

TÓPICOS ATUAIS EM SAÚDE

VANESSA GUBERT
(ORGANIZADORA)



TÓPICOS ATUAIS EM SAÚDE

VANESSA GUBERT
(ORGANIZADORA)



Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



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

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

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

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

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

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

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



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



Diagramação: Bruno Oliveira
Correção: Yaidy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Vanessa Gubert

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P959 Tópicos atuais em saúde / Organizadora Vanessa Gubert. -
Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0429-3

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.293220509>

1. Saúde. I. Gubert, Vanessa (Organizadora). II. Título.

CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br



DECLARAÇÃO DOS AUTORES

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



DECLARAÇÃO DA EDITORA

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



APRESENTAÇÃO

Trata-se de um livro de divulgação científica, composto por artigos de diversos autores, com edição da Atena Editora.

A idéia deste livro veio como oportunidade para pesquisadores iniciantes publicarem os resultados de trabalhos acadêmicos em geral.

Por este motivo, o livro aborda desde metodologia de ensino, triagem de doenças importantes, caracterização do uso de medicamentos, adesão a vacinação, eficácia e controle de qualidade de produtos de tratamento, reabilitação de pacientes e implantação de serviços.

Espero que gostem.

Um abraço,

Vanessa Gubert
@vanessa_gubert

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

APRENDENDO A SER NOS PROCESSOS EDUCACIONAIS NA SAÚDE

Analice Cristhian Flavio Quintanilha
Andréia Insabralde de Queiroz Cardoso
Leonardo Guirão Junior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205091>

CAPÍTULO 2..... 10

SEGURANÇA DO PACIENTE: PROCESSO DE IMPLANTAÇÃO DA IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Analice Cristhian Flavio Quintanilha
Andréia Insabralde de Queiroz Cardoso
Antônio Tadeu Fernandes
Thalita Gomes do Carmo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205092>

CAPÍTULO 3..... 22

PROPOSTA DE IMPLEMENTAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS PARA ACOMPANHAMENTO DE PACIENTES COM DEPENDÊNCIA QUÍMICA

Letícia Lemes de Souza
Davi Campos La Gatta

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205093>

CAPÍTULO 4..... 51

CONDIÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA DE CRIANÇAS COM DEFICIÊNCIA

Juliana Fernandes
Louise Suzy Mendes Matricardi
Matheus Rodrigues Ramirez da Silva
Anniélly de Arruda Scherer
Ariel Marcos da Silva
Maria Tereza Ferreira Duenhas Monreal
Aline Regina Hellmann Carollo
Jesus Rafael Rodriguez Amado
Nájla Mohamad Kassab
Maria Angélica Marcheti
Andréia Insabralde de Queiroz Cardoso
Teófilo Fernando Mazon Cardoso

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205094>

CAPÍTULO 5..... 68

TRIAGEM PARA DIABETES EM INDIVÍDUOS ASSISTIDOS PELA ATENÇÃO BÁSICA À SAÚDE

Denise Caroline Luiz Soares Basilio
Rafael Precoma Gomes
Camila Guimarães Polisel

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205095>

CAPÍTULO 6..... 83

ADESÃO DA VACINAÇÃO CONTRA O VÍRUS DO PAPILOMA HUMANO EM ADOLESCENTES NO BRASIL

Priscila Torres França
Mayra Duarte Martello
Rosemary Matias
Larissa Zatorre Almeida Lugo
Amanda Rodrigues Ganassin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205096>

CAPÍTULO 7..... 99

A ATUAÇÃO DA VITAMINA D E SEUS ANÁLOGOS NO CARCINOMA ESPINOCELULAR ORAL

Melquisedeque Monteiro
Lais Sousa Nascimento
Larissa Zatorre Almeida Lugo
Rosemary Matias
Amanda Rodrigues Ganassin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205097>

CAPÍTULO 8..... 111

REABILITAÇÃO FUNCIONAL DE INDIVÍDUOS SUBMETIDOS À ATROPLASTIA TOTAL DE JOELHO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Mariana Bogoni Budib
Kamylla Krsthine da Rocha Menezes
Karina Ayumi Martins Utida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205098>

CAPÍTULO 9..... 121

BENEFÍCIOS DA HIDROGINÁSTICA PARA OS IDOSOS

Juliana Cardoso Lopes
Adriana Valadão
Elisangela Azambuja L. Voigtlander

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2932205099>

CAPÍTULO 10..... 131

PERFIL FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DE IDOSOS RESIDENTES NO BRASIL: REVISÃO SISTEMÁTICA

Amanda Lopes Barbosa
Ingrid De Souza Amorim
Karla De Toledo Candido Muller
Marla Ribeiro Arima Miranda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050910>

CAPÍTULO 11..... 142

PERFIL DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS DE PACIENTES ATENDIDOS PELO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO LATO SENSU EM PSIQUIATRIA E SAÚDE MENTAL COM ÊNFASE EM HUMANIDADES MÉDICAS DE UNIVERSIDADE PARTICULAR DO MUNICÍPIO DE CAMPO GRANDE- MS

Bruna Rayane Meireles da Silva

Laura Beatriz Bottaro

Karla de Toledo Candido Muller

Marla Ribeiro Arima Miranda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050911>

CAPÍTULO 12..... 154

SÍFILIS CONGÊNITA: A EPIDEMIA DO BRASIL

Elisaine Viana Recalde

Mariane dos Santos Oliveira

Larissa Zatorre Almeida Lugo

Rosemary Matias

Amanda Rodrigues Ganassin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050912>

