

## Efeitos do perfil lipídico, glicêmico e do metabolismo ósseo na imunomodulação do câncer de mama

### Effects of lipid profile, glycemic profile, and bone metabolism on breast cancer immunomodulation

 <https://doi.org/10.56238/cienciasaudeestuepsv1-089>

#### Isadora de Cássia Costa

Universidade de Ribeirão Preto, Curso de Medicina  
E-mail: isadorakosta@yahoo.com.br

#### Stella Caetano Abujamra

Universidade de Ribeirão Preto, Curso de Medicina  
E-mail: stellaabujamra@gmail.com

#### Salim Demétrio Jorge Neto

Universidade de Ribeirão Preto, Curso de Medicina  
E-mail: salimdjneto@hotmail.com

#### Renata Dellalibera-Joviliano

Universidade de Ribeirão Preto, Curso de Medicina  
Universidade do Estado de Minas Gerais  
E-mail: redellajov@gmail.com

#### RESUMO

Demonstrar a importância de um perfil metabólico e nível de vitamina D adequados como fatores de proteção contra processos neoplásicos envolvendo as células mamárias e seus papéis como determinantes favoráveis de prognóstico torna-se o objetivo. Trata-se de um estudo observacional retrospectivo em que foram avaliados os prontuários de pacientes rastreadas para o câncer de mama, no ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Electro Bonini da Universidade de Ribeirão Preto – UNAERP. A análise buscou dados como: idade, BIRADS na mamografia, glicemia, triglicerídeos, HDL, colesterol total vitamina D e cálcio. Como resultado, verificamos que no total de 79 prontuários avaliados, 77 foram selecionados por apresentarem benignidade dos achados mamográficos, com BIRADS de 0 a 3. Dentre os selecionados, 68 prontuários disponíveis com valores de glicemia, 53 apresentaram valor < 100 mg/dL (77,94%). Similarmente, 71 obtinham dados acerca de triglicerídeos, com 56 demonstrando valores <150 mg/dL (78,88%). Da mesma maneira, dos 68 prontuários com parâmetro disponível, 48 continham

HDL > 50 mg/dL (70,59%) e dos 69 disponíveis, 49 possuíam colesterol total < 200 mg/dL (71,01%). Acerca do metabolismo ósseo, 43 prontuários obtinham dados relacionados à vitamina D, com 32 demonstrando valores > 20 ng/mL (74,42%) e dos 37 com disponibilidade do parâmetro cálcio sérico, 33 possuíam valores entre 8,5 e 10,2 mg/dL (89,19%). Sumariando, tendo em vista os dados expostos, conclui-se, portanto, que um perfil glicêmico e lipídico favoráveis, assim como a normalidade dos níveis séricos de vitamina D e cálcio, constituem fatores de proteção e de bom prognóstico na imunomodulação do câncer de mama.

**Palavras Chaves:** Câncer de mama, Imunologia, Glicemia, Perfil lipídico, Vitamina D.

#### ABSTRACT

Demonstrating the importance of an adequate metabolic profile and vitamin D level as protective factors against neoplastic processes involving mammary cells and their role as favorable determinants of prognosis becomes the objective. This is an observational study in which the medical records of patients screened for breast cancer were evaluated at the Gynecology and Obstetrics outpatient clinic of the Electro Bonini Hospital of the University of Ribeirão Preto – UNAERP. The analysis sought data such as: age, BIRADS on mammography, blood glucose, triglycerides, HDL, total cholesterol, vitamin D and calcium. As a result, we found that out of a total of 79 charts evaluated, 77 were selected for presenting benign mammographic findings, with BIRADS from 0 to 3. Among the selected charts, 68 charts available with blood glucose values, 53 showed a value < 100 mg/dL ( 77.94%). Similarly, 71 obtained data about triglycerides, with 56 showing values <150 mg/dL (78.88%). Likewise, of the 68 medical records with parameters available, 48 contained HDL > 50 mg/dL (70.59%) and of the 69 available, 49 had total cholesterol < 200 mg/dL (71.01%). Regarding bone

