



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

ESTER LOURENÇO MARQUES DE OLIVEIRA

**A ATUAÇÃO ANTIPROLIFERATIVA DA VITAMINA D E O SEU PAPEL NA
PROGRESSÃO DO CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA
LITERATURA**

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

ESTER LOURENÇO MARQUES DE OLIVEIRA

**A ATUAÇÃO ANTIPROLIFERATIVA DA VITAMINA D E O SEU PAPEL NA
PROGRESSÃO DO CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA
LITERATURA**

TCC apresentado ao Curso de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Professora Dr(a) Silvia Alves da Silva.

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2024

ESTER LOURENÇO MARQUES DE OLIVEIRA

**A ATUAÇÃO ANTIPROLIFERATIVA DA VITAMINA D E O SEU PAPEL NA
PROGRESSÃO DO CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA
LITERATURA**

TCC apresentado ao Curso de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Aprovado em: 18/10/2024

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr(a). Silvia Alves da Silva (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a.Dr. Érika Michelle Correia de Macêdo (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Maria Daniely dos Santos Silva (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão a todos que contribuíram para a realização deste trabalho.

À Deus, que foi meu guia e força durante toda essa jornada. Sua luz e proteção foram fundamentais para que eu pudesse enfrentar os desafios e alcançar este importante objetivo.

Agradeço à minha orientadora, Professora Dr(a) Silvia Alves da Silva, pelo apoio, orientação e incentivo ao longo de toda a pesquisa. Sua sabedoria e paciência foram essenciais para meu aprendizado e crescimento acadêmico.

Não poderia deixar de mencionar minha família, que sempre acreditou em mim e me incentivou a seguir meus sonhos. O amor e o suporte de vocês foram meu alicerce em momentos de desafios.

Por fim, agradeço a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho. Cada ajuda, cada palavra de incentivo, foram valiosas para mim.

Muito obrigado!

RESUMO

O objetivo deste trabalho é revisar a literatura sobre a relação entre a deficiência de vitamina D e o câncer de mama, descrevendo os mecanismos de ação da vitamina D no organismo. Esta é uma revisão integrativa. Foram selecionados artigos das plataformas PubMed, Scielo e Google Scholar, utilizando os termos "câncer de mama", "vitamina D" e "deficiência de vitamina D". Não foram realizadas intervenções em humanos ou animais, e todos os dados foram obtidos de estudos publicados. Foram incluídos estudos em inglês, espanhol e português que investigaram a associação entre vitamina D e câncer de mama. Sete artigos publicados entre 2014 e 2024 foram analisados, revelando uma associação clara entre baixos níveis de vitamina D e características desfavoráveis do câncer de mama. Um estudo na Tailândia mostrou que 93% dos pacientes tinham níveis baixos de vitamina D, relacionados a estágios avançados da doença. Outro estudo indicou que 61% de 200 pacientes apresentavam deficiência, especialmente entre aqueles com metástases. Na Alemanha, 51,3% das mulheres eram deficientes, e uma pesquisa na Índia encontrou 86% de deficiência em recém-diagnosticados. Um experimento em camundongos com calcitriol não afetou o crescimento tumoral, apesar da ativação genética. Embora existam evidências sobre os efeitos positivos da vitamina D na prevenção e tratamento do câncer de mama, os resultados são contraditórios, indicando a necessidade de mais pesquisas para esclarecer a relação entre níveis de vitamina D e a incidência de câncer de mama, visando embasar futuras intervenções clínicas.

Palavras-chave: Cancer de mama; Vitamina D; Deficiência de vitamina D.

ABSTRACT

The objective of this work is to review the literature on the relationship between vitamin D deficiency and breast cancer, describing the mechanisms of action of vitamin D in the body. This is an integrative review. Articles were selected from the PubMed, Scielo, and Google Scholar platforms using the terms "breast cancer," "vitamin D," and "vitamin D deficiency." No interventions were conducted on humans or animals, and all data were obtained from published studies. Studies in English, Spanish, and Portuguese that investigated the association between vitamin D and breast cancer were included. Seven articles published between 2014 and 2024 were analyzed, revealing a clear association between low vitamin D levels and unfavorable characteristics of breast cancer. One study in Thailand showed that 93% of patients had low vitamin D levels, related to advanced stages of the disease. Another study indicated that 61% of 200 patients had deficiency, especially among those with metastases. In Germany, 51.3% of women were deficient, and a survey in India found 86% deficiency in newly diagnosed patients. An experiment in mice with calcitriol did not affect tumor growth, despite genetic activation. Although there is evidence of the positive effects of vitamin D in the prevention and treatment of breast cancer, the results are contradictory, indicating the need for more research to clarify the relationship between vitamin D levels and the incidence of breast cancer, aiming to support future clinical interventions.

