou que concentrações pré-diagnóstico de 25-(OH) D circulante abaixo de 50 nmol estão associadas a um risco aumentado de câncer de cólon, enquanto concentrações acima de 75,0 nmol estão associados a um risco reduzido não significativo.

Sang Min Jeon (2018, p. 50) aponta que a ativação da sinalização da vitamina D pode ser uma estratégia promissora para a prevenção e o tratamento de muitos tipos de câncer, várias intervenções terapêuticas direcionadas ao metabolismo ou à atividade desregulada da vitamina D foram investigadas e desenvolvidas para o tratamento do câncer, entretanto, algumas limitações potenciais do tratamento do câncer à base de vitamina D devem ser consideradas ao projetar melhores estratégias de tratamento.



Segundo Xu Wu (2019, p.215) o acúmulo de evidências em seu estudo afirma fortemente a visão de que a deficiência de vitamina D está associada ao aumento do risco de câncer e ao mau prognóstico e os suplementos de vitamina D podem exercer um efeito inibitório significativo do câncer, é importante ressaltar que o papel emergente da vitamina D na regulação tumoral fornece a base mecânica para sua eficácia potencial no tratamento do câncer. Embora os dados pré-clínicos e epidemiológicos sejam convincentes e forneçam evidências de apoio para o desenvolvimento contínuo da vitamina D ou seus análogos para o tratamento do câncer, nenhum ensaio clínico bem desenhado foi realizado sendo necessários estudos mais elaborados.

Em sua grande maioria, os artigos analisados sugerem que o déficit de vitamina D é predominante em pacientes oncológicos e que os níveis desta vitamina presentes no organismo podem afetar ou não as chances de desenvolvimento desta patologia, é necessário mais estudos robustos com pacientes oncológicos para esta comprovação visto que alguns autores sugerem a coleta de mais dados.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi observado nesta revisão bibliográfica uma possível associação entre a deficiência de vitamina D e o risco de câncer. Devido a suas funções anti-inflamatórias, promoção da diferenciação celular, diminuição do crescimento das células cancerosas, estimulação da morte celular e redução do tumoral, a vitamina D apresenta-se como um grande aliado no tratamento e na prevenção do câncer.

Os tratamentos oncológicos devem levar em conta os níveis séricos de vitamina D presentes nos pacientes, caso estes níveis estejam abaixo do preconizado que é de 20 a 30 ng/mL, deve ser indicado a suplementação.

Com os resultados alcançados através desta revisão bibliográfica, o tratamento de câncer poderá incluir em tua terapia a suplementação com vitamina D, que atuará como um importante



aliado no combate aos diversos tipos desta doença. Através dos dados coletados neste estudo, pode se iniciar novas pesquisas a respeito deste tema que é de grande importância para a população mundial.

REFERÊNCIAS

ALKAN, A., & KÖKSOY, E. B. **Vitamin D deficiency in cancer patients and predictors for screening (D-ONC study): Current problems in cancer.** PubMed, 43(5), p. 421-428, 2019.

ARUNA V. KRISHNAN, DONALD L. TRUMP. et al. **The Role of Vitamin D in Cancer Prevention and Treatment: Review article.** Rheumatic Diseases Clinics of North America, volume 38, p. 161-178, 2012.

AYTEKIN A. **Comparison of Vitamin D Levels Between Healthy Individuals and Cancer Patients.** Eurasian Journal of Medical and Investigation – EJMI, 4(2): p. 259-264, 2020.

BANDEIRA, FRANCISCO. et al. **Deficiência de vitamina D: uma perspectiva global:** Arq. Bras. Endocrinol Metab. São Paulo, v. 50, n. 4, p. 640-646, 2016.

BJELAKOVIC G, GLUUD LL, NIKOLOVA D. et al. **Vitamin D supplementation for prevention of cancer in adults.** Cochrane Database of Systematic Reviews, Art. No: CD007469, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **ABC DO CANCER.** P. 114, Rio de Janeiro, 2020.

BROWN, R.B. **Vitamin D, cancer, and dysregulated phosphate metabolism.** Springer Nature, p. 238-243, 2019.

DENISE MITCHELL. **The Relationship Between Vitamin D and Cancer.** Clinical Journal of Oncology Nursing. Pittsburgh, vol. 15, ed. 5, p. 557-60, 2011.

FRAGOSO, THIAGO SOTERO. et al. **Níveis séricos de 25-hidroxivitamina D3 e sua associação com parâmetros clínicos e laboratoriais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.** Rev. Bras. Reumatol. São Paulo, v. 52, n. 1, p. 60-65, 2012.



INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **INCA**. Rio de Janeiro, 2020.

JENAB MAZDA, BUENO-DE-MESQUITA H BAS. et al. **Association between pre-diagnostic circulating vitamin D concentration and risk of colorectal cancer in European populations: a nested case-control study**. The BMJ Publishing Group Ltd, 2010.

JEON, SM.; SHIN, EA. **Exploring vitamin D metabolism and function in cancer**. Springer Nature, p. 1–14, 2018.

