



IMPACTO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VITAMINA D E DENSIDADE MAMÁRIA NA REDUÇÃO DO RISCO DE CÂNCER DE MAMA

IMPACT OF THE ASSOCIATION BETWEEN VITAMIN D AND BREAST DENSITY ON BREAST CANCER RISK REDUCTION

IMPACTO DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LA VITAMINA D Y LA DENSIDAD MAMARIA EN LA REDUCCIÓN DEL RIESGO DE CÂNCER DE MAMA

Maria Stefania Nóbrega Batista¹, Lara Moreira Mendes Carneiro²

e3112155

<https://doi.org/10.47820/recima21.v3i11.2155>

PUBLICADO: 11/2022

RESUMO

Considerando o aumento do número de casos de câncer, em especial do câncer de mama, fica evidente a necessidade de identificar fatores de risco modificáveis da doença. Estudos relataram uma associação inversa entre o *status* de vitamina D e o risco de câncer de mama através da redução da densidade mamográfica, um conhecido fator de risco do câncer. O objetivo deste trabalho é definir se há associação entre vitamina D e densidade mamográfica e se esta associação pode reduzir o risco de câncer de mama. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com os descritores em Ciências da Saúde "Vitamin D" AND "Mammographic Density" nas seguintes bibliotecas virtuais: MEDLINE, PUBMED, LILACS e SCIELO. Os estudos que avaliaram esta relação têm achados heterogêneos; uns mostram redução da densidade mamográfica nas pacientes com níveis séricos normais de vitamina D, e outros, não. Contudo, a dosagem insuficiente de vitamina D não deve ser desconsiderada, especialmente devido seu efeito comprovadamente importante na formação óssea e homeostase do cálcio.

PALAVRAS-CHAVE: Vitamina D. Densidade mamográfica. Câncer de mama.

ABSTRACT

Considering the increase in the number of cancer cases, especially breast cancer, it is evident the need to identify modifiable risk factors of the disease. Studies have reported an inverse association between vitamin D status and breast cancer risk by reducing mammographic density, a known cancer risk factor. The objective of this work is to define whether there is an association between vitamin D and mammographic density and whether this association can reduce the risk of breast cancer. An integrative literature review was performed with the descriptors in Health Sciences "Vitamin D" AND "Mammographic Density" in the following virtual libraries: MEDLINE, PUBMED, LILACS and SCIELO. The studies that evaluated this relationship have heterogeneous findings; some show reduced mammographic density in patients with normal serum vitamin D levels, and others do not. However, insufficient vitamin D dosage should not be over considered, especially due to its proven important effect on bone formation and calcium homeostase.

KEYWORDS: Vitamin D. Mammographic density. Breast cancer.

RESUMEN

Teniendo en cuenta el aumento en el número de casos de cáncer, especialmente el cáncer de mama, es evidente la necesidad de identificar factores de riesgo modificables de la enfermedad. Los estudios han reportado una asociación inversa entre el estado de vitamina D y el riesgo de cáncer de mama al reducir la densidad mamográfica, un factor de riesgo de cáncer conocido. El objetivo de este trabajo es definir si existe una asociación entre la vitamina D y la densidad mamográfica y si esta asociación puede reducir el riesgo de cáncer de mama. Se realizó una revisión integradora de la literatura con los descriptores en Ciencias de la Salud "Vitamina D" Y "Densidad Mamográfica" en las siguientes bibliotecas virtuales: MEDLINE, PUBMED, LILACS y SCIELO. Los estudios que evaluaron esta relación tienen hallazgos heterogéneos; algunos muestran una densidad mamográfica reducida en

¹ Universidade Federal de Campina Grande

² Anestesiologista do Hospital Universitário do Piauí.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

IMPACTO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VITAMINA D E DENSIDADE MAMÁRIA NA REDUÇÃO DO RISCO DE CÂNCER DE MAMA
Maria Stefania Nóbrega Batista, Lara Moreira Mendes Carneiro

pacientes con niveles séricos normales de vitamina D, y otros no. Sin embargo, la dosis insuficiente de vitamina D no debe considerarse en exceso, especialmente debido a su importante efecto comprobado sobre la formación ósea y la homeostasa del calcio.