CAPÍTULO 13..... 177

DENGUE: ORGANIZAÇÃO DOS SERVIÇOS DE SAÚDE PARA O ENFRENTAMENTO DE UMA EPIDEMIA

Analice Cristhian Flavio Quintanilha

Ellen Cristina Gaetti Jardim

Marcia Maria Ferrairo Janini Dal Fabbro

Marisa Dias Rolan Loureiro

Andréia Insabralde de Queiroz Cardoso

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050913>

CAPÍTULO 14..... 184

O USO DE BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO REJUVENESCIMENTO FACIAL

Ana Carolina Fedatto

Larissa Zatorre Almeida Lugo

Rosemary Matias

Amanda Rodrigues Ganassin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050914>

CAPÍTULO 15..... 202

USO DE PARABENOS EM COSMÉTICOS E SUA RELAÇÃO COM O CÂNCER DE MAMA

Felipe Rodrigues de Miranda Sales

Mayra Duarte Martello

Larissa Zatorre Almeida Lugo

Amanda Rodrigues Ganassin

Rosemary Matias

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050915>

CAPÍTULO 16.....217

**CONTROLE DE QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICO DE INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO
PROVENIENTE DE FARMÁCIA MAGISTRAL**

Alexandre Santos Maia
Rubia Adrieli Sversut
Nájla Mohamad Kassab
Aline Regina Hellmann Carollo
Teófilo Fernando Mazon Cardoso

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050916>

CAPÍTULO 17.....248

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICA DA MATÉRIA-PRIMA E DE
COMPRIMIDOS DE IVERMECTINA**

Alicia Victória Costa Torales
Aparecida Barbosa De Araujo Da Cruz
Gleyce Arantes Franco
Karla de Toledo C. Muller
Marla Ribeiro Arima Miranda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.29322050917>

ANEXOS262

SOBRE A ORGANIZADORA.....264

A ATUAÇÃO DA VITAMINA D E SEUS ANÁLOGOS NO CARCINOMA ESPINOCELULAR ORAL

Data de aceite: 01/04/2022

Melquisedeque Monteiro

Discente de Biomedicina da Universidade Uniderp Anhanguera

Lais Sousa Nascimento

Docente no curso de Farmácia e Biomedicina da Universidade Anhanguera Uniderp

Larissa Zatorre Almeida Lugo

Docente de Farmácia/Biomedicina Universidade Uniderp Anhanguera

Rosemary Matias

Possui Graduação em Licenciatura Plena em Química pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (1988) e mestrado (1995) e doutorado (2010) em Química pela Universidade Estadual de Maringá - UEM.

É Professor adjunto I da Universidade Uniderp nos cursos de farmácia, biomedicina e agronomia. Tem experiência na área de Produtos Naturais, atuando nos seguintes temas: Isolamento e identificação de constituintes químicos de plantas e monitorado por testes de atividade biológica: antibacteriana, antifúngica, antioxidante, anti-inflamatória, cicatrização, inseticida e alelopatia. Nos Cursos de Pós-Graduação atua também na área de química ambiental e de Saúde. É Bolsista de Produtividade em Pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico PQ-2.

Amanda Rodrigues Ganassin

Coordenadora dos cursos de Farmácia e Biomedicina Universidade Uniderp Anhanguera

RESUMO: A vitamina D apresenta diversos benefícios ao organismo principalmente no meio ósseo, além disso ela é muito eficiente na inibição de proliferação de células cancerígenas, porem ela possui um curta janela terapêutica que para que seja eficaz na ação contra o câncer sua quantidade pode levar a um aumento de cálcio no sangue, com isso estudos demonstram que a utilização de análogos sintéticos podem atuar no combate de células tumorais sem levar a uma hipercalcemia. Com isso a vitamina D e seus análogos se apresentam como uma potente terapia para ser usada em conjunto com outras metodologias já utilizadas no combate ao câncer como por exemplo no carcinoma espinocelular oral. Sendo assim o objetivo deste trabalho foi ter a compreensão da importância da associação da vitamina D e seus análogos no processo de carcinogênese de células escamosas da região oral. Para isso foi feito uma revisão de literatura com trabalhos publicados entre os anos 2000 e 2020 em bases de dados como o Google Acadêmico, PubMed, SciELO e EBSCO. A partir dos trabalhos analisados foi visto que a vitamina D apresenta fatores contra células neoplásicas como indução a apoptose, atividades antiproliferativas e anti-invasivas, porem poucos estudos demonstram a eficiência dos análogos da vitamina D frente ao carcinoma espinocelular oral.

PALAVRAS-CHAVE: Vitamina D. Análogos. Carcinoma espinocelular oral.

ABSTRACT: Vitamin D has several benefits to the body mainly in the bone environment, in addition it is very efficient in inhibiting the proliferation of

cancer cells, but it has a short therapeutic window that to be effective in the action against cancer its amount can lead to an increase in calcium in the blood, with this studies demonstrate that the use of synthetic analogues can act in the fight of tumor cells without leading to a hypercalcemia. With this vitamin D and its analogues present themselves as a potent therapy to be used in conjunction with other methodologies already used to combat cancer, such as oral squamous cell carcinoma. Thus, the objective of this work was to understand the importance of the association of vitamin D and its analogues in the carcinogenesis process of squamous cells of the oral region. For this, a literature review was made with papers published between the years 2000 and 2020 in databases such as Google Academic, PubMed, SciELO and EBSCO. From the studies analyzed, it was seen that vitamin D presents factors against neoplastic cells such as induction of apoptosis, antiproliferative and antiinvasive activities, but few studies demonstrate the efficiency of vitamin D analogues against oral squamous cell carcinoma.