metabolism, 43 records obtained data related to vitamin D, with 32 showing values > 20 ng/mL (74.42%) and of the 37 with availability of the serum calcium parameter, 33 had values between 8.5 and 10.2 mg/dL (89.19%). In summary, in view of the above data, it is therefore concluded that a favorable glycemic and lipid profile, as well as normal serum

levels of vitamin D and calcium, constitute protective factors and good prognosis in the immunomodulation of breast cancer.

**Keywords:** Breast câncer, Immunology, Glycemia, Lipid profile, Vitamin D.

## 1 INTRODUÇÃO

As neoplasias se caracterizam por um crescimento celular desordenado. Podem se classificar em malignas, caso o mesmo se dê de forma invasiva resultando no desenvolvimento de metástases, ou benignas, caso o crescimento seja expansivo, mas localizado. Dentre as várias neoplasias existentes, o câncer de mama, particularmente se caracteriza por ser o que mais acomete a população feminina, mostrando ser uma patologia frequente em países desenvolvidos, fato que compromete diretamente a sobrevivência das mulheres afetadas, sendo considerada a maior causa de óbito por câncer na população brasileira.

Associada à sua elevada incidência e prevalência, a etiologia dessa neoplasia se caracteriza por ser multifatorial incluindo fatores de risco como nuliparidade, idade tardia ao primeiro parto, menarca precoce, menopausa tardia, sedentarismo, dieta e obesidade (KOLLING; SANTOS, 2009). Estudos sugerem que fatores dietéticos e hormonais contribuem na etiologia de 30 a 40% dos casos, fato este que poderá determinar suscetibilidade ou proteção na atividade desta lesão neoplásica (LAURENTINO, 2014). A exemplo do que foi mencionado, a vitamina D é considerada como um hormônio, atua no processo de inibição da transformação do cancro de mama *in vitro*, apresentando efeitos antiproliferativos e pró-apoptóticos resultantes da sua ligação ao seu receptor (VDR), o qual se caracteriza por ser complexo capaz de promover a transcrição de genes envolvidos no processo de crescimento e morte celular. (PARDO, BOLAND, BOLAND, 2017). Elenca-se também outros mecanismos mais complexos e a nível genético, como o que envolve a 1,25(OH)<sub>2</sub>D influenciando células ER<sup>+</sup> (Estrogen Receptor<sup>+</sup>), de forma a induzir a interrupção do ciclo celular na fase G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> pelo aumento da expressão da proteína p21, considerada uma proteína supressora de tumores. Outros estudos realizados por SWAMI e colaboradores ainda revelam que a 1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> pode inibir o crescimento de células do cancro de mama por subregular os receptores de estrógeno situados nas mesmas. Essa ação atua de forma a diminuir o efeito proliferativo e trófico que o 17β-estradiol desempenha na gênese desse câncer, já que se trata de uma neoplasia, dentre outros fatores, estimulada por hormônios, tais como o estrógeno.

Em contrapartida, a ingestão excessiva de alimentos de alto valor calórico é um dos principais fatores de risco neoplásico, já que a obesidade está presente em 14% das mortes por câncer nos homens e 20% nas mulheres. Esta, por sua vez, geralmente vem acompanhada de níveis elevados de colesterol sérico, componente que quando degradado no fígado, produz um composto chamado 27-Hidroxicolesterol (27HC)

que liga-se diretamente aos receptores de estrógeno, resultando na ativação de genes da família bcl-2, aumentando a expressão de proteínas anti-apoptóticas (bcl-2 e bcl-XL) de forma a estimular o crescimento celular, incluindo o de células cancerígenas. Além disso, a obesidade também se relaciona com a geração de um estado pro-inflamatório responsável pela síntese aumentada de leptina, IL-6 e TNF-alfa, elementos que apresentam papel na carcinogênese.

