

Ciências da Saúde no Brasil: Impasses e Desafios

7



Isabelle Cerqueira Sousa
(Organizadora)

Ciências da Saúde no Brasil: Impasses e Desafios

7



Isabelle Cerqueira Sousa
(Organizadora)

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecário

Maurício Amormino Júnior

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Karine de Lima Wisniewski

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 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.

A Atena Editora não se responsabiliza por eventuais mudanças ocorridas nos endereços convencionais ou eletrônicos citados nesta obra.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

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
Profª Drª 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
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª 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
Profª Drª 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 Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª 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
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília

Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior

Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal

Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba

Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão

Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo

Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana

Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí

Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo

Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecário: Maurício Amormino Júnior
Diagramação: Mariane Aparecida Freitas
Correção: Giovanna Sandrini de Azevedo
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizadora: Isabelle Cerqueira Sousa

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

C569 Ciências da saúde no Brasil [recurso eletrônico] : impasses e desafios 7 / Organizadora Isabelle Cerqueira Sousa. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia.

ISBN 978-65-5706-421-4

DOI 10.22533/at.ed.214202908

1. Ciências da saúde – Pesquisa – Brasil. I. Sousa, Isabelle Cerqueira.

CDD 362.10981

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A coleção “Ciências da Saúde no Brasil: Impasses e Desafios” é uma coletânea composta de nove obras, e no seu sétimo volume apresenta uma variedade de estudos que versam sobre análises de dados epidemiológicos, como por exemplo: - Análise do perfil epidemiológico da sífilis congênita na região Centro Oeste do Brasil entre 2013-2018, - O perfil epidemiológico e a mortalidade de idosos internados por desnutrição no Tocantins entre 2014- 2019 utilizando Sistemas de informações em saúde do DATASUS, - Cenário epidemiológico da coqueluche em um distrito sanitário do Recife, Pernambuco, 2008 A 2017.

Nessa edição teremos também pesquisas que apresentam: - Plano de contingência para enfrentamento e controle da Dengue, Zika e Chikungunya e para enfrentamento e controle de hepatites B e C, - Dados epidemiológicos da febre amarela 2016-2018, da Doença de Chagas na Bahia, Brasil (2015-2019), - Plano de Ação contra Leptospirose em Belém – PA, - Aspectos laboratoriais da Leishmaniose, - Comparação entre os resultados de campanhas de detecção de Bócio em transeuntes voluntários de uma praça central de ribeirão preto, SP- (2013 a 2019), - Concepções dos profissionais de saúde sobre tuberculose na cidade de São Gonçalo, Rio De Janeiro.

Será demonstrada uma análise com projeção censitária indígena para o planejamento das políticas de saúde, um estudo sobre contaminação microbiológica em telefones celulares, será descrito um trabalho sobre: Desfiguração facial - uma abordagem multidimensional: teoria e modelos.

Essa obra também oportuniza leituras sobre a gestão de conflitos e combate às manifestações de violência em escolas públicas de Barcarena (Pará – Brasil), sobre epidemiologia das internações por câncer de cabeça e pescoço nos últimos 5 anos no Brasil,

E ainda dando continuidade aos estudos e discussões sobre temas correlacionados ao câncer, teremos os seguintes trabalhos: - Análise da correlação da apoptose e o câncer: moléculas inibidoras das proteínas antiapoptóticas, - Uso da vitamina D no tratamento do câncer e influência de polimorfismos genéticos, - Imunoterapia no câncer de mama, - Acesso ao diagnóstico e tratamento de câncer de mama no estado do Piauí, - Aplicação da Escala Misscare em um serviço de oncologia: uma contribuição à segurança do paciente, - Magnitude da mortalidade por câncer cérvico uterino, - Análise epidemiológica da aplicação global de diferentes políticas públicas de combate ao câncer cervical.

Então, diante do percurso de aprendizado sobre tantos temas das ciências da saúde, a Editora Atena presenteia os leitores com esse volume que apresenta assuntos tão importantes de epidemiologia, tratamentos, processo saúde-doença, saúde pública e coletiva.

Isabelle Cerqueira Sousa

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA SÍFILIS CONGÊNITA NO CENTRO OESTE ENTRE 2013-2018

Marcos Filipe Chaparoni de Freitas Silva

Luiz Henrique Ribeiro Motta

Rafael Guimarães de Souza

Fernanda Rodrigues Teodoro

João Gualda Garrido Trajano

Tiago de Paula Souza Aidar

Márcio Augusto Garcia de Souza

Antônio Luciano Batista de Lucena Filho

Paula Cintra Dantas

Izabella Bezerra Pinheiro Esposito

Kaio César Oliveira Santos

Acimar Gonçalves da Cunha Júnior

DOI 10.22533/at.ed.2142029081

CAPÍTULO 2..... 10

O PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E A MORTALIDADE DE IDOSOS INTERNADOS POR DESNUTRIÇÃO NO TOCANTINS ENTRE 2014- 2019 UTILIZANDO SISTEMAS DE INFORMAÇÕES EM SAÚDE DO DATASUS

Natália Ferreira Bueno

Victor Vargas de Oliveira

Karina Sartori Silva Rodrigues

DOI 10.22533/at.ed.2142029082

CAPÍTULO 3..... 21

CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO DA COQUELUCHE EM UM DISTRITO SANITÁRIO DO RECIFE, PERNAMBUCO, 2008 A 2017

Tarciana Duarte de Souza Matos

Maria Olívia Soares Rodrigues

Amanda Priscila de Santana Cabral Silva

DOI 10.22533/at.ed.2142029083

CAPÍTULO 4..... 33

PLANO DE CONTINGÊNCIA PARA ENFRENTAMENTO E CONTROLE DA DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA NO MUNICÍPIO DE PARAUAPEBAS – PA