PALABRAS CLAVE: *Vitamina D. Densidad mamográfica. Cáncer de mama.*

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas duas décadas, o número total de pessoas diagnosticadas com câncer quase dobrou, passando de cerca de 10 milhões, em 2000, para 19,3 milhões, em 2020. Uma a cada cinco pessoas no mundo terá câncer ao longo da vida (OMS, 2021). As projeções sugerem que o número de pessoas diagnosticadas com câncer aumentará ainda mais nos próximos anos, e será quase 50% maior em 2040 do que em 2020 (OMS, 2021).

No Brasil, excluídos os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama é o mais incidente em mulheres. Para o ano de 2022, foram estimados 66.280 casos novos (INCA, 2019a). A cada estimativa, o número de casos aumenta. Em 2019, por exemplo, a estimativa era de 59.700 novos casos (INCA, 2018).

O câncer de mama é também a principal causa de morte por câncer na população feminina em todas as regiões do Brasil, exceto na região Norte, onde o câncer do colo do útero ocupa essa posição. A taxa de mortalidade por câncer de mama, ajustada pela população mundial, foi 14,23 óbitos/100.000 mulheres, em 2019, com as maiores taxas nas regiões Sudeste e Sul, com 16,14 e 15,08 óbitos/100.000 mulheres, respectivamente (INCA, 2021).

Infelizmente, há poucos fatores modificáveis associados à redução do risco de câncer de mama (CREW, 2013). Entretanto, o entendimento do papel potencial da vitamina D como um mediador modificável de uma ampla gama de condições patológicas, incluindo vários tipos de câncer, é importante (KENNEL; DRAKE, 2013).

Numerosos estudos observacionais relataram uma associação inversa entre o *status* de vitamina D e o risco de câncer de mama (CREW, 2013). Segundo Bertone-Johnson *et al.*, (2012), parece que o nível sérico adequado de vitamina D pode estar associado à menor densidade mamográfica, um conhecido fator de risco para o câncer de mama.

O objetivo deste trabalho é, portanto, definir se a associação entre vitamina D e densidade mamográfica pode impactar na redução do risco de câncer de mama, pois este conhecimento garantirá melhores estratégias de prevenção da doença.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Há duas formas de vitamina D biologicamente equivalentes. A vitamina D₂ (ergocalciferol) é obtida de fontes vegetais dietéticas ou suplementos orais; a D₃ (colecalfiferol), através da exposição da pele à irradiação ultravioleta B (UVB) ou ingestão de peixes oleosos, alimentos fortificados ou suplementos (KENNEL; DRAKE, 2013).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

IMPACTO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VITAMINA D E DENSIDADE MAMÁRIA NA REDUÇÃO DO RISCO DE CÂNCER DE MAMA
 Maria Stefania Nóbrega Batista, Lara Moreira Mendes Carneiro

Após a absorção intestinal, ambas as formas são metabolizadas no fígado em 25-hidroxivitamina D (25-OHD), que é a forma de armazenamento da vitamina D (KENNEL; DRAKE, 2013).

Evidências sugerem que a vitamina D, essencial para a formação óssea e homeostase do cálcio, pode ser um agente promissor na prevenção do câncer (SPEERS; BROWN, 2008). Já que, segundo Chen *et al.*, (2010), seu potencial antiproliferativo e pró-diferenciação pode diminuir o risco de neoplasias. Estudos experimentais sugerem que a vitamina D pode modular o microambiente tumoral a partir da regulação de genes envolvidos no remodelamento extracelular e na transição entre epitélio e mesênquima (AL-AZHRI *et al.*, 2017).

A inatividade do receptor de vitamina D (RVD) é uma alteração molecular encontrada em múltiplos tipos de tumores, como câncer de mama, próstata e cólon. As células epiteliais mamárias contêm o maquinário enzimático necessário para regulação local da vitamina D, além do próprio RVD.