Keywords: Breast cancer; Vitamin D; Vitamin D deficiency.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	9
2.1 MECANISMOS DE SÍNTESE E AÇÃO DA VITAMINA D	9
2.2 FUNÇÕES DA VITAMINA D NO ORGANISMO HUMANO.....	10
3 OBJETIVOS.....	12
4 ARTIGO.....	13
5 CONCLUSÃO.....	23
REFERÊNCIAS.....	24
ANEXO A.....	26

1 INTRODUÇÃO

O câncer, ou tumor maligno, refere-se a mais de 100 doenças caracterizadas pelo crescimento desordenado de células. (INCA, 2022) Essas células se dividem rapidamente, formando tumores que podem invadir tecidos adjacentes e se espalhar para órgãos distantes, em um processo conhecido como metástase. A origem do câncer está em mutações no DNA das células, que alteram as instruções normais de crescimento e divisão celular. Quando ocorrem erros nessas instruções, surge uma célula doente que, ao se proliferar, pode dar origem ao câncer (MINISTÉRIO DA SAÚDE).O câncer é considerado uma das doenças crônicas mais desafiadoras enfrentadas pela população brasileira, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2021).

O câncer de mama, por sua vez, caracteriza-se pela sua heterogeneidade, apresentando uma ampla variação em suas características morfológicas, moleculares e em sua resposta ao tratamento clínico. Embora, na maioria dos casos, um tratamento adequado e oportuno possa resultar em um prognóstico favorável, a incidência dessa neoplasia permanece significativa. Para o triênio de 2023 a 2025, estima-se no Brasil um total de 73.610 novos casos de câncer de mama, correspondendo a um risco estimado de 66,54 casos por cada 100 mil mulheres (INCA,2021).

A vitamina D é um hormônio esteroide lipossolúvel que pode ser sintetizado pelo organismo humano através da exposição à luz solar (UVB) ou obtido por meio da alimentação ou suplementação. A vitamina D compreende um grupo de moléculas hidrofóbicas, das quais a principal é a vitamina D3 (colecalciferol).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Mecanismos de Síntese e ação da vitamina D

O colecalciferol é sintetizado pela pele humana, sendo a sua principal fonte, a partir do 7-desidrocolesterol, em resposta à exposição à radiação ultravioleta-B. Além disso, palha, levedura e plantas também produzem vitamina D (vitamina D2 ou ergocalciferol) quando expostas à mesma radiação. Essa forma de vitamina D derivada de plantas é biologicamente ativa em humanos e pode ser obtida através da alimentação.

a) **Ingestão de alimentos de origem animal:** inclui peixes ricos em gordura, como salmão, cavala e atum, além de gema de ovo, leite e óleo de peixe.

b) **Síntese na pele:** ocorre a partir do precursor 7-deidrocolesterol (7-DHC ou provitamina D), sob a ação da radiação solar UV.

Segundo Galvão et al. (2013) Aproximadamente de 80% da vitamina D necessária para o organismo é produzida na pele em resposta à exposição à radiação UVB. No entanto, em casos de exposição prolongada, um mecanismo regulador atua para evitar a superprodução e, conseqüentemente, a intoxicação por vitamina D endógena.

Para suprir a maior parte das necessidades diárias de vitamina D, é fundamental fornecer orientações médicas adequadas. Essas orientações devem considerar: horário da exposição ao sol; duração da exposição; idade do indivíduo; tipo de pele; áreas do corpo expostas e latitude e estação do ano.

A síntese da vitamina D ocorre a partir do 7-de-hidrocolesterol (7-DHC), último intermediário da biossíntese do colesterol. Na pele, o 7-DHC reage com a radiação UVB, convertendo-se em pré-vitamina D3 e, posteriormente, em vitamina D3 (colecalciferol). A vitamina D3 é hidroxilada para formar 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D3) no fígado e, subseqüentemente, convertida em calcitriol 1,25(OH)2D3 pelos rins, sob a ação da enzima CYP27B1 (1-alfa-hidroxilase). Esta última etapa é fortemente regulada pelos níveis de cálcio, PTH e pelo próprio calcitriol. (FIGURA 1)