Similarmente, indivíduos pré-diabéticos ou diabéticos tem um risco aumentado de desenvolver câncer de mama. Segundo pesquisas, a hiperinsulinemia pode aumentar o risco de câncer por meio dos efeitos mitogênicos diretos da insulina e indiretos, como o aumento da produção de IGF-1, cujos níveis mais elevados foram correlacionados com um risco aumentado de câncer. Ademais, há estudos analisando a capacidade da hiperglicemia de danificar o DNA. As evidências sugerem que essa elevação da quantidade de açúcar pode gerar mutações genéticas, como por exemplo, a quebra da fita genética e mudanças das bases nitrogenadas. Tendo em vista as informações mencionadas, torna-se claro, que uma alimentação balanceada, com quantidades adequadas de lipídios e glicose, assim como níveis séricos normais de vitamina D e cálcio, emergem como agentes promissores na prevenção não invasiva do câncer de mama. Dessa maneira, o atual trabalho tem por objetivo demonstrar a relação dos níveis adequados das substâncias mencionadas com mamografias cujos resultados demonstraram benignidade.

## **2 METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo observacional em que foi avaliado os prontuários de pacientes acompanhadas no ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Electro Bonini da Universidade de Ribeirão Preto – UNAERP, entre os anos 2019 - 2021. A partir da amostra selecionada (número amostral de 79 prontuários), buscou-se a análise de dados como: idade da paciente, classificação BIRADS da mamografia, hemogramas com dosagem de eritrócitos, plaquetas e leucócitos, dosagem de triglicérides, colesterol (LDL e HDL), cálcio e vitamina D. Visou-se a partir dos dados obtidos, determinar a prevalência da benignidade mamográfica em pacientes com níveis adequados das substâncias supracitadas. As informações coletadas tiveram a garantia do sigilo que assegurou a privacidade e o anonimato dos sujeitos quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa. Pelas informações obtidas por meio dos prontuários, foi realizada uma análise estatística descritiva qualitativa por meio de tabelas de frequência, com o objetivo de verificar aspectos relevantes à pesquisa.

Deste modo, primando todos os conceitos éticos na execução deste projeto, foi submetido-o para a apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) e aprovado sob o número no CAAE: 18842719.3.0000.5498.

## **3 RESULTADOS**

A escala BIRADS, adotada como modelo de padronização de laudos mamográficos pelo Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR) desde 1998, é constituída por 6 escores que se correlacionam com o risco

de neoplasias mamárias. Sendo eles, BIRADS 0 com achados inconclusivos e sem estimativa para malignidade; BIRADS 1 sem achados e com risco nulo para neoplasia; BIRADS 2 com achados benignos e também risco nulo; BIRADS 3 com achados provavelmente benignos e risco em torno de 2%; BIRADS 4 com achados suspeitos e 5 com achados altamente suspeitos, e riscos de neoplasia entre 20 a 30% e 95% ou mais, respectivamente; e por fim, BIRADS 6 constituindo malignidade confirmada.

Do total de 79 prontuários avaliados, 77 deles foram selecionados por apresentarem benignidade dos achados mamográficos, com BIRADS 0 a 3. De acordo com os parâmetros utilizados, 68 prontuários apresentaram exame de glicemia disponível e dentre estes 15 apresentaram valores  $> 100$  mg/dL (22,06%). Em relação ao perfil lipídico, 71 prontuários apresentaram disponibilidade de triglicerídeos sendo que 15 apresentavam valores  $\geq 150$  mg/dL (21,12%); 68 com o parâmetro HDL sendo 20 com valores  $\leq 50$  mg/dL (29,41%) e por fim, 69 prontuários com disponibilidade laboratorial de colesterol total sendo 20 deles com resultados  $\geq 200$  mg/dL (28,99%). Acerca do metabolismo ósseo, 43 prontuários exibiam dados relativos à vitamina D com 11 destes com índice  $< 20$  ng/mL (25,58%) e 37 possuíam disponibilidade de cálcio sérico, sendo 4 destes  $< 8,5$  ou  $> 10,2$  mg/dL (10,91%). Todos os dados mencionados acima estão demonstrados no Quadro 1.