A redução da expressão do RVD identificada em pacientes com câncer de mama sugere que a vitamina D pode retardar ou bloquear a progressão da doença. E há expressão significativamente menor do receptor no carcinoma ductal *in situ* e no carcinoma invasivo. Foram, ainda, confirmadas diferenças na expressão proteica do RVD quando se comparou lesões mamárias benignas com tumores invasivos.

Para Blasiak *et al.*, (2022), o câncer de mama é um sério desafio para a medicina devido ao incompleto conhecimento de sua patogênese e grande heterogeneidade dos casos. Muitas vias de sinalização estão envolvidas nesta patogênese, incluindo a expressão de genes controlados em níveis genéticos e epigenéticos (BLASIAK *et al.*, 2022).

Dadas as fontes alimentares limitadas de vitamina D e o aumento do risco de câncer de pele com a exposição solar, a suplementação é o método mais seguro para melhorar o *status* dela (CREW, 2013). Todavia, a eficácia, a dose ideal e o nível sanguíneo adequado também não foram determinados (CREW, 2013).

Concentrações mais altas de 25-OHD foram associadas a menor risco de subtipos de câncer de mama de prognóstico ruim, incluindo os com receptor de estrogênio (RE) negativo e câncer de mama triplo negativo (TNBC) e a aumento de mortalidade pelo câncer (CREW, 2013).

Um dos mecanismos aventados como responsável pelos fenótipos mais agressivos da neoplasia de mama é a perda do RVD (AL-AZHRI *et al.*, 2017). Apesar disso, esta perda pode refletir somente uma alteração de expressão ou atividade passageira, que ocorre juntamente à perda de outros marcadores de diferenciação celular sem consequências significativas. (AL-AZHRI *et al.*, 2017).

Igualmente, considerando a forte associação da densidade mamária com o risco de câncer de mama, é importante avaliar se há influência da vitamina neste cenário (SPRAGUE *et al.*, 2012). Conforme Bertone-Johnson *et al.* (2012), o status da vitamina D pode estar, sim, associado à menor densidade mamográfica (DM) e, conseqüentemente, a menor risco de câncer.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

IMPACTO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VITAMINA D E DENSIDADE MAMÁRIA NA REDUÇÃO DO RISCO DE CÂNCER DE MAMA
Maria Stefania Nóbrega Batista, Lara Moreira Mendes Carneiro

A densidade mamária não é uma característica estática, e muda ao longo do tempo (LI *et al.*, 2005). Ela reduz com a idade, especialmente durante a transição menopausal e com o uso de tamoxifeno (SPICER *et al.*, 1994).

As áreas não radiolucidas na mamografia representam os tecidos fibrosos e glandulares (“mamograficamente densos”), enquanto as áreas radiolucidas são constituídas principalmente por gordura.

Bertone-Johnson *et al.* (2012) asseguram que relações inversas entre vitamina D, cálcio e densidade mamográfica têm sido mais consistentemente observadas em estudos de mulheres na pré-menopausa, cujas densidades mamográficas. Talvez, o efeito da vitamina D na densidade mamográfica pode não ser detectável em mulheres que já têm densidade muito baixa, ou seja, na pós-menopausa (BERTONE-JOHNSON *et al.*, 2012).

Por fim, estudos que relataram associações inversas entre níveis de vitamina D e densidade mamográfica mostraram pequenas variações na densidade (YAGHJYAN *et al.*, 2011). Portanto, não está definido se estas pequenas variações são suficientes para causarem, a longo prazo, diminuição do risco de câncer de mama nem se o efeito da Vitamina D resulta em mudanças permanentes na densidade a longo prazo (YAGHJYAN *et al.*, 2011).

3 MÉTODOS

Para Souza *et al.*, (2010), a revisão integrativa da literatura identifica, analisa e sintetiza os resultados de pesquisas de um determinado assunto.