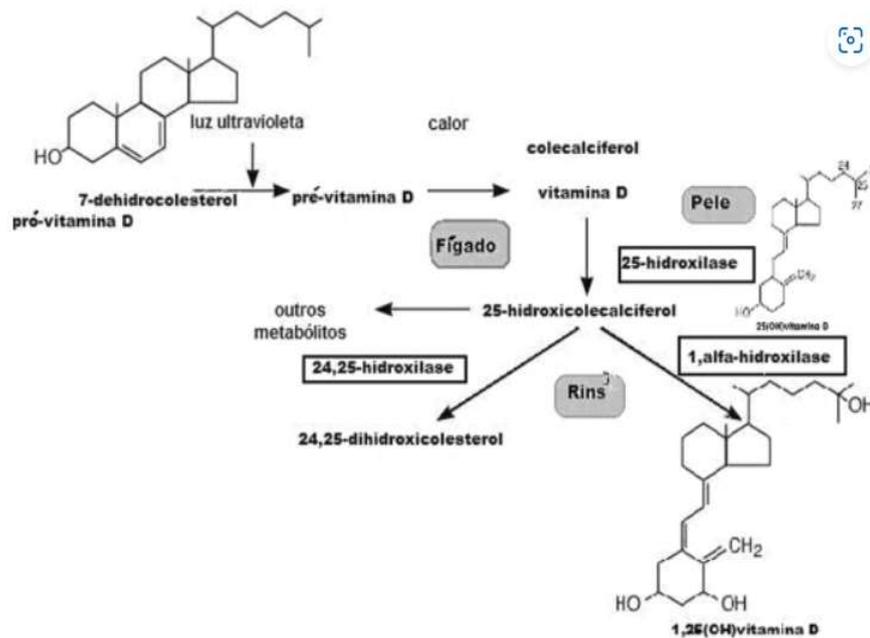


Figura 1 – Síntese da Vitamina D

Fonte: Arq Bras Endocrinol Metab vol 50 n° 1 2006

2.2 FUNÇÕES DA VITAMINA D NO ORGANISMO HUMANO

A vitamina D desempenha funções endócrinas, parácrinas e autócrinas. A sua forma biologicamente ativa, o calcitriol (ou 1,25 (OH)₂D), tem um papel fundamental na preservação da estrutura óssea saudável. (HOLICK et al., 2011)

As funções endócrinas do calcitriol são fundamentais para a manutenção da homeostase do cálcio no sangue. Sua principal atuação envolve a regulação da calcemia, que se dá pela absorção intestinal de cálcio e fósforo, pela mobilização do cálcio dos ossos em resposta ao paratormônio (PTH) e pelo aumento da reabsorção renal de cálcio, desempenhando, assim, um papel crucial na regulação do metabolismo ósseo.

Além de suas funções endócrinas, a vitamina D pode atuar de forma parácrina ou autócrina. Algumas das suas ações não clássicas mais recentemente reconhecidas incluem efeitos sobre a proliferação e diferenciação celular, além de influências imunológicas que ajudam a manter a tolerância e a promover a imunidade protetora.

Células apresentadoras de antígenos, como macrófagos e células dendríticas, assim como células T e B, possuem a capacidade de sintetizar e responder à 1,25(OH)₂D, permitindo que a vitamina D exerça suas funções nesse contexto imunológico. (ARANOW, 2011).

A vitamina D atua como um imunorregulador no sistema imunológico, desempenhando um papel crucial na homeostase de processos celulares e regulando a multiplicação celular (CASTRO, 2011).

A vitamina D exerce um papel fisiológico que ultrapassa o metabolismo ósseo, estando vinculada a várias condições clínicas, incluindo diabetes, doenças cardiovasculares, câncer, distúrbios psiquiátricos e doenças neuromusculares (Lichtenstein et al., 2013; Wimalawansa, 2012).

Segundo Pludowski et al. (2013) , a $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ desempenha um papel importante na regulação da função cardíaca e da pressão arterial ao controlar o crescimento das células musculares lisas, influenciar a contratilidade do miocárdio e inibir a renina. Essa ação impacta diretamente a dinâmica do sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Estima-se que entre 30% e 50% de todos os casos de câncer podem ser prevenidos por meio da adoção de estilos de vida saudáveis e evitando a exposição a carcinógenos ocupacionais, poluição ambiental e determinadas infecções crônicas.

3 OBJETIVOS

Objetivo Geral:

Analisar a relação entre a deficiência de vitamina D e o desenvolvimento do câncer de mama.

Objetivos Específicos:

- Descrever os mecanismos pelos quais a vitamina D atua no organismo;
- Avaliar a relação entre baixos níveis de vitamina D e aspectos desfavoráveis do câncer de mama.

4 ARTIGO

O PRESENTE TRABALHO ESTÁ APRESENTADO NO FORMATO DE ARTIGO REQUERIDO PELA REVISTA **RESEARCH, SOCIETY AND DEVELOPMENT**, CUJAS NORMAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS SE ENCONTRAM EM ANEXO.

A atuação antiproliferativa da vitamina D na progressão do câncer de mama

The antiproliferative role of vitamin D in the progression of breast cancer

El papel antiproliferativo de la vitamina D em la progresión del cáncer de mamal

Resumo

Objetivos: Revisar a literatura sobre a relação entre a deficiência de vitamina D e o câncer de mama, descrevendo os mecanismos de ação da vitamina D no organismo. **Metodologia:** Esta é uma revisão integrativa. Foram selecionados artigos das plataformas PubMed, Scielo e Google Scholar, utilizando os termos "câncer de mama", "vitamina D" e "deficiência de vitamina D". Não foram realizadas intervenções em humanos ou animais, e todos os dados foram obtidos de estudos publicados. Foram incluídos estudos em inglês, espanhol e português que investigaram a associação entre vitamina D e câncer de mama. **Resultados:** Sete artigos publicados entre 2014 e 2024 foram analisados, revelando uma associação clara entre baixos níveis de vitamina D e características desfavoráveis do câncer de mama. Um estudo na Tailândia mostrou que 93% dos pacientes tinham níveis baixos de vitamina D, correlacionados a estágios avançados da doença. Outro estudo indicou que 61% de 200 pacientes apresentavam deficiência, especialmente entre aqueles com metástases. Na Alemanha, 51,3% das mulheres estavam deficientes, e uma pesquisa na Índia encontrou 86% de deficiência em recém-diagnosticados. Um experimento em camundongos com calcitriol não afetou o crescimento tumoral, apesar da ativação genética. **Conclusão:** Embora existam evidências sobre os efeitos positivos da vitamina D na prevenção e tratamento do câncer de mama, os resultados são contraditórios, indicando a necessidade de mais pesquisas para esclarecer a relação entre níveis de vitamina D e a incidência de câncer de mama, visando embasar futuras intervenções clínicas.