KEYWORDS: Vitamin D. Analogues. Oral squamous cell carcinoma

INTRODUÇÃO

A vitamina D é um micronutriente essencial para a homeostase do organismo, ela pode ser considerada diferente das demais vitaminas por ser um hormônio esteroide lipossolúvel que além de ser obtido através da alimentação é sintetizado pela pele por meio dos raios solares tipo B. Sua participação no metabolismo de cálcio e fósforo já é bem conhecida, nos últimos anos os efeitos da vitamina D extraóssea é que vem tomando grande relevância. Pesquisas mostram que fatores como menor exposição solar, latitude, idade, alimentação e estações podem estar associados com a concentração de vitamina D no organismo. A baixa incidência dessa vitamina no corpo humano pode estar relacionada com o aparecimento de certos tipos de cânceres assim como em seus níveis normais podem auxiliam com efeito antiproliferativo e no retardo da diferenciação celular em células neoplásicas. O uso desta vitamina na dieta pode mudar a hiperplasia epitelial sendo capaz de modular e interagir com células cancerígenas e atuar em todo o processo da carcinogênese desde o início até a metástase. Porém alguns estudos demonstram que o uso da vitamina D em tratamentos antineoplásicos não seria uma opção viável por em altas concentrações induzir a hipercalcemia, logo a opção seria o uso de análogos sintéticos por apresentar os mesmos efeitos sem levar ao aumento excessivo de cálcio no sangue.

A nutrição pode ser um forte aliado no combate de diversas neoplasias, o uso da vitamina D em pacientes oncológicos apresenta pontos positivos quando se trata de uma boa resposta ao combate no desenvolvimento de células cancerígenas. O carcinoma epidermoide oral pertence ao grupo dos cânceres de cavidade oral que é o quinto grupo de maior incidência nos homens brasileiros segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2020). É uma doença multifatorial tendo o tabagismo e etilismo como os principais fatores além da infecção por Papiloma vírus Humano (HPV) apesar de todos os avanços seus prognósticos ainda não são muito favoráveis pois utiliza terapias de tratamento muito

agressivas como a quimioterapia, radioterapia, laserterapia e até mesmo a cirurgia. Ter um tratamento baseado na suplementação de vitamina D ou seus análogos auxiliaria em uma melhor resposta celular no combate de células cancerígenas ou até mesmo usar como uma terapia combinada tendo em vista suas diversas utilidades. Por este motivo compreender sobre a importância da atuação da vitamina D e seus análogos no processo de carcinogênese de células escamosas bucal auxilia nos estudos para futuros avanços no tratamento dessa doença evitando que células com potencial maligno evoluam para câncer.

Os tratamentos para o câncer atualmente são de fato eficientes em diferentes tipos de neoplasias e cada vez mais novas terapias e tratamentos são pesquisadas visando a evolução e conforto para o paciente sem perder o seu potencial e sua funcionalidade, além disso o paciente precisa ter uma alimentação regrada, buscando sempre o balanceamento de nutrientes de acordo com o seu tipo específico de câncer levando em consideração que a alimentação pode interferir em seu tratamento, com isso, qual a importância da vitamina D e seus análogos frente ao carcinoma espinocelular oral?

Para responder tal questionamento foi delimitado como objetivo geral a compreensão da importância da associação da vitamina D e seus análogos no processo de carcinogênese de células escamosas da região oral e como objetivos específicos pontuar os mecanismos envolvidos nos efeitos anticancerígenos da vitamina D, conhecer a eficácia da vitamina D e seus análogos frente ao câncer e entender a ação da vitamina D e seus análogos frente ao carcinoma espinocelular oral.

Este trabalho de pesquisa está fundamentado em uma revisão de literatura, qualitativa e descritiva, onde será utilizado trabalhos científicos publicados entre 2000 e 2020, os locais de busca para este trabalho serão as bases de dados Google Acadêmico, PubMed, SciELO e EBSCO. As palavras utilizadas para busca serão *Vitamin D*, *vitamin D analogue*, câncer de boca, vitamina D e câncer, *oral neoplasms*, carcinoma espinocelular, carcinoma oral, 1,25 dihidroxicolecalciferol, calciferol, *squamous cell e squamous carcinoma*.

1 | A VITAMINA D E SEUS EFEITOS ANTICANCERIGENOS

A vitamina D é uma substância lipossolúvel essencial para a homeostase do organismo humano (SANTOS; FERNANDES; GARCIA, 2015) Podendo ser dividida principalmente em duas formas: o ergocalciferol (vitamina D₂) que é obtida com a ingestão principalmente de leveduras e cogumelos pois recebem a ação da radiação ultravioleta no ergosterol que é um esteroide vegetal ou em Colecalciferol (vitamina D₃) que é obtida através da irradiação do UVB no 7-deidrocolesterol encontrados naturalmente em animais. Tanto a vitamina D₂ quanto a D₃ ficam inativas quando dentro do organismo, elas precisam passar por várias transformações para se qualificarem como biologicamente ativas (ALVES et al., 2013).