Na produção de uma revisão integrativa de literatura são elencados quesitos como a escolha do tema e elaboração da pergunta norteadora (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). A pergunta norteadora deste trabalho foi: a associação entre vitamina D e densidade mamográfica pode impactar na redução do risco de câncer de mama?

Também é necessário definir os critérios de inclusão e exclusão, selecionar as bases de dados para a busca, realizar uma leitura analítica de cada artigo escolhido, estudar os resultados e, por fim, expor sinteticamente o que foi compreendido (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Para a etapa de busca nas bases de dados foram utilizados os descritores em Ciências da Saúde (DeCS) juntamente com o operador booleano “AND”, que resultou no descritor: “*Vitamin D*” AND “*Mammographic Density*”. Ela foi desenvolvida nas seguintes bibliotecas virtuais: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *National Library of Medicine* (PUBMED), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências Sociais e da Saúde (LILACS) e *The Scientific Electronic Library Online* (SCIELO).

Foram considerados critérios de inclusão: publicações feitas no idioma inglês e/ou português entre 2013 e 2022, que continham os descritores selecionados. Os artigos não disponibilizados na íntegra ou que não tinham acesso gratuito através das bases de dados foram excluídos, além dos que estavam duplicados.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

IMPACTO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VITAMINA D E DENSIDADE MAMÁRIA NA REDUÇÃO DO RISCO DE CÂNCER DE MAMA
Maria Stefania Nóbrega Batista, Lara Moreira Mendes Carneiro

Como se trata de uma revisão integrativa a partir de artigos públicos, não foi necessária a análise e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tão pouco a assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa aconteceu em setembro de 2022. Foram pré-selecionados 6 artigos no MEDLINE, mas um deles não tinha acesso gratuito. O PUBMED continha 6 artigos, mas 3 estavam duplicados (já selecionados na MEDLINE). Não foram encontrados artigos no LILACS e SCIELO. Restando, portanto, 8 artigos. Após isso, foi realizada uma leitura crítica dos oito artigos selecionados, com análise e interpretação dos seus principais achados (Tabela 1).

Todos os artigos selecionados foram publicados no idioma inglês. Dos oito estudos, 25% (n=2) foram publicados em 2021 e 25% (n=2) em 2015. Os anos de 2020, 2017, 2016 e 2014 contaram com um (12,5%) artigo cada. Portanto, mais metade das publicações acontecerem há mais de cinco anos.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

IMPACTO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VITAMINA D E DENSIDADE MAMÁRIA NA REDUÇÃO DO RISCO DE CÂNCER DE MAMA
 Maria Stefania Nóbrega Batista, Lara Moreira Mendes Carneiro

Tabela 1 - Descrição dos artigos selecionados de acordo com título, autor(es), ano de publicação, periódico e base de dados.

| Título do artigo | Autor(es) | Base de dados | Periódico | Ano |
|---|-------------------------------|----------------------|--|------------|
| <i>Relationship of vitamin D deficiency with mammographic breast density and triple-negative breast cancer: A cross-sectional study</i> | Singh <i>et al.</i> | MEDLINE | <i>The National Medical Journal of India</i> | 2021 |
| <i>The influence of vitamin D on mammographic density: results from CALGB 70806 (Alliance) a randomized clinical trial</i> | Wood <i>et al.</i> | MEDLINE e PUBMED | <i>Cancer Prevention Research</i> | 2021 |
| <i>Assessing vitamin D and mammographic breast density in Alaskan women</i> | Duma <i>et al.</i> | MEDLINE | <i>Clinics and Practice</i> | 2020 |
| <i>Mammographic Density and Vitamin D Levels – A Cross-sectional Study</i> | Straub <i>et al.</i> | MEDLINE e PUBMED | <i>GebFra Science</i> | 2017 |
| <i>Serum 25-Hydroxyvitamin D3 and Mammography Density among Mexican Women</i> | Amadou <i>et al.</i> | PUBMED | PLOS ONE | 2016 |
| <i>Premenopausal plasma 25-hydroxyvitamin D, mammographic density, and risk of breast cancer</i> | Bertrand <i>et al.</i> | PUBMED | <i>Breast Cancer Research Treatment</i> | 2015 |
| <i>Vitamin D Intake, Month the Mammogram Was Taken and Mammographic Density in Norwegian Women Aged 50–69</i> | Ellingjord-Dale <i>et al.</i> | MEDLINE e PUBMED | PLOS ONE | 2015 |
| <i>Mammographic density and serum 25-hydroxyvitamin D levels</i> | Crew <i>et al.</i> | PUBMED | <i>Nutrition & Metabolism</i> | 2014 |