Palavras-chave: Cancer de mama; Vitamina D; Deficiência de vitamina D.

Abstract

Objectives: To review the literature on the relationship between vitamin D deficiency and breast cancer, describing the mechanisms by which vitamin D acts in the body. **Methodology:** This is an integrative review. Articles were selected from the PubMed, Scielo, and Google Scholar platforms, using the terms "breast cancer," "vitamin D," and "vitamin D deficiency." No interventions were conducted on humans or animals, and all data were obtained from published studies. Studies published in English, Spanish, and Portuguese that investigated the association between vitamin D and breast cancer were included. **Results:** Seven articles published between 2014 and 2024 were analyzed, revealing a clear association between low levels of vitamin D and unfavorable characteristics of breast cancer. A study in Thailand showed that 93% of patients had low vitamin D levels, correlated with advanced stages of the disease. Another study

indicated that 61% of 200 patients presented deficiency, especially among those with metastases. In Germany, 51.3% of women were also deficient, while a study in India found 86% deficiency in newly diagnosed patients. An experiment in mice with calcitriol did not affect tumor growth despite gene activation. **Conclusion:** Although there is evidence of positive effects of vitamin D in the prevention and treatment of breast cancer, the results are contradictory, indicating the need for further research to clarify the relationship between vitamin D levels and breast cancer incidence, aiming to support future clinical interventions.

Keywords: Breast cancer; Vitamin D; Vitamin D deficiency.

Resumen

Objetivos: Revisar la literatura sobre la relación entre la deficiencia de vitamina D y el cáncer de mama, describiendo los mecanismos por los cuales la vitamina D actúa en el organismo. **Metodología:** Se trata de una revisión integrativa. Se seleccionaron artículos de las plataformas PubMed, Scielo y Google Scholar, utilizando los términos "cáncer de mama", "vitamina D" y "deficiencia de vitamina D". No se realizaron intervenciones en humanos o animales, y todos los datos se obtuvieron de estudios publicados. Se incluyeron estudios publicados en inglés, español y portugués que investigaron la asociación entre la vitamina D y el cáncer de mama. **Resultados:** Se analizaron siete artículos publicados entre 2014 y 2024, revelando una clara asociación entre bajos niveles de vitamina D y características desfavorables del cáncer de mama. Un estudio en Tailandia mostró que el 93% de los pacientes tenía niveles bajos de vitamina D, correlacionados con etapas avanzadas de la enfermedad. Otro estudio indicó que el 61% de 200 pacientes presentaba deficiencia, especialmente entre aquellos con metástasis. En Alemania, el 51,3% de las mujeres también estaban deficientes, mientras que un estudio en India encontró un 86% de deficiencia en recién diagnosticados. Un experimento en ratones con calcitriol no afectó el crecimiento tumoral, a pesar de la activación genética. **Conclusión:** Aunque existen evidencias sobre los efectos positivos de la vitamina D en la prevención y tratamiento del cáncer de mama, los resultados son contradictorios, lo que indica la necesidad de más investigaciones para aclarar la relación entre los niveles de vitamina D y la incidencia de cáncer de mama, con el objetivo de respaldar futuras intervenciones clínicas.

Palabras clave: Cáncer de mama; Vitamina D; Deficiencia de vitamina D.

1. Introdução

O câncer, ou tumor maligno, refere-se a mais de 100 doenças caracterizadas pelo crescimento desordenado de células.(INCA, 2022) Essas células se dividem rapidamente, formando tumores que podem invadir tecidos adjacentes e se espalhar para órgãos distantes, em um processo conhecido como metástase. A origem do câncer está em mutações no DNA das células, que alteram as instruções normais de crescimento e divisão celular. Quando ocorrem erros nessas instruções, surge uma célula doente que, ao se proliferar, pode dar origem ao câncer (MINISTÉRIO DA SAÚDE).O câncer é considerado uma das doenças crônicas mais desafiadoras enfrentadas pela população brasileira, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2021).

O câncer de mama, por sua vez, caracteriza-se pela sua heterogeneidade, apresentando uma ampla variação em suas características morfológicas, moleculares e em sua resposta ao tratamento clínico. Embora, na maioria dos casos, um tratamento adequado e oportuno possa resultar em um prognóstico favorável, a incidência dessa neoplasia permanece significativa. Para o triênio de 2023 a 2025, estima-se no Brasil um total de 73.610 novos casos de câncer de mama, correspondendo a um risco estimado de 66,54 casos por cada 100 mil mulheres(INCA,2021).

Segundo Galvão et al. (2013) Aproximadamente de 80% da vitamina D necessária para o organismo é

produzida na pele em resposta à exposição à radiação UVB. No entanto, em casos de exposição prolongada, um mecanismo regulador atua para evitar a superprodução e, conseqüentemente, a intoxicação por vitamina D endógena.