Ketre Iranmarye Manos Nascimento

Camila do Carmo e Silva

Carla Dulcirene Parente Novaes

Jéssica Pará Amaral

Hanna Rosário Nery

Sheine Alves de Souza

Maria Helena Rodrigues de Mendonça

DOI 10.22533/at.ed.2142029084

CAPÍTULO 5	43
DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DA FEBRE AMARELA 2016-2018	
Joseval dos Reis Pereira Francelino Darcy Braga Júnior	
DOI 10.22533/at.ed.2142029085	
CAPÍTULO 6	55
PANORAMA DA DOENÇA DE CHAGAS NA BAHIA, BRASIL (2015-2019)	
Jamille Santos Ramos	
DOI 10.22533/at.ed.2142029086	
CAPÍTULO 7	61
PLANO DE AÇÃO CONTRA LEPTOSPIROSE EM BELÉM - PA	
Wainnye Marques Ferreira Maria Eduarda Rendeiro Furtado Renan Wallace de Andrade Alves Vitória de Souza Lima Vanessa Moraes de Paiva Lucas Santana Takashima Larissa Pantoja Machado de Souza Jorge Walber Pombo Marques Junior Maria Helena Rodrigues de Mendonça	
DOI 10.22533/at.ed.2142029087	
CAPÍTULO 8	73
ASPECTOS LABORATORIAIS DA LEISHIMANIOSE	
Felipe Dantas de Lira Francisco Eduardo Ferreira Higor Braga Cartaxo Cícero Lasaro Gomes Moreira Patrícia Pereira da Silva Dias Denilson de Araújo e Silva Lidhyane Trajano de Sousa Risângela Saraiva de Alencar Saleili Alves de Sousa Geovana Pinheiro de Freitas Damião Emídio de Sousa Oliveira	
DOI 10.22533/at.ed.2142029088	
CAPÍTULO 9	76
PLANO DE CONTIGÊNCIA PARA ENFRENTAMENTO E CONTROLE DE HEPATITES B E C	
João Vitor Oliveira Moraes João Vitor Smith Martins Lara Rosa Cardoso e Cardoso Luan Monte Pereira Raissa Maria Albuquerque Pinheiro Thales Henrique de Almeida Barbosa	

Maria Helena Rodrigues de Mendonça

DOI 10.22533/at.ed.2142029089

CAPÍTULO 10..... 88

COMPARAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS DE CAMPANHAS DE DETECÇÃO DE BÓCIO EM TRANSEUNTES VOLUNTÁRIOS DE UMA PRAÇA CENTRAL DE RIBEIRÃO PRETO, SP- ANOS de 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018 e 2019

Maria Lúcia D'Arbo Alves

André Leal de Lira

Carolina Barbosa Borges de Oliveira

Stella Caetano Abujamra

DOI 10.22533/at.ed.21420290810

CAPÍTULO 11 109

PREVALÊNCIA DE HEPATITES VIRAIS EM MUNICÍPIOS DA AMAZÔNIA LEGAL

Sandra Maria dos Santos

Maximilian Wilhelm Brune

Fernando Riegel

Elias Marcelino da Rocha

Liliana Sampaio Costa Mendes

DOI 10.22533/at.ed.21420290811

CAPÍTULO 12..... 121

CONTAMINAÇÃO MICROBIOLÓGICA EM TELEFONES CELULARES

Filomena Marafon

Jonas Goldoni

Sabine de Rocco Donassolo

Beatriz da Silva Rosa Bonadiman

Caroline Zarzeka

Margarete Dulce Bagatini

DOI 10.22533/at.ed.21420290812

CAPÍTULO 13..... 130

FACIAL DISFIGUREMENT - A MULTIDIMENSIONAL APPROACH: THEORY AND MODELS

José Mendes

Rui Rego

DOI 10.22533/at.ed.21420290813

CAPÍTULO 14..... 143

GESTÃO DE CONFLITOS E COMBATE ÀS MANIFESTAÇÕES DE VIOLÊNCIA EM ESCOLAS PÚBLICAS DE BARCARENA – PARÁ – BRASIL

Diniz Antonio de Sena Bastos

Elias Lopes da Silva Junior

Luzia Beatriz Rodrigues Bastos

Camila Rodrigues Bastos

Luiz Rodrigo Brandão Pinheiro

DOI 10.22533/at.ed.21420290814

CAPÍTULO 15..... 165

EPIDEMIOLOGIA DAS INTERNAÇÕES POR CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO NOS ÚLTIMOS 5 ANOS NO BRASIL

Ana Kelly da Silva Fernandes Duarte
Vitória Lúcio Henrique
Ana Cláudia da Silva Fernandes Duarte

DOI 10.22533/at.ed.21420290815

CAPÍTULO 16..... 173

ANÁLISE DA CORRELAÇÃO DA APOPTOSE E O CÂNCER: MOLÉCULAS INIBIDORAS DAS PROTEÍNAS ANTIAPOPTÓTICAS

José Chagas Pinheiro Neto
Luã Kelvin Reis de Sousa
Maria Hillana Nunes
Jemima Silva Kretli
Denise Coelho de Almeida
Bárbara Lorena dos Reis Sousa
Nathalia da Silva Brito
Nágila Iane Pacheco
Mateus Sena Lira
Erica Melo Lima
Mateus Henrique de Almeida da Costa
Yara Maria da Silva Pires
Jociane Alves da Silva Reis
Danilo Henrique Paes De Lima
Bárbara Leite da Silva
Alice Lima Rosa Mendes
Hyan Ribeiro da Silva
Gerson Tavares Pessoa

DOI 10.22533/at.ed.21420290816

CAPÍTULO 17..... 183

USO DA VITAMINA D NO TRATAMENTO DO CÂNCER E INFLUÊNCIA DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS

Andressa Rodrigues Lopes
Wagner Gouvêa dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.21420290817

CAPÍTULO 18..... 195

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO: IMUNOTERAPIA NO CÂNCER DE MAMA

Vinícius Schammass Penatti
Luciane de Andrade Rocha

DOI 10.22533/at.ed.21420290818

CAPÍTULO 19.....	213
ACESSO AO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA NO ESTADO DO PIAUÍ: UMA REVISÃO DE LITERATURA	
Carlos da Cunha Oliveira Júnior	
Jelson Rui Piauilino Lima	
Rafael Mesquita Mororó Aragão	
DOI 10.22533/at.ed.21420290819	
CAPÍTULO 20.....	222
APLICAÇÃO DA ESCALA MISSCARE EM UM SERVIÇO DE ONCOLOGIA: UMA CONTRIBUIÇÃO À SEGURANÇA DO PACIENTE	
Camila Neves da Silva	
Eliane Goldberg Rabin	
Aline Brenner de Souza	
Karin Viegas	
DOI 10.22533/at.ed.21420290820	
CAPÍTULO 21.....	235
MAGNITUDE DA MORTALIDADE POR CÂNCER CÉRVICO UTERINO	
Percilia Augusta Santana da Silva	
Nara Pereira de Faria Carvalho de Alencar	
Tamyres Mayara Brito Negri	
Flavia Mara de Oliveira Campos	
Lillian Sorany Costa do Nascimento	
Sarah Lais Rocha	
Kecyani Lima dos Reis	
Analécia Dâmaris da Silva Alexandre	
Hugo Santana dos Santos Junior	
DOI 10.22533/at.ed.21420290821	
CAPÍTULO 22.....	244
ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA APLICAÇÃO GLOBAL DE DIFERENTES POLÍTICAS PÚBLICAS DE COMBATE AO CÂNCER CERVICAL	
Heloísa Cremones Marcassi	
Emerson Faria Borges	
Jacqueline Martins Siqueira	
Ingridy de Souza Digner	
Laura Maria Dall'Oglio	
Marina Deina	
Felipe Martinez Moniz de Aragão	
Rogério Saad Vaz	
DOI 10.22533/at.ed.21420290822	
SOBRE A ORGANIZADORA.....	255
ÍNDICE REMISSIVO.....	256