Fonte: Autoria própria (2022)



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

IMPACTO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VITAMINA D E DENSIDADE MAMÁRIA NA REDUÇÃO DO RISCO DE CÂNCER DE MAMA
 Maria Stefania Nóbrega Batista, Lara Moreira Mendes Carneiro

Segundo Straub *et al.*, (2017), o valor mínimo de normalidade da vitamina D em muitos países é 30 ng/ml. Eles identificaram que apenas 6% das mulheres têm vitamina D suficiente (≥ 30 ng/ml). Infelizmente, a falta de padronização de níveis ideais limita a capacidade de elaborar recomendações globais para a suplementação (DUMA *et al.*, 2020).

A síntese de vitamina D cutânea depende do ângulo de incidência dos raios solares, por isso há flutuações sazonais (STRAUB *et al.*, 2017). Em pessoas com menos de 60 anos, a síntese cutânea fornece cerca de 90% da vitamina D e os alimentos desempenham um papel menos importante (STRAUB *et al.*, 2017). Por isso, entre julho e dezembro, no hemisfério norte, a dosagem de vitamina D está em níveis mais altos (CREW *et al.*, 2014).

Um dos fatores que também influenciam esta síntese é a obesidade. Ela parece estar inversamente relacionada ao *status* de vitamina D (CREW *et al.*, 2014). O tecido adiposo, para Straub *et al.*, (2017), armazena vitamina D e pode esgotar a quantidade dela no sangue. Por isso, pessoas com sobrepeso e obesidade têm maior prevalência de deficiência de 25-OHD devido à diminuição da biodisponibilidade e ao sequestro em tecido adiposo (CREW *et al.*, 2014).

A vitamina D é conhecida por inibir os efeitos mitogênicos do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1, o IGF-1 (ELLINGJORD-DALE *et al.*, 2015). Acerca deste efeito, achados epidemiológicos e laboratoriais sugerem que a via IGF-1 pode influenciar o risco de câncer de mama e a densidade mamária (ELLINGJORD-DALE *et al.*, 2015). Todavia, embora sejam atribuídos efeitos antiproliferativo e imunomodulatório à vitamina D, até agora os achados de estudos sobre possíveis conexões entre vitamina D e câncer de mama têm sido heterogêneos (STRAUB *et al.*, 2017).

A densidade da mama à mamografia é um fator de risco bem estabelecido para o câncer de mama (DUMA *et al.*, 2020). Ela diminui com a idade e é definida como a porcentagem de tecido fibroglandular mamário, além de poder ser afetada pela terapia hormonal na pós-menopausa (DUMA *et al.*, 2020). A redução da densidade na pós-menopausa pode ser explicada pelo número decrescente de células epiteliais e estromais após este período (STRAUB *et al.*, 2017).

Singh *et al.*, (2021) garantem que há uma relação estatística inversamente proporcional entre os níveis de vitamina D e a densidade mamográfica. O mesmo achado foi encontrado por Bertrand *et al.*, (2015). Consoante os pesquisadores, nas mulheres com mamas mais densas e níveis inferiores de vitamina D, há maior risco de câncer de mama do que naquelas com níveis mais elevados (BERTRAND *et al.*, 2015). Estes achados indicam uma oportunidade de redução do risco de câncer de mama nas mulheres de alto risco por alta densidade mamográfica (BERTRAND *et al.*, 2015).