Em adição, existem duas formas precursoras de vitamina D: Ergocalciferol (Vitamina D₂): Sintetizada por fungos, como cogumelos expostos à radiação UV e Colecalciferol (Vitamina D₃): Proveniente de duas fontes: Alimentação: Encontrada em alimentos de origem animal, como peixes ricos em lipídios (salmão, cavala e atum), gema de ovo, leite e óleo de peixe. Síntese cutânea: Produzida na pele a partir do precursor 7-deidrocolesterol (7-DHC ou provitamina D) sob a ação da radiação solar UV. Após a ingestão ou síntese, as vitaminas D₂ e D₃ são transportadas pela circulação sistêmica ao fígado. A síntese da vitamina D ocorre a partir do 7-de-hidrocolesterol (7-DHC), último intermediário da biossíntese do colesterol. Na pele, o 7-DHC reage com a radiação UVB, convertendo-se em pré-vitamina D₃ e, posteriormente, em vitamina D₃ (colecalfiferol). A vitamina D₃ é hidroxilada para formar 25-hidroxicoalciferol (25(OH)D₃) no fígado e, subseqüentemente, convertida em calcitriol 1,25(OH)₂D₃ pelos rins, sob a ação da enzima CYP27B1 (1-alfa-hidroxilase). Esta última etapa é fortemente regulada pelos níveis de cálcio, PTH e pelo próprio calcitriol (forma biologicamente ativa ou 1,25 diidroxivitamina D (1,25 (OH)₂D). (Ruscalleda, 2023).

As funções endócrinas do calcitriol são fundamentais para a manutenção da homeostase do cálcio no sangue. Sua principal atuação envolve a regulação da calcemia, que se dá pela absorção intestinal de cálcio e fósforo, pela mobilização do cálcio dos ossos em resposta ao paratormônio (PTH) e pelo aumento da reabsorção renal de cálcio, desempenhando, assim, um papel crucial na regulação do metabolismo ósseo. Algumas das suas ações não clássicas mais recentemente reconhecidas incluem efeitos sobre a proliferação e diferenciação celular, além de influências imunológicas que ajudam a manter a tolerância e a promover a imunidade protetora, desempenhando um papel crucial na homeostase de processos celulares e regulando a multiplicação celular (CASTRO, 2011). Além disso, exerce um papel fisiológico relacionado a várias condições clínicas, incluindo diabetes, doenças cardiovasculares, câncer, distúrbios psiquiátricos e doenças neuromusculares (Lichtenstein et al., 2013; Wimalawansa, 2012).

Tendo em vista, as diversas funções que a vitamina D apresenta sobretudo nos processos celulares, o objetivo deste trabalho é analisar a literatura existente sobre a associação entre a deficiência de vitamina D e o câncer de mama, detalhando os mecanismos pelos quais a vitamina D atua no organismo

2. Metodologia

Este estudo foi estruturado conforme as etapas essenciais para a realização de uma revisão integrativa. Primeiramente, um tema foi escolhido, seguido pela definição de palavras-chave e descritores. Em seguida, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão. Após a busca na literatura com base nos descritores, os estudos foram selecionados de acordo com os critérios pré-definidos. A partir dessa seleção, os dados foram extraídos, analisados e apresentados de maneira descritiva.

A busca na literatura pautou-se na pergunta norteadora: “Deficiência de vitamina D e câncer de mama, há relação?”. Os descritores foram definidos a partir das palavras-chave: "câncer de mama", "vitamina D", "deficiência de vitamina D" e suas combinações.

Os critérios de inclusão foram: publicações que tivessem relação com o tema proposto e entre os anos de 2014 à 2024 nas Plataformas PubMed, Scielo e Google Scholar, nos idiomas escritos em inglês, espanhol e português que abordaram associação entre vitamina D e câncer de mama, disponíveis para leitura integral.

Os critérios utilizados para exclusão de artigos foram: publicações que não abordaram relação entre vitamina D e câncer de mama, publicações que abordaram apenas a relação entre um tipo de câncer diferente e publicações que não se classificavam como artigo científico.

3. Resultados

Neste estudo foram incluídos 7 artigos, um foi publicado em 2024, um em 2021, um em 2018, um em 2017, dois em 2016, um em 2015. Em relação ao país de origem dos estudos: 28,57% foram realizados na Índia (n=2); 14,28% no Irã (n=1); 14,28% na Arábia Saudita (n=1); 14,28% na Alemanha (n=1); 14,28% na Ásia (n=1) e 14,28% no Brasil (n=1).

A análise foi realizada com um recorte temporal de 2014 a 2024, o que possibilitou examinar a produção científica e a disseminação do conhecimento sobre o tema. Essa abordagem fornece uma visão abrangente das tendências e avanços no campo, permitindo uma revisão integrativa eficaz. Considerando as publicações selecionadas que cumpriram os critérios de elegibilidade definidos nas estratégias de busca, o Quadro 1 a seguir apresenta os dados referentes a autores, ano de publicação, país de origem, delineamento de estudo, amostra e principais resultados.

Quadro 1 - Resultados extraídos dos estudos incluídos na revisão integrativa quanto aos autores, ano de publicação, país de origem, delineamento de estudo, amostra e principais resultados.