QUADRO 1: Análise dos parâmetros laboratoriais (com ou sem alteração).

Parâmetro laboratorial	Número amostral	Porcentagem alterada
Glicemia	68/77	15/68 (22,06%)
Triglicerídeos	71/77	15/71 (21,12%)
HDL	68/77	20/68 (29,41%)
Colesterol total	69/77	20/69 (28,99%)
Vitamina D	43/77	11/43 (25,58%)
Cálcio	37/77	4/37 (10,81%)

Tendo em vista a correlação de parâmetros laboratoriais dentro da normalidade com achados benignos na mamografia (BIRADS 0 a 3), como demonstrado no Quadro 2, dos 68 prontuários disponíveis com valores de glicemia, 53 apresentaram valor  $< 100$  mg/dL (77,94%). Similarmente, dos 71 prontuários, 56 apresentaram valores de triglicerídeos  $< 150$  mg/dL (78,88%), dos 68 prontuários, 48 continham HDL  $> 50$  mg/dL (70,59%) e dos 69 disponíveis, 49 possuíam colesterol total  $< 200$  mg/dL (71,01%). Já em relação aos 43 prontuários com dados relacionados à vitamina D, 32 demonstraram valores  $> 20$  ng/mL (74,42%) e dos 37 com disponibilidade do parâmetro cálcio sérico, 33 possuíam valores entre 8,5 e 10,2 mg/dL (89,19%).

QUADRO 2: Análise dos exames laboratoriais dentro da normalidade correlacionados com diagnóstico por imagem BIRADS 0-3.

Exame laboratorial	Número amostral	Porcentagens sem alterações (%)
Glicemia	68/77	53/68 (77,94%)
Triglicerídeos	71/77	56/71 (78,88%)
HDL	68/77	48/68 (70,59%)

Colesterol total	69/77	49/69 (71,01%)
Vitamina D	43/77	32/43 (74,42%)
Cálcio	37/77	33/37 (89,19%)

Foi realizado também o levantamento de dados acerca dos fármacos utilizados pelas pacientes da amostra. Como mencionado no Quadro 3, 11/77 fazem uso de estatinas (14,29%); 12/77 usam hipoglicemiantes orais e insulinas (15,59%); 12/77 fazem reposição de colecalciferol (15,59%) e por fim, 20/77 repõem carbonato de cálcio (25,97%).

QUADRO 3: Avaliação do perfil de fármacos utilizados na amostra:

Perfil de fármaco	Número amostral	Porcentagem de fármacos em uso (%)
Estatinas	11/77	14,29%
Hipoglicemiantes orais e insulinas	12/77	15,59%
Colecalciferol	12/77	15,59%
Carbonato de cálcio	20/77	25,97%

#### 4 DISCUSSÃO

A média de idade da amostra de mulheres utilizadas no atual estudo foi de 55,62 anos, sendo a maior parte destas compatível com a faixa etária preconizada pelo Ministério da Saúde para realização de mamografias periódicas, cumprindo-se o previsto pela legislação brasileira, que garante o direito de todas as mulheres acima de 50 anos de realizar mamografia a cada 2 anos como rastreio para o câncer de mama. Tendo em vista que a grande maioria das neoplasias mamárias são assintomáticas inicialmente, a mamografia revela-se como um exame cuja eficácia é cientificamente comprovada, detectando lesões pequenas e impalpáveis ou em estádios iniciais.