Para Crew *et al.*, (2014), Straub *et al.*, (2017) e Bertrand *et al.*, (2015), há associação estatística significativa inversa entre vitamina D e densidade mamográfica limitada às mulheres pré-menopausa, e não a todas. Grande parte deste efeito é explicado pelo índice de massa corpórea (IMC), que é um forte preditor negativo de densidade mamográfica (BERTRAND *et al.*, 2015).

Apesar de maiores níveis de vitamina D em mulheres com alta densidade mamária estarem correlacionados a um menor risco de câncer de mama, tal associação não foi encontrada para



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

IMPACTO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VITAMINA D E DENSIDADE MAMÁRIA NA REDUÇÃO DO RISCO DE CÂNCER DE MAMA
Maria Stefania Nóbrega Batista, Lara Moreira Mendes Carneiro

mulheres com densidade mamária baixa a média (STRAUB *et al.*, 2017). Pode-se supor que os níveis de vitamina D só são importantes em mulheres com alta densidade mamária (STRAUB *et al.*, 2017).

Há relação não significativa entre níveis maiores de vitamina D e menor densidade mamográfica, mas após o ajuste para o IMC e outros fatores, este benefício foi perdido (CREW *et al.*, 2014). Apesar de observada associação inversa entre níveis de vitamina D e densidade mamográfica, quando é feita estratificação pelo IMC, o benefício da 25-OHD é observado apenas em mulheres com IMC baixo (AMADOU *et al.*, 2016).

Wood *et al.* (2021), encontraram uma redução da densidade mamográfica não estatisticamente significativa em mulheres afro-americanas após a suplementação de vitamina D. Ellingjord-Dale *et al.* (2015), revelaram uma associação estatisticamente significativa entre vitamina D e DM em mulheres com menos de 55 anos, porém o teste para heterogeneidade entre essas duas faixas etárias também não foi estatisticamente significativo.

Conforme os achados de Duma *et al.* (2020) e Wood *et al.* (2021), não há associação entre os níveis de vitamina D e a densidade mamográfica, mesmo que estatisticamente não significativa. Embora a suplementação tenha aumentado a dosagem sérica de 25-OHD, não houve redução de DM nas usuárias de vitamina D (WOOD *et al.*, 2021). Entretanto, a ingestão regular de vitamina D foi mais associada a densidade mamográfica moderada do que alta (STRAUB *et al.*, 2017).

Um achado contraditório foi o de maior risco de câncer de mama em mulheres com baixa densidade mamográfica e altos níveis de vitamina D (BERTRAND *et al.*, 2015). Os autores consideram que este achado pode ser devido ao acaso ou pode refletir a interferência do IMC.

Outrossim, os níveis séricos de 25-OHD são significativamente menores no subtipo de câncer de mama triplo-negativo (TNBC), que tem pior prognóstico, do que nos subtipos hormonais positivos (SINGH *et al.*, 2021). E alta densidade mamográfica parecer ser um fator de risco para TNBC entre mulheres mais jovens (WOOD *et al.*, 2021).

Além da possível diminuição do risco de câncer de mama em pacientes com deficiência severa (<20 ng/mL), a suplementação pode oferecer outros benefícios (DUMA *et al.*, 2020). Independentemente da importância da vitamina D para a prevenção do câncer de mama, a dosagem insuficiente não deve ser subestimada (STRAUB *et al.*, 2017).

Por fim, mais pesquisas são necessárias para entender o efeito da vitamina D na densidade mamográfica e determinar se a suplementação de vitamina D pode ou não desempenhar um papel preventivo no câncer de mama (AMADOU *et al.*, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar do comprovado efeito antiproliferativo e imunomodulatório da vitamina D, inclusive, no tecido mamário, os estudos que avaliaram se a relação entre vitamina D e densidade mamográfica pode impactar na redução do risco de câncer de mama têm achados heterogêneos. Contudo, a dosagem insuficiente de vitamina D não deve ser desconsiderada, especialmente devido seu efeito comprovadamente importante na formação óssea e homeostase do cálcio.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