Autores	Ano	País	Delineamento de estudo	Amostra	Principais Resultados
SWARNKAR, M.; KUMAR, K.; PRASAD, P. et al.	2024	Índia	Transversal	50 mulheres recém-diagnosticadas com carcinoma de mama	86% apresentou deficiência
AL FARIS, Nora A.; ALKEHAYEZ, Nora M.; ALMUSHAWAH, Fatema I. et al.	2018	Arábia Saudita	Transversal	500 mulheres, dessas 250 com câncer de mama e 250 controles.	>80% das pacientes com câncer de mama e os controles tinham níveis insuficientes de vitamina D (<75,0 nmol/L).
SINGH, Chandra Kunwari; TOMAS, Shaji; GOSWAMI, Binita et al.	2021	Índia	Transversal observacional	162 mulheres adultas consecutivas com massas mamárias benignas e malignas	Os níveis séricos de vitamina D de todos os pacientes variaram de 3,1 ng/ml a 40,2 ng/ml. A deficiência de vitamina D estava presente em quase 98% do grupo de estudo, com cerca de 92% apresentando deficiência moderada a grave.

RIEDEL, J.; STRAUB, L.; WISSING, J. et al.	2016	Alemanha	Transversal	1090 mulheres foram incluídas na análise. Foram entrevistadas por meio de um questionário padronizado no dia da mamografia, e todas tiveram amostras de sangue coletadas para determinar os níveis de vitamina D de 25-OH.	15,6% dos participantes tinham os níveis séricos de vitamina D muito baixos (<10 ng/ml); 51,3% dos participantes tinham deficiência de vitamina D (10–19 ng/ml). 5,7% tinham um valor de vitamina D superior a 30 ng/ml ou tinham níveis de vitamina D suficientemente elevados no sangue. Pacientes com achados malignos com maior frequência (16,9%) apresentaram nível sérico de vitamina D <10 ng/ml;
JANBABAL, Ghasem; SHEKARRIZ, Ramin; HASSANZADEH, Homa et al.	2016	Irã	Transversal	200 pacientes com câncer de mama em diferentes estágios da doença.	47 (23,5%) tinham deficiência grave de vitamina D 75 (37,5%) tinham deficiência leve de vitamina D 78 (39,0%) tinham níveis suficientes de vitamina D Pacientes com metástases à distância apresentaram níveis séricos de vitamina D significativamente mais baixos em comparação aos pacientes sem metástase à distância.
THANASITTHICHA I, Somchai;CHAIWER AWATTANA, Arkom; PRASITTHIPAYONG, Aree.	2015	Ásia	Transversal	200 casos de câncer de mama diagnosticados durante 2011-2012 no Instituto Nacional do Câncer da Tailândia.	Altos níveis de vitamina D (≥ 32 ng/ml) foram detectados em 7% dos pacientes (14 casos) Baixos níveis (< 32 ng/ml) em 93% (186 casos)
FONSECA FILHO,	2017	Brasil	Experimental	Amostras de câncer de mama de 12	O calcitriol induziu fortemente a expressão do gene alvo, CYP24A1,

VCN; KITAYAMA, MLH; LYRA, CE et al.				<p>pacientes foram implantadas ortotopicamente em camundongos nu. Os animais foram tratados com injeção intratumoral semanal de calcitriol 3 µg/Kg, que foi previamente associada com indução de pico sérico de calcitriol dentro do intervalo de nível terapêutico</p>	<p>indicando que a via genômica da vitamina D está ativa em enxertos tumorais, entretanto, não se observou diferenças na expressão de marcadores de atração e apoptose nestas amostras altamente proliferativas. Não foram observadas diferenças na dimensão do enxerto tumoral avaliada no início e no final do tratamento .</p>
-------------------------------------	--	--	--	---	---

4. Discussão

O estudo realizado em 2015 por THANASITTHICHAJ, CHAIWERA WATTANA e PRASITTHIPAYONG analisou 200 casos de câncer de mama diagnosticados no Instituto Nacional do Câncer da Tailândia entre 2011 e 2012. Utilizando cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), os pesquisadores mediram os níveis de vitamina D no soro coletado dos pacientes. Os resultados mostraram que apenas 7% dos pacientes apresentaram níveis altos de vitamina D (≥ 32 ng/ml), enquanto 93% tinham níveis baixos (< 32 ng/ml), com uma média de $23,0 \pm 6,61$ ng/ml. Além disso, os níveis baixos de vitamina D foram significativamente associados a características desfavoráveis da doença, incluindo estágios avançados ($P=0,036$), envolvimento positivo de linfonodos ($P=0,030$) e tumores de maior tamanho ($P=0,038$). Esses achados sugerem uma possível relação entre baixos níveis de vitamina D e características mais agressivas do câncer de mama.