Sabe-se que gênese do câncer de mama é multifatorial, sendo sua etiologia relacionada a aspectos genéticos, ambientais e ao estilo de vida. Em estudo realizado por VIEIRA (2012), cerca de apenas 5 a 10% das neoplasias mamárias estão relacionadas a fatores genéticos, como alterações nos genes BRCA 1 e BRCA2, tidos como supressores tumorais. Essa análise demonstra a relevância que os fatores ambientais desempenham na carcinogênese.

O presente trabalho corrobora tais dados, uma vez que revelou que dentre as pacientes com mamografias com resultados benignos, 77,005% apresentaram exames laboratoriais dentro da normalidade. Desta maneira, torna-se claro a importância de estimular o controle de fatores de risco, através de uma alimentação balanceada, com quantidades adequadas de lipídios e glicose, assim como níveis séricos normais de vitamina D e cálcio.

Apesar do atual trabalho demonstrar que 77,94% das mulheres com BIRADS entre 1 a 3 apresentem glicemia < 100 mg/dl, 15,59% fazem uso de hipoglicemiantes orais ou insulinas para alcançar tal controle. Ademais, das 78,88% com triglicérides em níveis <150 mg/dl, 14,29% fazem uso de estatinas. Fato este

que pode estar associado com a probabilidade de maior descontrole lipídico observado em mulheres pós-menopausa.

É sabido que com o avançar da idade e o início do climatério descontroles hormonais ocorrem no corpo da mulher, tendo como exemplo o desbalanço ósseo. Desta maneira, torna-se de suma importância a medição rotineira de vitamina D e cálcio, medidas estas que não foram encontradas em grande parte dos prontuários avaliados. Os níveis adequados de vitamina D foram observados em 74,42% dos prontuários avaliados com cerca de 15,59% fazendo reposição com colecalciferol.

Diversos artigos debatem acerca da importância de se conhecer os fatores de risco para o câncer de mama, no entanto, até a atualidade persistem dúvidas acerca da real associação entre os mesmos e o câncer. Até o momento, sabe-se que o aumento da incidência tem associação com estilos de vida que contribuem para a carcinogênese.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Nota-se que conhecer os fatores de risco modificáveis para o câncer de mama é de suma importância tanto para evitar seu surgimento quanto para obtenção de melhor qualidade de vida. Desta maneira, conclui-se que uma dieta com quantidades adequadas de carboidratos, lipídeos e cálcio, associada com níveis normais de vitamina D, emergem como agentes promissores na prevenção não invasiva do câncer de mama e de doenças crônico-degenerativas.