CAPÍTULO 17

USO DA VITAMINA D NO TRATAMENTO DO CÂNCER E INFLUÊNCIA DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS

Data de aceite: 01/09/2020

Andressa Rodrigues Lopes

Universidade Federal de Jataí (UFJ),
Jataí – Goiás
<https://orcid.org/0000-0002-2171-1376>

Wagner Gouvêa dos Santos

Universidade Federal de Jataí (UFJ)
Jataí – Goiás
<https://orcid.org/0000-0001-9110-6350>

RESUMO: A vitamina D (VD) é um hormônio esteroide com múltiplas funções biológicas além do seu papel principal na regulação da absorção de cálcio pelo intestino. Ela também está envolvida em processos como proliferação e diferenciação celular, modulação da reposta imunológica e em processos inflamatórios. Essas atividades requerem a ligação da VD ao seu receptor VDR além de enzimas envolvidas em seu metabolismo e outras proteínas transportadoras de VD. A participação da vitamina D em diferentes vias de sinalização celular e processos biológicos explicam em parte a controvérsia existente na literatura com relação ao seu papel na patogênese e fisiologia do câncer. Alguns estudos sugerem que a VD e seus análogos podem estar envolvidos no desenvolvimento de vários tipos de câncer, como mama, próstata e cólon. Por outro lado, estudos tem também mostrado atividade antitumoral da vitamina D por meio de diferentes mecanismos de ação. Polimorfismos gênicos no receptor VDR e outras proteínas relacionadas

têm sido apontados como fatores importantes na oncogênese. Aqui apresentamos uma revisão de literatura com enfoque nos principais resultados relacionados ao uso da vitamina D para o tratamento de diferentes tipos de câncer e a importância de polimorfismos genéticos em genes envolvidos no metabolismo da vitamina D que podem influenciar na atividade anticâncer desta vitamina.

PALAVRAS CHAVE: Terapia, Polimorfismo de nucleotídeo único, Colecalciferol, Morte celular, Metabolismo, Câncer.

USE OF VITAMIN D IN CANCER TREATMENT AND INFLUENCE OF GENETIC POLYMORPHISMS

ABSTRACT: Vitamin D (VD) is a steroid hormone with multiple biological functions in addition to its main role in regulating the absorption of calcium by the intestine. It is also involved in processes such as cell proliferation and differentiation, modulation of the immune response and inflammatory processes. These activities require the binding of the VD to its VDR receptor in addition to enzymes involved in its metabolism and other proteins that transport the VD. The participation of vitamin D in different cell signaling pathways and biological processes partly explains the controversy in the literature regarding its role in the pathogenesis and physiology of cancer. Some studies suggest that VD and its analogs may be involved in the development of various types of cancer, such as breast, prostate and colon. On the other hand, studies have also shown the antitumor activity of vitamin D through different mechanisms of action. Gene polymorphisms at the VDR receptor and

other related proteins have been identified as important factors in oncogenesis. Here we present a literature review focusing on the main results related to the use of vitamin D for the treatment of different types of cancer and the importance of genetic polymorphisms in genes involved in the metabolism of vitamin D that may influence the anti-cancer activity of this vitamin.

KEYWORDS: Therapy, single nucleotide polymorphism, cholecalciferol, cell death, Metabolism, Cancer.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer compreende um grande grupo de doenças que pode acometer qualquer órgão ou tecido do corpo e é caracterizado pelo crescimento celular descontrolado que pode ultrapassar os limites teciduais e invadir tecidos adjacentes. O câncer além de ser um grande problema de saúde pública gera um grande impacto social e econômico, sendo a segunda causa de mortes em todo o mundo, atrás somente das doenças cardiovasculares (Ferlay *et al.* 2015; WHO 2018). Estima-se que 9.6 milhões de pessoas morreram vítimas do câncer em 2018 de acordo com a organização Mundial de Saúde.

Diversos esforços têm sido realizados na tentativa de se encontrar novas alternativas de tratamento e melhoria da qualidade de vida dos pacientes oncológicos (Heil *et al.* 2020). Uma das alternativas propostas para tratamento e prevenção do câncer tem sido a utilização da vitamina D (VD) devido a sua ação em diversos mecanismos relacionados a proliferação e diferenciação celular (Young e Xiong 2018). A VD é um hormônio esteróide derivado do 7-deidrocolesterol, com mais de 50 metabólitos descritos, dos quais apenas dois, especificamente a 25-hidroxi vitamina D [25(OH)D] e a 1,25-dihidroxi vitamina D [1,25(OH)₂D], tem sido mais estudados (Zerwekh 2008). Dentre a variedade de funções e participação da VD em diferentes processos biológicos podemos citar a homeostase óssea e absorção de cálcio pelo intestino (Veldurthy *et al.* 2016), propriedade imunomoduladora (Hardiman *et al.*, 2016) e anti-inflamatória (Mousa *et al.* 2018). Além disso, há evidências que a VD também regula processos de apoptose (Pan *et al.* 2010) em células tumorais bem como a modulação da angiogênese (Bao *et al.* 2006), proliferação, invasão e metástase tumoral (Chen *et al.* 2018).

A suspeita de que a deficiência de vitamina D poderia estar associada a predisposição ou risco de desenvolver diversos tipos de câncer não é recente. Ela surgiu da observação de uma correlação inversa entre exposição a luz solar e o número de casos de mortalidade por câncer (Apperly 1941). Muitos anos depois, a hipótese de que a deficiência de vitamina D poderia contribuir para o aumento de risco de mortalidade por câncer de cólon ganhou força baseado no fato de que a vitamina D pode ser produzida pela pele após exposição a luz solar (Garland e Garland 1980). Uma proposta semelhante foi feita em seguida para outros tipos câncer como câncer de mama e ovário (Garland *et al.* 1990, Lefkowitz *et al.* 1994). Desde então, vários estudos vêm sendo realizados com o objetivo de entender

melhor a relação entre vitamina D e a patofisiologia do câncer.