O estudo realizado por JANBABAL et al. (2016) analisou 200 pacientes em diferentes estágios da doença. As concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D foram medidas por radioimunoensaio (RIA), e os pacientes foram classificados em três grupos de acordo com os níveis de vitamina D: deficiência grave (<10 ng/ml), deficiência leve (10-25 ng/ml) e níveis adequados (25-80 ng/ml). Os resultados mostraram que 23,5% dos pacientes tinham deficiência grave, 37,5% deficiência leve e 39% níveis adequados de vitamina D. Observou-se uma correlação significativa entre níveis baixos de vitamina D e estágios avançados do câncer, especialmente em pacientes pós-menopausa. Entre os 200 pacientes, 20 (10%) apresentaram metástase à distância, e esses pacientes tinham níveis séricos de vitamina D significativamente mais baixos ($12,22 \pm 2,28$ ng/ml) em comparação com os sem metástase ($23,7 \pm 1,06$ ng/ml). Esses achados sugerem que a deficiência de vitamina D pode estar associada a características mais graves do câncer de mama.

Outro estudo analisou 1.103 participantes no Departamento de Diagnóstico da Mama da Clínica Rechts der Isar, da Universidade Técnica de Munique, com 1.090 incluídas na análise final. Todas as participantes responderam a um questionário padronizado e tiveram amostras de sangue coletadas para medir os níveis de 25-OH vitamina D. Os resultados mostraram que os níveis mais altos de vitamina D foram encontrados em mulheres entre 60 e 69 anos, embora a média geral fosse inferior a 20 ng/ml. Observou-se que 15,6% das participantes tinham níveis muito baixos de vitamina D (<10 ng/ml) e 51,3% apresentavam deficiência (10-19 ng/ml), enquanto apenas 5,7% tinham níveis adequados (>30 ng/ml). Além disso, 16,9% das pacientes com achados malignos apresentaram níveis de vitamina D <10 ng/ml. As mulheres com menos de 40 anos mostraram os valores mais baixos, com uma média de 15,17 ng/ml. Esses resultados indicam uma relação entre baixos níveis de vitamina D e achados malignos, especialmente em mulheres mais jovens (RIEDEL et al., 2016).

O estudo realizado por Singh et al. (2021) trata-se de uma investigação transversal, que incluiu 162 mulheres com massas mamárias benignas e malignas, todas submetidas a mamografia e biópsia por agulha grossa no hospital Lady Hardinge Medical College, em Nova Délhi. Os resultados mostraram que o nível médio de vitamina D entre as participantes foi de 12,44 ng/ml. A densidade mamária foi classificada segundo o sistema ACR-BIRADS, e os dados indicaram que níveis de vitamina D diminuíram conforme a densidade mamária aumentava: 16,19 ng/ml para o tipo 1 (baixa densidade) e 7,54 ng/ml para o tipo 4 (alta densidade). Entre as pacientes com câncer, o subtipo triplo-negativo apresentou níveis de vitamina D significativamente mais baixos (7,68 ng/ml) em comparação ao subtipo luminal A (12,94 ng/ml). A deficiência de vitamina D foi comum, com quase 98% do grupo apresentando algum grau de deficiência, sendo que 92% tinham deficiência moderada a grave. Esses achados sugerem uma relação entre baixos níveis de vitamina D, alta densidade mamária e tipos de câncer de mama com pior prognóstico, como o triplo-negativo.

O estudo realizado por Al Faris et al. (2018), de caráter transversal recrutou 500 mulheres, sendo 250 pacientes com câncer de mama e 250 controles, com idades entre 30 e 60 anos, no King Saud Medical City e King Fahad Medical City, em Riad, entre maio de 2015 e junho de 2016. Os pesquisadores avaliaram pressão arterial, concentrações plasmáticas de vitamina D e níveis de cálcio, além de realizar um registro alimentar de 3 dias para analisar a ingestão alimentar. Os resultados mostraram que mais de 80% das participantes, tanto do grupo com câncer quanto do grupo de controle, apresentavam níveis insuficientes de vitamina D (<75,0 nmol/L). Cerca de 50% relataram o uso de suplementos de vitamina D, e mais de 25% tomavam suplementos de cálcio. Não houve diferença significativa nos níveis de vitamina D entre os grupos: com câncer de mama e controle, embora a maioria das pacientes com câncer de mama tivesse níveis insuficientes. Essa constatação pode ser atribuída à alta prevalência de deficiência de vitamina D na população em geral da Arábia Saudita.

O estudo realizado por Swarnkar et al. (2024) foi uma pesquisa realizada em uma unidade de saúde terciária na Índia central, envolvendo 50 pacientes recém-diagnosticados com carcinoma de mama que passaram por cirurgia primária e confirmação patológica entre outubro de 2019 e dezembro de 2021. Os resultados mostraram que 86% dos pacientes eram deficientes em vitamina D, com uma média de 23,54 ng/ml. A deficiência de vitamina D foi mais prevalente nas faixas etárias de 41 a 50 anos e acima de 60 anos, com uma média de idade dos participantes de 51,49 anos. Esses achados indicam uma alta prevalência de deficiência de vitamina D entre pacientes com câncer de mama nessa população.

Diante disso, a promoção de estilos de vida saudáveis, que incluam a exposição adequada ao sol, uma dieta rica em alimentos que favorecem a síntese da vitamina D e, quando necessário, a suplementação, pode ser uma estratégia eficaz na luta contra o câncer de mama. Essa abordagem não apenas contribui para a prevenção da doença, mas também pode melhorar a qualidade de vida das pacientes em tratamento.