LAPPE J, WATSON P, TRAVERS-GUSTAFSON D. et al. **Effect of Vitamin D and Calcium Supplementation on Cancer Incidence in Older Women: A Randomized Clinical Trial**: Journal of the American Medical Association - JAMA, p. 317, 1234–1243, 2017.

LU YIN, NORMA GRANDI. et al. **Meta-analysis: Serum vitamin D and breast cancer risk**: European Journal of Cancer, Volume 46, Issue 12, p. 2196-2205, 2010.

M. MARAZUELA. **Déficit de vitamina D en el adulto: clínica, diagnóstico y tratamiento**. Elsevier, vol. 52. Núm. 5. p. 193-272, 2015.

MALCOLM R ALISON. **Cancer**. Nature Publishing Group, Encyclopedia Of Life Sciences, 2001.

MANSON, JOANN E.; MAYNE, SUSAN T. et al.. **Vitamin D and Prevention of Cancer: Ready for Prime Time?**. Obstetrical & Gynecological Survey, volume 66 - Issue 8 - p 494-495, 2011.

MOACIR FERREIRA JÚNIOR. et al. **Apoptosis As A Prospect For Cancer Cure**: Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR, 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **OMS propõe medidas para salvar 7 milhões de vidas ameaçadas pelo câncer**. OMS, Rio de Janeiro, 2020.

PANDEY A, SINGH A, SINGH S. **Prevalence of Vitamin D deficiency in treatment-naive individual consecutive cancer patients**. Cancer Research, Statistics, and Treatment. p. 25-31, 2020.



REYNHOUT. et al. **Erratum: Mutations Affecting the Catalytic α Subunit of PP2A, PPP2CA, Cause Syndromic Intellectual Disability Resembling Other PP2A-Related Neurodevelopmental Disorders:** The American Journal of Human Genetics, 2019.

ROSS AC, CABALLERO B, COUSINS RJ. et al. **Nutrição Moderna em Saúde e Doença, 11^a ed.** Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, p. 1660, 2014.

THACHER, T. D., & CLARKE, B. L. **Vitamin D insufficiency.** *Mayo Clinic proceedings.* National Center for Biotechnology Information – NCBI, p. 50–60, 2011.

TÜRKKAN, G. et al. **Vitamin D deficiency in oncology practice-more roads to cross. Supportive care in cancer.** Official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, NCBI, vol. 27, p. 12, 2019.

VASILOVICI AF, GRIGORE LE, UNGUREANU L. et al. **Vitamin D receptor polymorphisms and melanoma.** National Center for Biotechnology Information – NCBI, *Oncol Lett.* p. 4162-4169, 2019.

VUOLO LAURA, DI SOMMA CAROLINA. et al. **Vitamin D and Cancer.** *Frontiers in Endocrinology.* p. 13, 2012.

WACKER M, HOLICK MF. **Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health.** National Center for Biotechnology Information – NCBI, p. 51-108, 2013.

XU WU, WEI HU, LAN LU. et al. **Repurposing vitamin D for treatment of human malignancies via targeting tumor microenvironment.** Elsevier, *Acta Pharmaceutica Sinica B*, Volume 9, Issue 2, p. 203-219, 2019.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus por ter me permitido realizar mais este sonho, em sua infinita misericórdia nunca desistiu de mim mesmo quando eu mais falhei nesta terra, te dou graças por tudo ó Pai celestial.



(61) 3035-3900



www.uniceplac.edu.br



Área Especial para Indústria
Lote nº 02, Bloco A, Sala 304,
Setor Leste, Gama, Brasília, DF
CEP 72.445-020

“Bendito seja o Deus e Pai de nosso Senhor Jesus Cristo! Conforme a sua grande misericórdia, ele nos regenerou para uma esperança viva, por meio da ressurreição de Jesus Cristo dentre os mortos, para uma herança que jamais poderá perecer, macular-se ou perder o seu valor. Herança guardada nos céus para vocês que, mediante a fé, são protegidos pelo poder de Deus até chegar a salvação prestes a ser revelada no último tempo.” 1 Pedro 1:3-5

Agradeço a minha esposa Thais pelos incentivos e por abdicar de alguns sonhos em prol dos meus, por estar sempre ao meu lado neste furacão de emoções que duraram cinco anos e meio, te amo.

Minha mãe Luciana, irmãos Carlos, Gabriel, Marcus, cunhada Lisandra, minhas Sobrinhas Ana Clara e Ana Carolina, avós Antônia e Rizomar, quero deixar um muito obrigado por cada apoio e cada incentivo nesta longa jornada, amo vocês e faria tudo isso novamente por vocês.

A minha grande amiga Daniele Mignot pelo grande incentivo de ser seu companheiro nesta linda e gratificante profissão.

Agradeço do fundo do meu coração aos meus amigos William e Dayse que estiveram comigo nesta grande caminhada, quero dizer que sem vocês o fardo seria mais pesado, agradeço a Deus pela vida de vocês.

Aos professores que sempre buscaram me ensinar da melhor maneira possível, ao meu orientador pela grande ajuda e a todos os colegas de turma.