2 | METABOLISMO DA VITAMINA D

A VD é um composto derivado da 7-deidrocolesterol apresentando duas formas bioquímicas principais: vitamina D3 ou colecalciferol e vitamina D2 ou ergocalciferol que são precursoras do metabólito ativo 1- α ,25-dihidroxitamina D ou calcitriol, um hormônio esteroide (Zerwekh 2008; Evans et al. 2018). Inicialmente, a VD é metabolizada em 7-deidrocolesterol pela enzima deidrocolesterol redutase (DHCR7) a partir do colesterol presente no tecido subcutâneo da epiderme. Por exposição à luz ultravioleta (UVB) a 290–320 nm, o 7-deidrocolesterol isomeriza-se no metabólito colecalciferol (Jeon e Shin 2018; Takahashi *et al.* 2018) **Figura 1**.

Tanto a VD endógena quanto à exógena devem ser metabolizadas para a sua forma ativa e mais eficiente. Este processo é bastante complexo e envolve inúmeras enzimas. Assim, na circulação sanguínea, as formas precursoras da VD são carregadas pela proteína ligante de VD (VDBP) até o fígado onde são hidroxiladas no carbono de posição 25 pelas enzimas do citocromo P450, CYP2R1 e CYP27A1, em seu metabólito intermediário denominado calciferol ou calcidiol (25(OH) D) (Jeon e Shin 2018). Posteriormente nos rins, o calciferol é convertido para a forma ativa da VD, através da ação enzimática mitocondrial da enzima CYP27B1, que realiza a segunda hidroxilação no carbono de posição 1, formando o metabólito ativo e de melhor eficiência de ligação ao receptor de ligação de Vitamina D (VDR) chamado calcitriol (1,25(OH)D). Este é transportado pela VBDP para as demais células do organismo (Feldman *et al.* 2014). Na presença de concentrações excessivas de calcitriol na circulação sanguínea, o metabólito ativo de VD é convertido pela enzima do citocromo P450, CYP24A1, em composto inerte, trihidroxivitamina D (1,24,25(OH)3D3), de característica ácida, que é eliminado pela via urinária ou biliar (Ness *et al.* 2015).

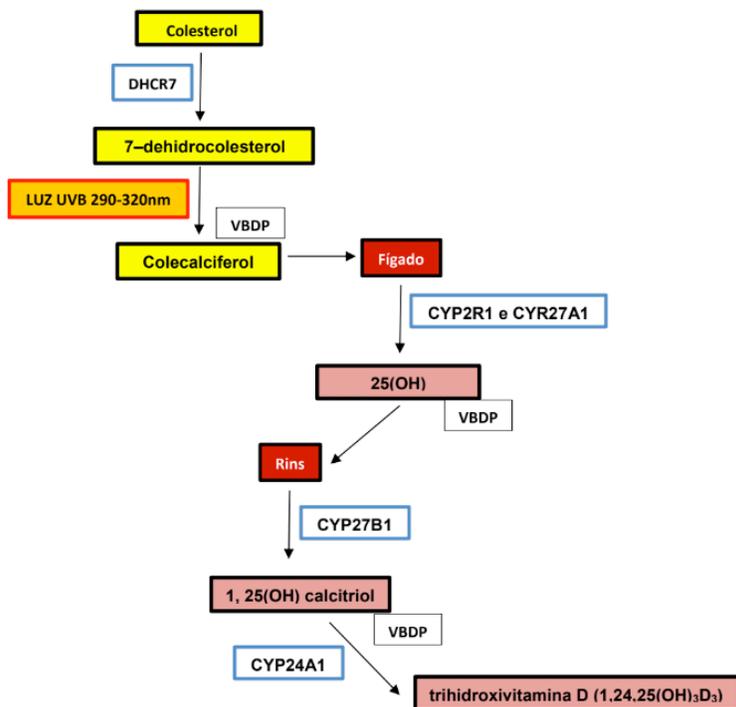


Figura 1-Representação das etapas da via de metabolização da VDe seus análogos.DHCR7-deidrocolesterol redutase, CYP-Citocromo P450, VBDP-proteína ligante de VD

3 I MECANISMO DE AÇÃO E A RELAÇÃO ENTRE A VD E A CARCINOGENESE

A VD possui uma extensa variedade de funções em processos do organismo que vão além de sua ação de mineralização óssea e absorção do cálcio pelo intestino (Reichel *et al.* 1989). A vitamina D é transportada até os tecidos e células pelas proteínas de ligação a vitamina D (VDBP). As ações da VD são mediadas pelo receptor nuclear esteroide de VD (VDR) que é encontrado em diferentes células do organismo (Wang *et al.* 2012). O VDR é membro da superfamília de receptores nucleares esteroidais de ação estimulatória ou inibitória transcricional de genes relacionados ao processo carcinogênico (Chen *et al.* 2013). A ligação da VD ao VDR permite a dimerização com o receptor retinóide RXR formando um heterodímero. O heterodímero então formado se liga aos elementos responsivos à VD (VDREs) e migram para região promotora de diversos genes ativando ou inibindo a transcrição gênica, caracterizando assim a via denominada genômica da vitamina D (Fleet *et al.* 2012) (**Figura 2**).

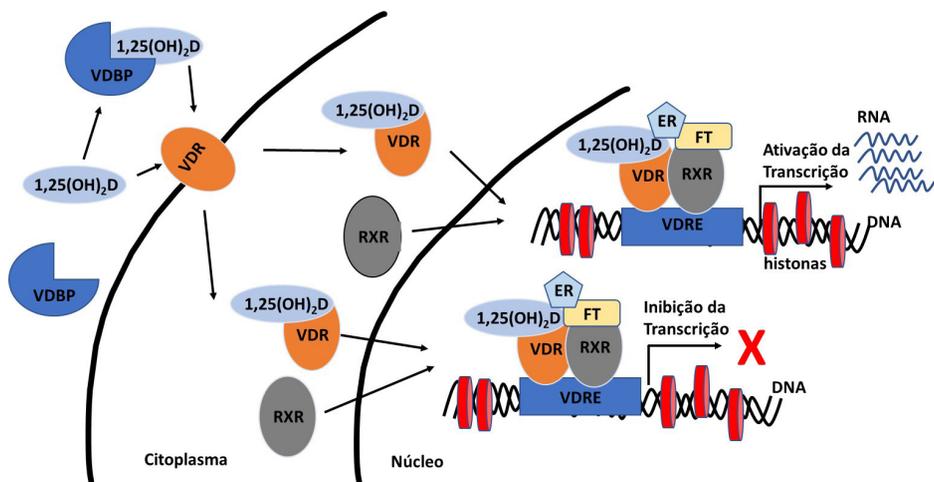


Figura 2. Representação esquemática do mecanismo genômico mediado pela vitamina D. 1,25(OH)₂D - 1,25 dihidroxivitamina D; VDBP – proteínas de ligação à vitamina D; VDR - receptor de vitamina D; RXR - receptor retinóico-X, VDRE - elemento responsivo à vitamina D; FT - fatores de transcrição.