Para o início do processo da síntese endógena das moléculas de Vitamina D o

estrato espinhoso e basal da epiderme armazena a molécula precursora denominada 7-dihidrocolesterol (7-DHC) (CASTRO, 2011), quando os raios ultravioletas tipo B atingem essa molécula, ela se transforma em coledalciferol, por ser lipossolúvel se mantém no lúmen do intestino delgado até ser absorvida. Quando absorvida, unida a uma proteína de transporte são levadas até o fígado. (BARRAL et al., 2007)

No fígado a enzima 25-hidroxilase retira a hidroxila da cadeia do coledalciferol e a liga no carbono 25 ocorrendo assim a primeira hidroxilação desta molécula, o que há transforma em 25-hidroxicoledalciferol. Quando concluída a primeira hidroxilação hepática, o produto se une a uma alfa globulina sintetizada pelo fígado chamada transcaldalciferina e é levada até os rins. (GALVÃO et al. 2013; BARRAL et al., 2007)

No túbulo contorcido proximal, nos rins, ocorre a segunda hidroxilação a nível do carbono 1 pela ação da enzima 1 α hidroxilase (CYP27B1), que é ativa pelo hormônio paratireoideo, o que resulta na obtenção do 1,25 dihidrocoledalciferol, a forma biologicamente ativa da vitamina D. (ALVES et al., 2013; BARRAL et al., 2007)

A 1,25-dihidroxicoledalciferol tem o poder de regular a expressão genética ao ativar mais de 200 genes e está presente na maioria dos tecidos no nosso corpo (CANNELL; HOLLIS, 2008).

Segundo HOSSEIN-NEZHAD e HOLLICK (2013) os efeitos da 1,25 (OH) são mediados pelo seu receptor, denominado VDR, ele está presente em quase todas as células do nosso corpo e tem participação por cerca de 3% do genoma humano, fazendo assim que esta forma ativa da vitamina D possua efeitos genômicos e não genômicos no organismo humano.

Estudos científicos com a vitamina D tem nos mostrado que em sua forma ativa apresenta efeitos anticancerígenos como por exemplo o controle do ciclo celular, esta vitamina apresenta uma resposta significativa quando se trata do controle sobre a evolução das células cancerígenas (GRANT, 2017). Quando o nível de vitamina D sérico se apresenta em valores normais, ou seja dentro da quantidade necessária para o organismo, o ciclo celular é considerado normal tendo uma taxa de reprodução adequada para o perfeito funcionamento do organismo. Quando os valores de Vitamina D apresentam-se reduzido, a reprodução das células epiteliais aumentam de forma atípica, levando a replicação do DNA não confiável, com isso a possibilidade de aparecimento de mutações somáticas é muito maior e pode levar ao desenvolvimento de células cancerígenas, principalmente se essas replicações atingirem algum gene supressor de tumor como por exemplo o gene p53, o que culminara em uma evolução mais rápida para uma neoplasia. (GARLAND, 2007)

Tem se observado em estudos com cultura de células do colón, pele, próstata, mama e outros que quanto mais as células sofrem diferenciação, ou seja mais maduras elas ficarem, menos malignas serão, esses tipos celulares tem em comum o receptor de vitamina D (VDR) que é um receptor intracelular específico, que quando se liga a 1,25(OH) D sofrem inibição do crescimento e indução a diferenciação terminal (VUOLO 2012).

Interrompendo o ciclo na fase G0/G1, não deixando as células evoluírem para a fase S que é quando ocorre a replicação do DNA (HANSEN, 2001).

Outro mecanismo é a apoptose que é um processo natural do organismo para eliminar as células que não seguem o padrão normal. (HANSEN, 2001) A 1,25(OH)D tem a capacidade de induzir a apoptose as células cancerígenas, pela via intrínseca, causando a ruptura das mitocôndrias e a liberação do citocromo e a produção de espécies reativas de oxigênio, levando a morte da célula. (ABU, 2017)

A vitamina D também pode reduzir o poder de invasão e metástase, que são uma das principais causa de morte de pacientes oncológicos. Para que a metástase ocorra são necessários diversos fatores como a ligação das células cancerígenas a componentes da matriz extracelular de células adjacentes, degradação da matriz celular da própria célula e indução a angiogênese (HANSEN, 2001). Para dar início a este processo, ocorre a diminuição das E-caderinas, proteínas responsáveis pela ligação célula a célula, levando a uma perda de integridade e conseqüentemente a perca da estrutura celular, quando isso acontece as membranas ficam em contato fazendo com que as células sadias adquiram mutações somáticas. (GARLAND, 2007) E é através do aumento da expressão da E-cadeína, da inibição da angiogênese que a vitamina D impede a invasão e metástase de células cancerígenas. (LUONG, 2010)

Ela também apresenta efeitos anti-inflamatórios, que é um dos diversos fatores para a evolução de muitos tipos de câncer. sendo que a regulação da expressão genica leva a inibição das ações e síntese de prostaglandinas e das citocinas pró inflamatórias, a sinalização do NFKB (Fator Nuclear Kappa B) e a diminuição de sua ativação e a estimulação da expressão de várias enzimas envolvidas no sistema de defesa antioxidante que protegem o DNA (LUONG, 2010).

E também a vitamina D é um forte inibidor da angiogênese tumoral, pois ela inibe a formação de novos vasos e conseqüentemente a vascularização do tumor, consegue também inibir a expressão dos principais fatores angiogenicos como o Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF), A ciclo-oxigenase 2 (COX2) entre outros.(KRISHNAN et al., 2010)

2 | OS ANALOGOS DA VITAMINA D FRENTE AO CANCER.