## REFERÊNCIAS

- Adriana et al. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. Revista de nutrição, Campinas, vol. 17(4), p. 491-505, out./dez., 2004. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=s141552732004000400009](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s141552732004000400009)>. Acesso em: 10 set. 2013.
- Barral, d; barros, ac; araujo, rpc. Vitamina d: uma abordagem molecular. Pesq bras odontoped clin integr. 7(3):309-315, 2007.
- Berteretche mv, dalix am, d'ornano am, bellisle f, khayat d, faurion a. Decreased taste Sensitivity in cancer patients under chemotherapy. Support care cancer 2004; 12(8):571-576.
- Ferreira, i.b; marinho, e.c; custódio, i.d.d; gontijo, c.a; paiva, c.e; crispim, c.a; maia, C.p. consumo alimentar e estado nutricional de mulheres em quimioterapia, 2015. Doi: 10.1590/1413-81232015217.0541201
- Ferreira, i.s; marinho, e.c, custódio,.i.d;d; gontijo, ca; paiva, ce; crispim, ca; maia, Ycp. Consumo alimentar e estado nutricional de mulheres em quimioterapia. Ciência & Saúde coletiva, 21(7):2209-2218, 2016
- Figueiredo, va; silva, chc. A influência da alimentação como agente precursor, preventivo E redutor do câncer. Universitas ciências da saúde - vol.01 n.02 - pp.317-325, 2001. Fundação do câncer. Disponível em: <<http://www.cancer.org.br/pagina/188>>. Acesso Em: 25 mar. 2014.
- Garófolo, adriana et al. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. Revista de nutrição, Campinas, vol. 17(4), p. 491-505, out./dez., 2004. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=s141552732004000400009](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s141552732004000400009)>. Acesso em: 10 set. 2013.
- Guerra, maximiliano ribeiro; gallo, cláudia vitória de moura; mendonça, gulnar azevedo e silva. Risco de câncer no brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes.
- Instituto nacional do câncer. Detecção precoce do câncer de mama. Rio de Janeiro: inca, 2014e. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=1932](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=1932)>. Acesso em: 31 mar. 2014.
- Jeong y, swami s, krishnan av, williams jd, martin s, horst rl, et al. Inhibition of mouse breast tumor-initiating cells by calcitriol and dietary vitamin d. Mol cancer ther. 14(8):1951-61, 2015.
- Kolling, f.i; santos, j.s. scientia medica, porto alegre, v. 19, n. 3, p. 115-121, jul./set. 2009.
- Laurentino, v.p; oliveira, l.r.p.n. nutrição e câncer de mama: uma revisão bibliográfica, Vitória, 2014.
- Olson, j.s. a história do câncer in vasconcelos, d.m; duarte, a.j.d. avaliação dos efeitos Da nutrição na resposta imunológica. Ed greenwood press, new york, 1989.
- Olson, j.s. a história do câncer in weisburger, e.k. bases moleculares das interações entre nutrientes e carcinogênese. Ed greenwood press, new york, 1989.

Pardo, vg; boland, r; boland, ar. Vitamina d e câncer: ação antineoplásica da 1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>-vitamina d<sub>3</sub>. Medicina (buenos aires). 72: 143-149, 2012.

Previdelli, an; andrade, sc; pires, mm; ferreira, srg; fisberg, rm; marchioni, dm. Índice de qualidade da dieta revisado para a população brasileira. Rev. Saúde pública vol.45 No.4, 2011.

Sampaio, hac; rocha, dc; sabry, mod; pinheiro, lgp. Consumo alimentar de mulheres sobreviventes de câncer de mama: análise em dois períodos de tempo. Rev. Nutr. Vol.25 no.5, 2012.

Sampaio, helena alves de carvalho et al. Consumo alimentar de mulheres sobreviventes de câncer de mama: análise em dois períodos de tempo. Revista de nutrição, campinas. V.25 no.5. Set./out., 2012. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=s141552732012000500005&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s141552732012000500005&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 28 mar. 2014.

Soares, pbm; filho, sq; souza, wp; gonçalves, rcr; materlli, drb; silveira, mf; júnior, hm. Características das mulheres com câncer de mama assistidas em serviços de referência do norte de minas gerais. Rev bras epidemiol. 15(3):595-604, 2012.

Sousa, mt; santos, jar; themudo, tms. Vitamina d e sua relação com o cancro de mama e colorretal. 2017.

Tartari, rafaela festugatto; busnello, fernanda michielin; nunes, claudia helena abreu. Perfil nutricional de pacientes em tratamento quimioterápico em um ambulatório especializado em quimioterapia. Revista brasileira de cancerologia. Porto alegre, v. 21(1): 43-50p, 2010. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_56/v01/pdf/07\\_artigo\\_perfil\\_nutricional\\_paciente\\_oncologico.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_56/v01/pdf/07_artigo_perfil_nutricional_paciente_oncologico.pdf)>. Acesso em: 1 abr. 2014.

Título no site: o que é câncer?

Endereço: <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>

Data de acesso: 23/03/2019

Vieira, c.s., et al. Oncologia básica. Teresina, pi: fundação quixote, 2012

Wattenberg, l.w. chemoprevention of cancer by naturally occurring and synthetic Compounds. Ln: wattenberg lw, lipkin m, boone c, eds. Cancer chemoprevention. Boca Raton: crc press; 1992. P. 19-39