A propriedade antiproliferativa da VD estaria relacionada com a regulação positiva transcrricional de genes inibidores de quinase dependente de ciclina (CDK) como a TP21 e TP27, e diminuição da expressão gênica de ciclina, (Fleet *et al.* 2012; Salom'o'n *et al.* 2014; Ferronato *et al.* 2018). Adicionalmente, a inibição da expressão da proteína RB também parece estar envolvida, propiciando a parada do ciclo celular nas fases G0/G1, repressão da transcrição gênica do proto-oncogene MYC que está relacionado com a síntese de fatores de transcrição (Feldman *et al.*, 2014) **Figura 3**.

A ação antioxidativa da vitamina D também tem sido descrita como uma função importante na atividade antitumoral. A VD regularia a superexpressão da enzima superóxido dismutase (SOD) e proteínas relacionadas ao reparo celular RAD50 e p53, protegendo o DNA de danos induzidos pelo estresse oxidativo (Jeon e Shin 2018). Mediante o tratamento com VD, foi observada a diminuição de espécies reativas de oxigênio (ERO) (Mcconell *et al.* 2018). Por exemplo, a presença de vitamina D aumenta a expressão do fator nuclear Nrf-2 principal fator de transcrição para a expressão de diversas enzimas antioxidantes, mecanismo pelo qual, potencialmente, a VD exerce benefício antioxidante (Manna e Jain 2012; Manna *et al.* 2017).

A participação de VDR tem-se mostrado essencial para os efeitos antiproliferativos da VD caracterizado pela via genômica da VD. Inibição ou deleção do gene VDR pode levar a um aumento proliferativo das células cancerígenas, demonstrando que o mecanismo antiproliferativo da VD é dependente de VDR (Fleet *et al.* 2012; Salom'o'n *et al.* 2014; Ferronato *et al.* 2018).

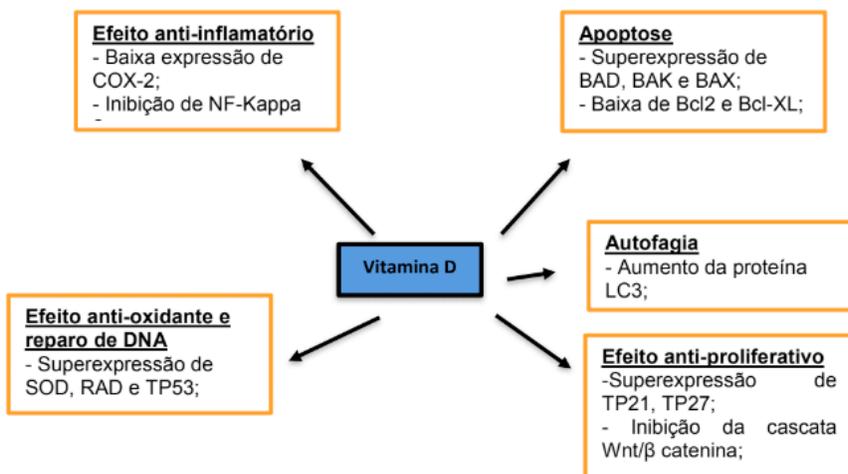


Figura 3. Principais efeitos da vitamina D relacionados ao seu potencial antitumoral. A VD pode atuar em diferentes processos biológicos e vias de sinalização envolvidos na proliferação e morte celular, reparo do DNA e ativação de genes anti-inflamatórios.

4 | POLIMORFISMO EM GENES ENVOLVIDOS NO METABOLISMO DA VD E CÂNCERES

Vários genes estão envolvidos na síntese e catabolismo da vitamina D. O gene codificador do receptor VDR está localizado no braço longo do cromossomo 12 (12q12–14) com, aproximadamente, 200 polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) conhecidos (Rai *et al.* 2017). Polimorfismos gênicos de VDR são apontados como fatores de associação de risco e mal prognóstico em vários cânceres. Dentre os diversos polimorfismos, os de maior destaque são os polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) Apal (rs7975232), TaqI (rs731236), BsmI (rs1544410) e FokI (rs10735810) por afetarem a expressão gênica de VDR (Alkhaya *et al.* 2016). Dentre esses, em especial, destacam-se o polimorfismo de códon de início FokI (T/C) (rs2228570) localizada no éxon– II, e TaqI (T/C) (rs731236) localizado no éxon–IX (RAI *et al.* 2017). Para o polimorfismo Fok I, há troca da trinca (ATG \square ACG) no primeiro dos dois sítios de início da transcrição possíveis localizados no éxon II, alterando o local de início e substituindo uma metionina por isoleucina (Raza *et al.* 2019). Para TaqI, ocorre uma mutação silenciosa no códon 352 (TTG \square TCG) para isoleucina (Bhanushali *et al.* 2009).

Embora considerável parte dos polimorfismos apresentem um efeito funcional desconhecido (Haddad 2014) as variabilidades gênicas podem se tornar marcadores genéticos úteis para uma susceptibilidade de doenças (Bid *et al.* 2005). Associações importantes entre estes polimorfismos de VDR e a carcinogênese em diversas neoplasias tem sido descrita (Rai *et al.* 2017), evidenciando que os polimorfismos do gene VDR

podem, portanto, interferir na proliferação de células cancerígenas (Mahmoudi *et al.* 2010) e ocasionar importantes defeitos na ativação do gene VDR e, conseqüentemente, interferir em diversas funções da VD, uma vez que os SNPs descritos de VDR podem alterar a estrutura do receptor e reduzir a sua ativação nas células alvo (Reginato *et al.* 2018).

No entanto, dado a complexidade do metabolismo da vitamina D e seus efeitos pleiotrópicos envolvendo diversas interações moleculares, resultados controversos têm sido publicados na literatura (Young e Xiong 2018). Evidência de relação entre os principais polimorfismos de VDR e o risco do câncer de próstata tem sido relatada em alguns trabalhos, mas não em outros. Foi mostrado que indivíduos com baixa concentração sérica de calcitriol com genótipo FF para o polimorfismo FokI no gene VDR apresentam um maior risco de desenvolverem câncer de próstata (Mikhak *et al.* 2007). Em contraste, nenhuma associação entre FokI, genótipo FF e câncer de próstata foi demonstrada em um outro estudo realizado com indivíduos de uma população do Paquistão (Yousaf *et al.* 2014). Um dos motivos para os resultados contraditórios seria provavelmente devido a diferenças étnicas e características das populações analisadas nos diferentes estudos publicados (Yousaf *et al.* 2014). Carcinoma de células escamosas do esôfago apresentam níveis de expressão do receptor VDR mais baixos do que tecidos normais sugerindo que VDR atua como um possível supressor tumoral (Bao *et al.* 2018).