O câncer é uma patologia causada pela proliferação desregulada de células, que são causadas por mutações genéticas, essas mutações fazem com que as células apresentem características diferentes de uma célula normal, o que a denomina como células cancerígenas. Essas células possuem capacidade de invadir diferentes tipos de tecido pelo organismo, além de não se submeterem a apoptose, elas ainda apresentam capacidade de rápida multiplicação mesmo na ausência de fatores que a estimulem. (BERNARDES et al., 2019)

O número de casos de câncer vem aumentando cada vez mais no mundo inteiro por diferentes fatores, como a mudança da distribuição e prevalência dos fatores de risco especialmente aqueles que são associados ao desenvolvimento socioeconômico, e está cada vez maior por influência do hábito de vida da urbanização como o sedentarismo e a má alimentação, e as causas por infecções estão cada vez menores (BRAY et al., 2018).

Segundo INCA (2019) no Brasil para cada ano do triênio 2020-2022 ocorrerão 625 mil novos casos de câncer e os tipos de câncer mais frequentes em homens com exceção do câncer de pele não melanoma serão o de próstata, colón e reto, pulmão, estômago e cavidade oral, já nas mulheres serão mama, colón e reto, colón do útero, pulmão, e tireoide.

Diante alguns estudos a concentração ideal de 25 (OH)D é acima de 75 nmol/L mais precisamente entre 100 e 150 nmol/L, para isto teria que haver uma moderada exposição ao sol ou uma suplementação de 1000 a 5000 UI/ dia de vitamina D3 (GRANT 2018) Porém, para que a vitamina D seja eficaz contra o câncer é necessário uma dose suprafisiológica, e isto faz com que a janela terapêutica seja muito curta pois não seria possível administrar as doses necessárias para combater o câncer sem causar uma hipercalcemia no organismo. (LUONG, 2010)

Para mudar este quadro tem sido feito pesquisas para a utilização de análogos sintéticos de vitamina D, na qual poderiam ser utilizados no combate ao câncer sem que levassem a uma hipercalcemia (HANSEN et al., 2001). Muitos testes são feitos com o uso de análogos tanto in vitro como in vivo, e seus resultados apresentaram respostas de 100 a 1000 vezes melhores no efeito antiproliferativo do que o natural (HOLICK, 2006).

O análogo Inecalcitol demonstrou ter efeitos contra a proliferação de células cancerígenas da mama 10 vezes mais potente e também 400 vezes menos eficiente para induzir a efeitos calcêmicos do que a própria vitamina D (VERSTUYF; BOUILLON, 2013).

O tratamento com o análogo Ro26-9114 diminuiu a carga tumoral no trato gastrointestinal em modelos in vivo (HUERTA et al., 2002). Outro análogo que teve uma atenuação no crescimento de tumor de retinoblastoma através do apoptose foi o 1,25dihidroxi-16-jan-23-yne vitamina D (AUDO et al., 2003).

O análogo EB1089 em conjunto com a radiação foi muito eficaz na inibição do crescimento do tumor e promover a apoptose nos camundongos imunossuprimidos. (SUNDARAM et al., 2003)

Os análogos Gêmeos apresentaram uma toxicidade mais baixa e um maior efeito inibitório de proliferação do que o hormônio natural frente ao câncer de mama. Em camundongos que receberam a inoculação de células de câncer colorretal esses análogos foram responsáveis pela redução do crescimento do tumor de maneira significativa sem causar hipercalcemia. (SPINA et al., 2005)

O análogo TX527 apresentou efeitos antiproliferativos nas células endoteliais transformadas pelo receptor viral do herpes vírus acoplados a proteína G associadas no desenvolvimento de sarcoma de Kaposi, efeitos que são mediados em parte pelo VDR.

(GONZALEZ-PARDO et al., 2010)

Os análogos da vitamina D Regulam o crescimento e a diferenciação celular sem causar uma toxicidade, por ter os efeitos no metabolismo do cálcio reduzido e isso leva a uma procura futura de novos tratamentos para o câncer. (GONZALEZ-PARDO et al., 2012)

3 | A VITAMINA D E SEUS ANALOGOS NO CARCINOMA EPIDERMÓIDE ORAL

A incidência de câncer de boca no território brasileiro é muito alta, sendo o carcinoma espinocelular oral o responsável por 90% dos casos. Atingindo em maior número os homens, sendo o quinto mais prevalente neste sexo e o décimo segundo entre as mulheres (VOLKWEIS et al 2014; DE OLIVEIRA et al., 2013).

O carcinoma espinocelular oral (CECO) é caracterizada por tumores que apresentam um agressivo comportamento clínico com alta taxas de morbimortalidade, e está dentre as seis neoplasias epiteliais com potencial maligno mais comum. (HAN et al 2017; ALAM et al., 2012)

É uma doença considerada multifatorial, além da exposição prolongada aos raios ultravioleta, o alcoolismo e o tabagismo são predominantemente a razão do desenvolvimento desta patologia, o que quando associados aumenta seis vezes as chances de desenvolver o câncer de boca. (SZYMAŃSKA, et al., 2011). Dentre os pacientes diagnosticados com esta doença cerca de 10 a 30% são pacientes infectados pelo HPV. (HUBBERS; AKGUL, 2015). Na qual existem mais de 120 subtipos sendo os 16 e 18 os mais oncogênicos, responsáveis por cerca de 70% dos cânceres orofaríngeos. (ELREFAEY et al., 2014)

A CECO tem origem no epitélio de revestimento tendo as localizações anatômicas o assoalho da boca, borda da língua, lábio inferior e o palato as regiões mais acometidas (CARVALHO et al., 2012). É uma doença que pode ser precedida por lesões clínicas que podem evoluir para uma forma maligna chamadas de desordens potencialmente malignas. (VAN DER WALL., 2009). Sendo inicialmente uma placa branca até evoluir para uma lesão ulcerativa, no começo apresenta-se assintomática e com a evolução apresenta sinais e sintomas desagradáveis como dor e diminuição na mobilidade da língua. (BAGAN; SARRION; JIMENES, 2010)