IMPACTO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VITAMINA D E DENSIDADE MAMÁRIA NA REDUÇÃO DO RISCO DE CÂNCER DE MAMA
 Maria Stefania Nóbrega Batista, Lara Moreira Mendes Carneiro

REFERÊNCIAS

AL-AZHRI, J.; ZHANG, Y.; BSHARA, W.; ZIRPOLI, G.; McCANN, S. E.; KHOURY, T.; MORRISON, C. D.; EDGE, S. B.; AMBROSONE, C. B.; YAO, S. Tumor Expression of Vitamin D Receptor and Breast Cancer Histopathological Characteristics and Prognosis. **Clinical Cancer Research**, v. 23, n. 1, p. 97-103, 2017.

AMADOU, A.; BIESSY, C.; RINALDI, S.; FEDIRKO, V.; ASSI, N.; LAJOUS, M.; ORTIZ-PANOZO, E.; YUNES, E.; LOPEZ-RIDAURA, R.; TORRES-MEJIA, G.; ROMIEU, I. Serum 25-Hydroxyvitamin D3 and Mammography Density among Mexican Women. **PLOS ONE**, v. 11, n. 8, p. 1-14, 2016.

BERTONE-JOHNSON, E.; McTIERNAN, A.; THOMSON, C. A.; WACTAWSKI-WENDE, J.; ARAGAKI, A. K.; ROHAN, T. E.; VITOLINS, M. Z.; TAMIMI, R. M.; JOHNSON, K. C.; LANE, D.; REXRODE, K. M.; PECK, J. D.; CHLEBOWSKI, R. T.; SARTO, G.; MANSON, J. E. Vitamin D and calcium supplementation and one-year change in mammographic density in the Women's Health Initiative calcium and vitamin D trial. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 21, n. 3, p. 462-473, 2012.

BERTRAND, K. A.; ROSNER, B.; ELIASSEN, A. H.; HANKINSON, S. E.; REXRODE, K. M.; WILLETT, W.; TAMIMI, R. M. Premenopausal plasma 25-hydroxyvitamin D, mammographic density, and risk of breast cancer. **Breast Cancer Research Treatment**, v. 149, n. 2, p. 479-487, 2015.

BLASIAK, J.; CHOJNACKI, J.; PAWLOWSKA, E.; JABLKOWSKA, A.; CHOJNACKI, C. Vitamin D may protect against breast cancer through the regulation of long noncoding RNAs by VDR signaling. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, 2022.

CHEN, P.; HU PINGTING.; XIE, D.; QIN, Y.; WANG, F.; WANG, H. Meta-analysis of vitamin D, calcium and the prevention of breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 121, p. 469-477, 2010.

CREW, K. D. Vitamin D: Are We Ready to Supplement for Breast Cancer Prevention and Treatment?. **ISRN Oncology**, v. 2013, p. 1-23, 2013.

CREW, K.; CAMPBELL, J.; REYNOLDS, D.; FULTON, L.; FLOM, J.; LIAO, J.; TEHRANIFAR, P.; TERRY, M. B. Mammographic density and serum 25-hydroxyvitamin D levels. **Nutrition & Metabolism**, v.11, n. 18, p. 1-6, 2014.

DUMA, N.; CROGHAN, I.; JENKINS, S.; VACHON, C.; NEAL, L.; GHOSH, K.; PRUTHI, S. Assessing vitamin D and mammographic breast density in Alaskan women. **Clinics and Practice**, v. 10, n. 1253, p. 89-92, 2020

ELLINGJORD-DALE, M.; SILVA, I. S.; GROTMOL, T.; KAKHI, A. K.; HOFVIND, S.; QURESHI, S.; MARKUSSEN, M. S.; COUTO, E.; VOS, L.; URSIN, G. Vitamin D Intake, Month the Mammogram Was Taken and Mammographic Density in Norwegian Women Aged 50-69. **PLOS ONE**, v. 10, n. 5, p. 1-18, 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Atlas da mortalidade**. Rio de Janeiro: INCA, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>. Acesso em: 12 ago. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2020: incidência do Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2019a. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa/taxas-ajustadas/neoplasia-maligna-da-mama-feminina-e-colo-do-uterio>. Acesso em: 10 ago. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **INCA estima que haverá cerca de 600 mil casos novos de câncer em 2018**. Rio de Janeiro: INCA, 2018. Disponível em:



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

IMPACTO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE VITAMINA D E DENSIDADE MAMÁRIA NA REDUÇÃO DO RISCO DE CÂNCER DE MAMA
 Maria Stefania Nóbrega Batista, Lara Moreira Mendes Carneiro

www.inca.gov.br/imprensa/inca-estima-que-havera-cerca-de-600-mil-casos-novos-de-cancer-em-2018. Acesso em: 10 ago. 2022.

KENNEL, K. A.; DRAKE, M. T. Vitamin D in the cancer patient. **Currente Opinion in Supportive and Palliative Care**, v. 7, p. 272–277, 2013.

LI, T.; SUN, L.; MILLER, N.; NICKLEE, T.; WOO, J.; HULSE-SMITH, L.; TSAO, M.S.; KHOKHA, R.; MARTIN, L.; BOYD, N. The association of measured breast tissue characteristics with mammographic density and other risk factors for breast cancer. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 14, n. 2, p. 343–349, 2005.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enfermagem**, v. 17, p. 758-764, 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Câncer de mama agora forma mais comum de câncer: OMS tomando medidas**. Brasília: OMS, 2021. Disponível em: <http://who.int/pt/news/item/03-02-2021-breast-cancer-now-most-commom-form-of-cancer-who-taking-action>.

SINGH, C. K.; THOMAS, S.; GOSWAMI, B.; TOMER, S.; PATHANIA, O. P. Relationship of vitamin D deficiency with mammographic breast density and triple-negative breast cancer: A cross-sectional study. **The National Medical Journal of India**, v. 34, n. 5, p. 271-275, 2021.

SPEERS, C.; BROWN, P. Breast cancer prevention using calcium and vitamin D: a bright future?. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 100, p. 1562-1564, 2008.

SPICER, D. V.; URSIN, G. P.; PARISKY, Y. R.; PEARCE, J. G.; SHOUPE, D.; PIKE, A.; PIKE, M. C. Changes in mammographic densities induced by a hormonal contraceptive designed to reduce breast cancer risk. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 86, n. 6, p. 431–436, 1994.

SPRAGUE, B. L.; TRENTAM-DIETZ, A.; GANGNON, R. E.; BUIST, D. S. M.; BURNSIDE, E. S.; BOWLES, E. J. A.; STANCZYK, F. Z.; SISNEY, G. S.; SKINNER, H. G. The vitamin D pathway and mammographic breast density among postmenopausal women. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 131, p. 255–265, 2012.

STRAUB, L.; RIEDEL, J.; LUPPA, P. B.; WISSING, J.; ARTMANN, A.; KIECHLE, M.; SEIFERT-KLAUSS, V. R. Mammographic Density and Vitamin D Levels - A Cross-sectional Study. **GebFra Science**, v. 77, p. 257–267, 2017.

WOOD, M. E.; LIU, H.; STORRICK, E.; ZAHRIEH, D.; LE-PETROSS, C.; JUNG, S.; ZEKAN, P.; KEMENY, M. M.; CHARLAMB, J. R.; WANG, L. X.; UNZEITIG, G. W.; JOHNSON, C.; GARBER, J. E.; MARSHALL, J. R.; BEDROSIAN, I. The influence of vitamin D on mammographic density: results from CALGB 70806 (Alliance) a randomized clinical trial. **Cancer Prevention Research**, v. 14, n. 7, p. 753–762, 2021.

YAGHJYAN, L.; COLDITZ, G.A.; DRAKE, B. Vitamin D and mammographic breast density: a systematic review. **Cancer Causes Control**, v. 23, p. 1–13, 2011.