Resultados controversos também têm sido relatados para o câncer de mama. Foi demonstrado que mulheres com câncer de mama que apresentaram deficiência de vitamina D tinham tumores maiores e em estágios mais avançados além de apresentarem menor sobrevivência em comparação com mulheres sem deficiência de Vitamina D (Ismail *et al.* 2018). Em contraste, apesar do polimorfismo de FokI ff ter sido descrito como associado a um aumento de risco de desenvolvimento de câncer de mama, o inverso também já foi relatado (Lu *et al.* 2016). Controvérsias com relação ao efeito de polimorfismos em outros tipos de câncer é evidenciado para os demais polimorfismos de VDR mencionados anteriormente (Mikhak *et al.*, 2007; Yousaf *et al.* 2014; Lu *et al.* 2016), ressaltando que a relação entre polimorfismos de VDR e cânceres é uma questão que precisa ser melhor elucidada. Polimorfismos FokI e TaqI foram relatados em tumores cerebrais, tendo FokI sido relacionado com o aumento de risco para meningioma (Toptas *et al.* 2013). Entretanto, essa associação não foi confirmada em outro estudo com ênfase em tumores cerebrais pediátricos (Yilmaz *et al.* 2017). Em um trabalho realizado por Anic (2012), foi demonstrado que não houve associação entre o polimorfismo TaqI e FokI e uma menor sobrevida em pacientes com glioblastoma, o tumor cerebral maligno mais comum do sistema nervoso central. Por outro lado, níveis séricos de vitamina D foram inversamente associados com o risco de desenvolvimento de glioblastoma, mas não para o desenvolvimento de gliomas que não sejam glioblastoma. Mais uma vez a controvérsia nos resultados publicados na literatura demonstra a complexidade do polimorfismo de VDR e a funcionalidade desse receptor de vitamina D na resposta diferencial de subtipos tumorais.

A existência de contradição nos relatos de diferentes estudos também se deve em grande parte pelo fato dos mecanismos de ação da vitamina D ainda não estarem totalmente esclarecidos (Jacobs *et al.* 2013). Deve ser levado em consideração ainda, a importância de outros genes envolvidos nas diversas etapas do metabolismo da vitamina D. Por exemplo, além do gene VDR, polimorfismos no gene VDBP também têm sido relatados que podem influenciar na atividade da vitamina D. Nesse sentido, VDBP pode impactar a biodisponibilidade dos metabólitos de vitamina D por meio da ligação a 25(OH)D com alta afinidade e 1,25(OH)₂D com baixa afinidade durante o seu transporte para os tecidos alvos (Chun *et al.* 2014). Por exemplo, dois polimorfismos identificados neste gene denominados rs4588 e rs2282679 foram associados com níveis mais baixos de 25(OH)D (Wang *et al.* 2010; Li *et al.* 2014; Huss *et al.* 2018).

De grande importância também é a existência de polimorfismos em genes envolvidos nas vias catabólicas e anabólicas da vitamina D. O polimorfismo denominado rs12794714 no gene CYP2R1, por exemplo, responsável pela hidroxilação da vitamina D para produzir 25(OH)D foi associado a níveis séricos mais baixos deste metabólito para o alelo menos frequente (O'Brien 2018). Este polimorfismo foi associado a um risco aumentado de câncer de ovário em mulheres de origem europeia (Ong *et al.* 2016) e risco aumentado de câncer de câncer colorretal em descendentes afro-americanos (Pibiri *et al.* 2014). Polimorfismos do tipo SNP também já foram identificados no gene em outro gene CYP27B1 que codifica a enzima envolvida na conversão 25(OH)D em 1,25(OH)₂D. Foi demonstrado uma associação entre o SNP rs3782130 identificado nesse gene e um risco aumentado câncer de pulmão (Kong *et al.* 2015). Outros polimorfismos neste gene levam a uma expressão diminuída da sua expressão e consequentemente menor conversão de 25(OH)D no metabólito ativo (Jacobs *et al.* 2013). Por outro lado, polimorfismos no principal gene envolvido no catabolismo da vitamina D tem sido relacionado a uma diminuição no risco de desenvolvimento de câncer (Zhu *et al.* 2018). Assim, compreender melhor os detalhes desses mecanismos envolvidos na síntese e degradação da VD contribuirá para a elucidação das vias metabólicas e função da VD relacionados a oncogênese, apontando oportunidades para a terapia do câncer (Jeon e Shin 2018).

5 | CONCLUSÃO

Considerando a complexidade das vias metabólicas envolvidas no processamento da vitamina D torna-se importante a investigação minuciosa de cada etapa deste processo a fim de identificar e diferenciar as vias que podem ser utilizadas para direcionar o uso da vitamina D para o tratamento câncer. A influência de polimorfismos genéticos em diferentes genes que participam no metabolismo da vitamina D em sua atividade biológica é evidente e pode explicar os resultados contraditórios relatados sobre a atividade antitumoral da vitamina D em diferentes populações. Desta maneira, torna-se necessário mais estudos

visando determinar a frequência de diferentes polimorfismos para identificar os haplótipos ou combinações genéticas associados a um efeito benéfico da vitamina D no tratamento do câncer baseado no perfil genético de cada indivíduo. Estes estudos poderão fornecer uma estratégia preditiva de prognóstico, contribuindo diretamente para uma abordagem de medicina personalizada.