Com o exame histopatológico é possível identificar uma atípica proliferação de células epiteliais. Conforme aumenta o grau histológico do tumor nota-se a presença de mitoses atípicas e polimorfismo celular (BEWLEY; FARWELL, 2017). Através dos critérios apresentados pela organização mundial da Saúde (OMS) é definido o grau de diferenciação, podendo apresentar grau I, altamente diferenciado, grau II moderadamente diferenciado e grau III pouco diferenciado. (EL-NAGGAR et al., 2017)

O carcinoma espinocelular oral é uma doença agressiva com propensão a apresentar um quadro de invasão local e metástase para locais próximos como por exemplo linfonodos, e se apresentado uma invasão linfovascular por exemplo, leva-se a um pior prognóstico.

(BERNIER et al., 2004)

Além da laserterapia, o tratamento desta neoplasia pode ser por meio de intervenção cirúrgica, radioterapia ou a quimioterapia. A escolha da melhor opção varia de acordo com o estágio da doença e extensão clínica, porém a mais utilizada é a remoção cirúrgica. (INSTITUTO NACIONAL DO CANCER, 2018). Essas terapias podem ser utilizadas em associação ou isoladamente. (BRENNER et al., 2007)

Segundo Bochen et al. (2018) os pacientes diagnosticados com o carcinoma espinocelular apresentaram uma baixa dose de vitamina D no sangue, na qual esta baixa dosagem pode ser um indicador de uma sobrevida não favorável tendo em vista que este é um fator associado a metástase regional.

Quando suplementados com a vitamina D o organismo apresenta uma atividade citotóxica maior nas células cancerígenas. Além de terem um tempo maior em relação as pessoas não suplementadas para recorrência do câncer. (WALKER 2012; WALSH, 2010). Com isso a correção da deficiência nutricional de vitamina D em pacientes com câncer deve ser realizada o quanto antes para não aumentar a morbidade relacionada a terapia oncologia. (ORELL-KOTIKANGAS et al., 2012)

Estudos comprovam que as citocinas pró inflamatórias podem ser moduladas quando adicionada a vitamina D no protocolo de tratamento, atuando na melhora da resposta imune (WALKER, 2012). Além disso essa suplementação mostra uma diminuição nas células CD34+ tanto no sangue quanto nos tecidos tumorais (KULBERSH et al., 2009).

Segundo Orell-Kotikangas et al. (2012) indivíduos fumantes apresentaram uma baixa dose de vitamina D no sangue. Com isso a deficiência isolada não é um fator de risco para o desenvolvimento desta neoplasia porém atua de maneira positiva para o prognóstico. (KULBERSH et al., 2009)

O análogo MART-10 demonstrou em um teste frente a cultura celular um aumento da expressão da E-caderina e uma diminuição da N-caderina moléculas responsáveis pela transição epitelial mesenquimal além da adesão e migração celular. (YANG et al., 2016). Este análogo é cerca de 100 vezes mais potente que a vitamina D, atuando na diminuição do crescimento celular, realizando uma parada nos ciclos G01 e G1 além do aumento da expressão de p21 e p27. (CHIANG et al., 2013)

De acordo com Femiano et al. (2001) a aplicação tópica de vitamina D frente a lesões potencialmente malignas como por exemplo a leucoplasia oral teve um resultado promissor, levando a regressão total de 80% das lesões em 5 semanas.

Segundo Gedlicka et al. (2006) a vitamina D e seus análogos em cultura celular apresentou uma maior expressão de p21, p18 e p27, atuando no ciclo celular a parada das células nas fases G0-G1.

Pesquisas mostram que a vitamina D tem ação frente as neoplasias atuando na indução a apoptose e a proliferação celular, diminuindo a proliferação e a viabilidade celular em linhagens de células cancerígenas (OSAFI et al., 2014). Essa propriedade

antiproliferativa é mediada por diversos mecanismos celulares como por exemplo as vias de sinalização, a regulação dos fatores de crescimento e o ciclo celular (SUNDARAM et al., 2014).

A vitamina D apresenta-se um agente propício para atuar em conjunto de outras imunoterapias tendo em vista que colabora no aumento de citocinas, na qual tem um papel fundamental na emissão de sinais entre as células desencadeando uma resposta imune. (WALKER et al., 201

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nota-se que a vitamina D apresenta pontos positivos no combate ao câncer e que pesquisas com a atuação desta vitamina de maneira extra óssea tem sido mais explorada, porém ela também apresenta pontos negativos para o organismo como o fato de sua suplementação de maneira exacerbada levar a um aumento de cálcio sérico.

Porem a evolução no meio científico levou a utilização de análogos sintéticos em pesquisas, o que faz com que os benefícios da vitamina D possam ser aplicados em tratamentos oncológicos focando apenas nas suas qualidades e os resultados se mostraram excelentes.

Diante do carcinoma espinocelular oral as pesquisas com a vitamina D e seus análogos mostram que a deficiência desta vitamina não está ligada diretamente ao aparecimento do câncer porem podem ser um bom indicador para isso, além disso essa deficiência em pacientes portadoras de CECO pode levar a metástase regional.

Trabalhos relacionadas aos análogos da vitamina D em relação ao carcinoma espinocelular oral são escassas, com isso a necessidade de pesquisas científicas futuras envolvendo esses análogos e o CECO são de grande valia tendo em vista que a utilização desta vitamina apresenta capacidade de combater células cancerígenas através de diferentes mecanismos porem tem sua janela terapêutica curta para a utilização em tratamentos oncológicos.

REFERÊNCIAS

ABU EL MAATY MA, Wolfi S. **Vitamin D as a Novel Regulator of Tumor Metabolism: Insights on Potential Mechanisms and Implications for Anti-Cancer Therapy.** International Journal of Molecular Sciences. 2017;18(10).

ALAM, Hunain et al. **Fascin overexpression promotes neoplastic progression in oral squamous cell carcinoma.** BMC cancer, v. 12, n. 1, p. 1-15, 2012.

ALVES, Márcia; BASTOS, Margarida; LEITÃO, Fátima; MARQUES, Gilberto; RIBEIRO, Graça; CARRILHO, Francisco. **Vitamina D—importância da avaliação laboratorial.** Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, [s.l.], v. 8, n. 1, p. 32-39, jan. 2013

AUDO I, Darjatmoko SR, Schlamp CL, et al. **Vitamin D analogues increase p53, p21, and apoptosis in a xenograft model of human retinoblastoma.** Invest Ophthalmol Vis Sci 2003; 44: 4192-9.

BAGAN, Jose; SARRION, Gracia; JIMENEZ, Yolanda. **Oral cancer: clinical features.** Oral oncology, v. 46, n. 6, p. 414-417, 2010.

BARRAL, Danilo. **Vitamina D: uma abordagem molecular. Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada,** Joao Pessoa, v. 7, n. 3, p. 309-315, 10 dez. 2007. APESB (Associação de Apoio a Pesquisa em Saúde Bucal). <http://dx.doi.org/10.4034/1519.0501.2007.0073.0019>.

BERNARDES, N. B. et al. **Câncer de mama x diagnóstico/breast cancer x diagnosis.** ID on lube Revista Multidisciplinar e de psicologia, v. 13, n. 44, p. 877–885, 2019.

BERNIER, Jacques et al. **Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer.** New England Journal of Medicine, v. 350, n. 19, p. 1945-1952, 2004.

BEWLEY, Arnaud F.; FARWELL, D. Gregory. **Oral leukoplakia and oral cavity squamous cell carcinoma.** Clinics in Dermatology, v. 35, n. 5, p. 461-467, 2017.

BOCHEN, Florian et al. **Vitamin D deficiency in head and neck cancer patients—prevalence, prognostic value and impact on immune function.** Oncoimmunology, v. 7, n. 9, p. e1476817, 2018.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: **GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.** CA: a cancer journal for clinicians, Hoboken, v. 68, n. 6, p. 394-424, Nov. 2018.

BRENER, S. et al. **Carcinoma de células escamosas orais: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto.** Rev. Bras. Cancerol., Rio de Janeiro, v. 53, n. 1, p. 63-69, jun. 2007.

CANNELL, John J. ; HOLLIS, Bruce W. **Uso da vitamina D na prática clínica.** Revisão da medicina alternativa , v. 13, n. 1, pág. 6, 2008.

CASTRO, Luiz Claudio Gonçalves de. **O sistema endócrino e a vitamina D.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, [s.l.], v. 55, n. 8, p. 566-575, nov. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302011000800010>

CHIANG, K. C. et al. **MART-10, a novel vitamin D analog, inhibits head and neck squamous carcinoma cells growth through cell cycle arrest at G0/G1 with upregulation of p21 and p27 and downregulation of telomerase.** J Steroid Biochem Mol Biol., Oxford, v. 138, p. 427-34, Nov. 2013.

DE OLIVEIRA, Jamile Marinho Bezerra et al. **Câncer de boca: avaliação do conhecimento de acadêmicos de odontologia e enfermagem quanto aos fatores de risco e procedimentos de diagnóstico.** Revista Brasileira de Cancerologia, v. 59, n. 2, p. 211-218, 2013.

EL-NAGGAR, A. et al. **Tumours of the oropharynx (base of tongue, tonsils, adenoids).** WHO Classification of Head and Neck Tumours. IARC, 2017.

ELREFAEY, S. et al. **HPV in oropharyngeal cancer: the basics to know in clinical practice.** Acta Otorhinolaryngologica Italica, v. 34, n. 5, p. 299, 2014.

FEMIANO, F. et al. **Oral leukoplakia: open trial of topical therapy with calcipotriol compared with tretinoin**. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. Copenhagen, v. 30, n. 5, p. 402–406, Oct. 2001

GALVÃO, L. O. et al. (2013). **Considerações atuais sobre a vitamina D**. Brasília Med, 50 (4), pp.324-332.

GARLAND, Cedric F. et al. **What is the dose-response relationship between vitamin D and cancer risk?**. Nutrition Reviews, v. 65, n. suppl_2, p. S91-S95, 2007.

GEDLICKA, Claudia et al. **1, 25 (OH) 2Vitamin D3 induces elevated expression of the cell cycle inhibitor p18 in a squamous cell carcinoma cell line of the head and neck**. Journal of oral pathology & medicine, v. 35, n. 8, p. 472-478, 2006.

GONZALEZ-PARDO V, Martin D, Gutkind SJ, et al. **1 α ,25(OH) $_2$ Vitamin D3 and its TX527 analog inhibit the growth of endothelial cells transformed by Kaposi sarcoma-associated herpes virus G protein coupled receptor**. Endocrinol 2010; 151: 23-31.