REFERÊNCIAS

- Alkhalayal KA, Awadalia ZH, Vaali-Mohammed MA, *et al.* Association of Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms with Colorectal Cancer in a Saudi Arabian Population. *PLoS One*. 2016;11(6):e0155236.
- Anic GM, Thompson RC, Nabors LB, *et al.* An exploratory analysis of common genetic variants in the vitamin D pathway including genome-wide associated variants in relation to glioma risk and outcome *Cancer Causes Control*. 2012;23(9):1443-1449.
- Apperly FL. The relation of solar radiation to cancer mortality in North American. *Cancer Res*. 1941;1: 191–195.
- Bao BY, Yeh SD, Lee YF. 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits prostate cancer cell invasion via modulation of selective proteases. *Carcinogenesis*. 2006;27(1):32-42.
- Bao Y, Zhang S, Guo Y, Wei X, Zhang Y, Yang Y, Zhang H, Ma M, Yang W. Stromal expression of JNK1 and VDR is associated with the prognosis of esophageal squamous cell carcinoma. *Clin Transl Oncol*. 2018; 20(9):1185-1195.
- Bhanushali AA, Lajpal N, Kulkarni SS, Chavan SS, Bagadi SS, Das BR. Frequency of fokI and taqI polymorphism of vitamin D receptor gene in Indian population and its association with 25-hydroxyvitamin D levels. *Indian J Hum Genet*. 2009;15(3):108-113.
- Bid HK, Mishra DK, Mittal RD. Vitamin-D receptor (VDR) gene (Fok-I, Taq-I and Apa-I) polymorphisms in healthy individuals from north Indian population. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2005;6(2):147-152.
- Chen P, Li M, Gu X, *et al.* Higher blood 25(OH)D level may reduce the breast cancer risk: evidence from a Chinese population based case-control study and meta-analysis of the observational studies. *PLoS One*. 2013;8(1):e49312.
- Chen Y, Liu X, Zhang F, *et al.* Vitamin D receptor suppresses proliferation and metastasis in renal cell carcinoma cell lines via regulating the expression of the epithelial Ca²⁺ channel TRPV5. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195844.
- Chun RF, Peercy BE, Orwoll ES, Nielson CM, Adams JS, Hewison M. Vitamin D and DBP: the free hormone hypothesis revisited. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014;144 Pt A:132-137.
- Evans MA, Kim HA, Ling YH, *et al.* Vitamin D₃ Supplementation Reduces Subsequent Brain Injury and Inflammation Associated with Ischemic Stroke. *Neuromolecular Med*. 2018;20(1):147-159.
- Feldman D, Krishnan AV, Swami S, Giovannucci E, Feldman BJ. The role of vitamin D in reducing cancer risk and progression. *Nat Rev Cancer*. 2014;14(5):342-357.

Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-E386.

Ferronato MJ, Alonso EN, Salomón DG, et al. Antitumoral effects of the alkynylphosphonate analogue of calcitriol EM1 on glioblastoma multiforme cells. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018;178:22-35.

Fleet JC, DeSmet M, Johnson R, Li Y. Vitamin D and cancer: a review of molecular mechanisms. *Biochem J*. 2012;441(1):61-76.

Garland CF, Garland FC. Do sunlight and vitamin D reduce the likelihood of colon cancer? *Int J Epidemiol*. 1980; 9: 227–231.

Garland FC, Garland CF, Gorham ED, et al. Geographic variation in breast cancer mortality in the United States: a hypothesis involving exposure to solar radiation. *Prev Med*. 1990; 19: 614–622.

Haddad S. Vitamin-D receptor (VDR) gene polymorphisms (Taq-I & Apa-I) in Syrian healthy population. *Meta Gene*. 2014;2:646-650.

Heil J, Kuerer HM, Pfof A, et al. Eliminating the breast cancer surgery paradigm after neoadjuvant systemic therapy: current evidence and future challenges. *Ann Oncol*. 2020;31(1):61-71.

Huss L, Butt ST, Almgren P, et al. SNPs related to vitamin D and breast cancer risk: a case-control study. *Breast Cancer Res*. 2018;20(1):1.

Ismail A, El-Awady R, Mohamed G, Hussein M, Ramadan SS. Prognostic Significance of Serum Vitamin D Levels in Egyptian Females with Breast Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(2):571-576.

Jacobs ET, Van Pelt C, Forster RE, et al. CYP24A1 and CYP27B1 polymorphisms modulate vitamin D metabolism in colon cancer cells. *Cancer Res*. 2013;73(8):2563-2573.

Jeon SM, Shin EA. Exploring vitamin D metabolism and function in cancer. *Exp Mol Med*. 2018;50(4):20.

Kong J, Xu F, Qu J, Wang Y, Gao M, Yu H, Qian B. Genetic polymorphisms in the vitamin D pathway in relation to lung cancer risk and survival. *Oncotarget*. 2015;6(4):2573-82.

Lefkowitz ES, Garland CF. Sunlight, vitamin D, and ovarian cancer mortality rates in US women. *Int J Epidemiol*. 1994; 23: 1133–1136.

Li LH, Yin XY, Wu XH, et al. Serum 25(OH)D and vitamin D status in relation to VDR, GC and CYP2R1 variants in Chinese. *Endocr J*. 2014;61(2):133-141.

Lu D, Jing L, Zhang S. Vitamin D Receptor Polymorphism and Breast Cancer Risk: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(18):e3535.

Mahmoudi T, Mohebbi SR, Pourhoseingholi MA, Fatemi SR, Zali MR. Vitamin D receptor gene Apal polymorphism is associated with susceptibility to colorectal cancer. *Dig Dis Sci*. 2010;55(7):2008-2013.

Manna P, Achari AE, Jain SK. Vitamin D supplementation inhibits oxidative stress and upregulate SIRT1/AMPK/GLUT4 cascade in high glucose-treated 3T3L1 adipocytes and in adipose tissue of high fat diet-fed diabetic mice. *Arch Biochem Biophys*. 2017;615:22-34.

Manna P, Jain SK. Vitamin D up-regulates glucose transporter 4 (GLUT4) translocation and glucose utilization mediated by cystathionine- γ -lyase (CSE) activation and H₂S formation in 3T3L1 adipocytes. *J Biol Chem*. 2012;287(50):42324-42332.

McConnell DD, McGreevy JW, Williams MN, Litofsky NS. Do Anti-Oxidants Vitamin D₃, Melatonin, and Alpha-Lipoic Acid Have Synergistic Effects with Temozolomide on Cultured Glioblastoma Cells?. *Medicines (Basel)*. 2018;5(2):58.

Mikhak B, Hunter DJ, Spiegelman D, Platz EA, Hollis BW, Giovannucci E. Vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms and haplotypes, interactions with plasma 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D, and prostate cancer risk. *Prostate*. 2007;67(9):911-923.

Ness RA, Miller DD, Li W. The role of vitamin D in cancer prevention. *Chin J Nat Med*. 2015;13(7):481-497.

O'Brien KM, Sandler DP, Shi M, Harmon QE, Taylor JA, Weinberg CR. Genome-Wide Association Study of Serum 25-Hydroxyvitamin D in US Women. *Front Genet*. 2018;9:67.

Ong JS, Cuellar-Partida G, Lu Y, et al. Association of vitamin D levels and risk of ovarian cancer: a Mendelian randomization study. *Int J Epidemiol*. 2016; 45(5):1619-1630.