GRANT, William B. **A review of the evidence supporting the vitamin D-cancer prevention hypothesis in 2017**. Anticancer research, v. 38, n. 2, p. 1121-1136, 2018.

HAN N, Zhang Z, Liu S, Ow A, Ruan M, Yang W, Zhang C. **Increased tumorinfiltrating plasmacytoid dendritic cells predicts poor prognosis in oral squamous cell carcinoma**. Arch Oral Biol. 2017;78: 129-134.

HANSEN CM, Binderup L, Hamberg KJ, Carlberg C. **Vitamin D and cancer: effects of 1,25(OH) $_2$ D3 and its analogs on growth control and tumorigenesis**. Front Biosci. 2001;6:D820-48.

HOLICK MF. **Vitamin D: its role in cancer prevention and treatment**. Prog Biophys Mol Biol. 2006;92(1):49-59

HOSSEIN-NEZHAD, Arash; HOLICK, Michael F. **Vitamina D para a saúde: uma perspectiva global**. In: procedimentos da clínica Mayo . Elsevier, 2013. p. 720-755

HÜBBERS, Christian U.; AKGÜL, Baki. **HPV and cancer of the oral cavity**. Virulence, v. 6, n. 3, p. 244-248, 2015.

HUERTA S, Irwin RW, Heber D, et al. **1 α ,25-(OH) $_2$ -D(3) and its synthetic analogue decrease tumor load in the Apc(min) mouse**. Cancer Res 2002; 62: 741-6

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro : INCA, 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Inca, 2018. 126 p.

KRISHNAN AV, TRUMP DL, JOHNSON CS, FELDMAN D. **The role of vitamin D in cancer prevention and treatment**. Endocrinol Metab Clin North Am. 2010;39(2):401-contents. doi:10.1016/j.ecl.2010.02.011

- KULBERSH J. S. et al. **1 α ,25-Dihydroxyvitamin D(3) to skew intratumoral levels of immune inhibitory CD34(+) progenitor cells into dendritic cells.** *Otolaryngol Head Neck Surg.* Rochester, v. 140, n. 2, p.235-40, Feb. 2009
- LUONG K, Nguyen LT. **The beneficial role of vitamin D and its analogs in cancer treatment and prevention.** *Crit Rev Oncol Hematol.* 2010;73(3):192-201.
- ORELL-KOTIKANGAS, H. et al. **High prevalence of vitamin D insufficiency in patients with head and neck cancer at diagnosis.** *Head Neck, New York,* v. 34, n. 10, p. 1450-1455, Oct. 2012.
- OSAFI, Javid et al. **Differential effects of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 on oral squamous cell carcinomas in vitro.** *Journal of Dietary Supplements,* v. 11, n. 2, p. 145-154, 2014.
- SANTOS, Maria Joana; FERNANDES, Vera; GARCIA, Fernando Mota. **Carência de Vitamina D numa População Hospitalar: Uma Fotografia pela Perspetiva Laboratorial.** *Ordem dos Médicos, Braga,* v. 28, n. 6, p. 726-734, 08 jul. 2015
- SPINA C, Tangpricha V, Yao M, et al. **Colon cancer and solar ultraviolet B radiation and prevention and treatment of colon cancer in mice with vitamin D and its Gemini analogs.** *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005; 97: 111-20
- SUNDARAM S, Sea A, Feldman S, et al. **The combination of a potent vitamin D3 analog, EB 1089, with ionizing radiation reduces tumor growth and induces apoptosis of MCF-7 breast tumor xenografts in nude mice.** *Clin Cancer Res* 2003; 9: 2350-6.
- SUNDARAM, Kumaran et al. **1 α , 25-dihydroxyvitamin D3 modulates CYP2R1 gene expression in human oral squamous cell carcinoma tumor cells.** *Hormones and Cancer,* v. 5, n. 2, p. 90-97, 2014.
- VAN DER WAAL, Isaïc. **Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management.** *Oral oncology,* v. 45, n. 4-5, p. 317-323, 2009.
- VERSTUYF A, Bouillon R. **Vitamin D and cancer.** *Cell Cycle.* 2013;12(7):1018.
- VOLKWEIS, Maurício Roth et al. **Perfil epidemiológico dos pacientes com câncer bucal em um CEO.** *Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial,* v. 14, n. 2, p. 63-70, 2014.
- VUOLO, Laura et al. **Vitamina D e câncer.** *Frontiers in endocrinology ,* v. 3, p. 58, 2012.
- WALKER, David D. et al. **Immunological modulation by 1 α , 25-dihydroxyvitamin D3 in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck.** *Cytokine,* v. 58, n. 3, p. 448-454, 2012.
- WALSH, Jarrett E. et al. **Use of α , 25-Dihydroxyvitamin D3 treatment to stimulate immune infiltration into head and neck squamous cell carcinoma.** *Human immunology,* v. 71, n. 7, p. 659-665, 2010.
- YANG, S. W. et al. **MART-10, a newly synthesized vitamin D analog, represses metastatic potential of head and necksquamous carcinoma cells.** *Drug Des Devel Ther.* Auckland, v. 10, p. 1995-2002, June 2016.

TÓPICOS ATUAIS EM SAÚDE

🌐 www.atenaeditora.com.br
✉ contato@atenaeditora.com.br
📷 @atenaeditora
📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



TÓPICOS ATUAIS EM SAÚDE

🌐 www.atenaeditora.com.br
✉ contato@atenaeditora.com.br
📷 @atenaeditora
📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