Pan L, Matloob AF, Du J, et al. Vitamin D stimulates apoptosis in gastric cancer cells in synergy with trichostatin A /sodium butyrate-induced and 5-aza-2'-deoxycytidine-induced PTEN upregulation. *FEBS J*. 2010;277(4):989-999.

Pibiri F, Kittles RA, Sandler RS, et al. Genetic variation in vitamin D-related genes and risk of colorectal cancer in African Americans. *Cancer Causes Control*. 2014;25(5):561-570.

Rai V, Abdo J, Agrawal S, Agrawal DK. Vitamin D Receptor Polymorphism and Cancer: An Update. *Anticancer Res*. 2017;37(8):3991-4003.

Raza S, Dhasmana A, Bhatt MLB, Lohani M, Arif JM. Molecular Mechanism of Cancer Susceptibility Associated with Fok1 Single Nucleotide Polymorphism of VDR in Relation to Breast Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20(1):199-206.

Reginatto MW, Pizarro BM, Antunes RA, et al. Vitamin D Receptor *TaqI* Polymorphism Is Associated With Reduced Follicle Number in Women Utilizing Assisted Reproductive Technologies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:252.

Reichel H, Koeffler HP, Norman AW. The role of the vitamin D endocrine system in health and disease. *N Engl J Med*. 1989;320(15):980-991.

Salomón DG, Fermento ME, Gandini NA, et al. Vitamin D receptor expression is associated with improved overall survival in human glioblastoma multiforme. *J Neurooncol*. 2014;118(1):49-60.

Takahashi H, Cornish AJ, Sud A, et al. Mendelian randomisation study of the relationship between vitamin D and risk of glioma [published correction appears in *Sci Rep*. 2019 May 23;9(1):7924]. *Sci Rep*. 2018;8(1):2339.

Toptaş B, Kafadar AM, Cacina C, et al. The vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms in Turkish brain cancer patients. *Biomed Res Int*. 2013;2013:295791.

Veldurthy V, Wei R, Oz L, Dhawan P, Jeon YH, Christakos S. Vitamin D, calcium homeostasis and aging. *Bone Res*. 2016;4:16041.

Wang TJ, Zhang F, Richards JB, et al. Common genetic determinants of vitamin D insufficiency: a genome-wide association study. *Lancet*. 2010;376(9736):180-188.

Wang Y, Zhu J, DeLuca HF. Where is the vitamin D receptor?. *Arch Biochem Biophys*. 2012;523(1):123-133.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO **Cancer**. Disponível em:
<http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Acesso em: 5 de julho de 2020.

Yilmaz B, Tokuc GA, Koc A, Yesil E. Investigation of Vitamin D Receptor Gene Polymorphism in Pediatric Patients with Brain Cancer. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2017;38(2):128-132.

Young MA, Forrest LE, Rasmussen VM, et al. Making Sense of SNPs: Women's Understanding and Experiences of Receiving a Personalized Profile of Their Breast Cancer Risks. *J Genet Couns*. 2018;27(3):702-708.

Young MRI, Xiong Y. Influence of vitamin D on cancer risk and treatment: Why the variability?. *Trends Cancer Res*. 2018;13:43-53.

Yousaf N, Afzal S, Hayat T, et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with prostate cancer risk in the Pakistani population. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(22):10009-10013.

Zerwekh JE. Blood biomarkers of vitamin D status. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(4):1087S-91S.

Zhu M, Qiu S, Zhang X, et al. The associations between CYP24A1 polymorphisms and cancer susceptibility: A meta-analysis and trial sequential analysis. *Pathol Res Pract*. 2018;214(1):53-63.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Análise epidemiológica 244, 246, 248

Assistência à saúde 25, 222

B

Bócio 88, 89, 95, 96, 97

C

Cabeça e pescoço 165, 166, 167, 168, 169, 170, 172, 245

Cancer 107, 108, 134, 136, 139, 140, 165, 172, 174, 178, 182, 183, 184, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 210, 211, 212, 213, 214, 220, 221, 223, 232, 236, 245, 247, 253, 254

Cancer cervical 178

Câncer Uterino 236, 242, 243

Cenário epidemiológico 21

Chikungunya 33, 34, 35, 36, 39, 40, 41, 42

Coqueluche 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32

D

Dengue 33, 34, 35, 36, 39, 40, 41, 42, 44, 72

Diagnóstico 3, 4, 7, 8, 9, 18, 22, 23, 24, 30, 32, 36, 37, 56, 71, 73, 74, 78, 79, 80, 87, 107, 112, 116, 118, 167, 172, 174, 175, 177, 181, 213, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 237, 238, 241, 242, 244, 246

Doença de Chagas 55

F

Febre amarela 35, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 52, 53, 54

H

Hepatites B e C 76

I

Imunoterapia 195, 196, 197, 204, 205, 206, 209

Internações 10, 12, 13, 14, 15, 16, 165, 166, 167, 168, 169, 198, 199, 223

L

Leishmaniose 74, 75

Leptospirose 61, 62, 63, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71

M

Mortalidade 10, 12, 13, 17, 18, 19, 23, 29, 40, 56, 57, 58, 59, 77, 169, 184, 213, 214, 215, 217, 220, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 246, 251

O

Oncologia 195, 196, 202, 203, 210, 211, 216, 219, 220, 222, 224, 229, 231, 234

P

Perfil epidemiológico 1, 3, 8, 9, 10, 12, 21, 32, 71, 109, 110, 111, 117, 119, 120, 165, 172

Plano de contingência 33

Polimorfismos genéticos 183, 190

População indígena 16

Promoção da Saúde 41, 72, 255

S

Saúde coletiva 9, 21, 71, 120, 220, 243, 255

Saúde pública 3, 40, 64, 117, 121, 123, 125, 127, 128, 166, 172, 184, 196

Segurança do paciente 222, 223, 224, 232

Sífilis Congênita 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9

T

Telefones celulares 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129

Tratamento 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 21, 23, 24, 37, 38, 40, 42, 64, 66, 71, 72, 80, 86, 87, 107, 111, 172, 174, 176, 177, 179, 180, 181, 183, 184, 187, 190, 191, 195, 196, 197, 204, 205, 207, 208, 209, 210, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 229, 230, 231, 236, 237, 241, 242, 244, 249

Z

Zika 33, 34, 35, 37, 39, 40, 41, 42

Ciências da Saúde no Brasil: Impasses e Desafios

7

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 



Ciências da Saúde no Brasil: Impasses e Desafios

7

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