Fonseca Filho et al. (2017) investigou os efeitos do calcitriol em amostras de câncer de mama implantadas em camundongos nus. Doze pacientes forneceram amostras, que foram implantadas ortotopicamente em camundongos fêmeas atímicos. Os animais receberam injeções intratumorais semanais de calcitriol (3 µg/kg), com o objetivo de induzir picos séricos dentro do intervalo terapêutico. O procedimento foi realizado sob anestesia, e um fragmento do tumor foi implantado na região pélvica dos camundongos. Os resultados mostraram que o calcitriol aumentou fortemente a expressão do gene alvo CYP24A1, sugerindo ativação da via genômica da vitamina D nos enxertos tumorais. No entanto, não foram observadas diferenças significativas na expressão de marcadores relacionados à atração celular e apoptose, nem na dimensão dos enxertos tumorais antes e após o tratamento. Esses achados indicam que, apesar da ativação genética, o calcitriol não teve efeito visível sobre o crescimento tumoral nesse modelo experimental.

Esses resultados sugerem uma forte associação entre deficiência de vitamina D e características desfavoráveis no câncer de mama, reforçando a necessidade de mais pesquisas sobre o impacto da vitamina D na patologia e prognóstico da doença. Através de um estilo de vida saudável, a prática de atividade física regular, uma dieta balanceada e saudável e evitar a exposição à fumaça do cigarro é possível reduzir a incidência de casos de câncer e ajudar no tratamento das células anormais. (BRASIL, 2011).

Em suma, o estudo da vitamina D em relação ao câncer de mama é uma área que merece atenção contínua, com potencial para influenciar diretrizes clínicas e práticas de saúde pública, visando a redução da incidência e a melhoria dos desfechos da doença entre as mulheres.

5. Conclusão

As evidências epidemiológicas e experimentais reforçam a ideia de que níveis adequados de vitamina D podem estar associados a uma redução do risco de desenvolvimento do câncer de mama e a uma melhora no prognóstico para as pacientes já diagnosticadas.

Apesar das associações observadas, é fundamental reconhecer a necessidade de mais pesquisas para esclarecer a relação causal entre a deficiência de vitamina D e o câncer de mama, dado que estudos com resultados contraditórios ainda persistem. A heterogeneidade da doença e as variáveis envolvidas na sua progressão exigem investigações mais aprofundadas que considerem fatores como a genética, estilo de vida e outros aspectos nutricionais.

Referências

- Al Faris, N. A., Alkehayeh, N. M., Al Mushawah, F. I., et al. (2018). Um estudo descritivo da vitamina D e outros fatores nutricionais em pacientes com câncer de mama na Arábia Saudita. *Revista Mediterranea Saudita*.
- Aquino, E. M. L., et al. (2019). O câncer como experiência crônica: vivências e significados para a pessoa. *Ciência & Saúde Coletiva*, 24(1), 31-40.
- Aranow, C. (2011). A vitamina D e o sistema imunológico. *Journal of Investigative Medicine*, 59(6), 881-886. <https://doi.org/10.2311/JIM.0b013e31821b8755>
- Castro, L. C. G. (2011). O sistema endocrinológico da vitamina D. *Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília*, 55(8), 566-574.
- Fernandes, E. M. A., & Linhares, J. J. (2021). Role of vitamin D serum levels and metabolic syndrome and the risk of breast cancer. *Arq. Catarin. Med*, 50(2), 257-270.
- Fonseca Filho, V. C. N., Kitayama, M. L. H., Lyra, C. E., et al. (2017). Enxertos tumorais ortotópicos em camundongos nus como modelo para avaliação dos efeitos do calcitriol no câncer de mama. *Braz. J. Biol*, 77(4), 856-867.
- Galvão, L. O., et al. (2013). Considerações atuais sobre a vitamina D. *Brasília Medical Journal*, 50(4), 324-332.
- Henn, M., Martin-Gorgojo, V., & Martin-Moreno, J. M. (2022). Vitamina D na prevenção do câncer: lacunas no conhecimento atual e espaço para esperança. *Nutrientes*, 14, 4512.
- Holick, M. F., et al. (2011). Avaliação, tratamento e prevenção da deficiência de vitamina D: diretrizes de prática clínica da Endocrine Society. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(7), 1911-1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
- Instituto Nacional de Câncer. (2023). *Câncer de mama: vamos falar sobre isso?* (8. ed. rev. e atual.). Rio de Janeiro: INCA.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. (2020). *Dieta, nutrição, atividade física e câncer: uma perspectiva global: um resumo do terceiro relatório de especialistas com uma perspectiva brasileira*. Rio de Janeiro: INCA.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. (2021). *Estimativa 2022: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA.
- Janbabal, G., Shekarriz, R., Hassanazadeh, H., et al. (2016). Um estudo sobre a relação entre o nível sérico de 25-hidroxivitamina D e as características do tumor em pacientes com câncer de mama. *IJHOSCR*, 10, 5-36.
- O'Brien, K. M., Sandler, D. P., Taylor, J. A., & Weinberg, C. R. (2017). Vitamina D sérica e risco de câncer de mama em cinco anos. *Environmental Health Perspectives*, 125, 077004.
- Pludowski, P., et al. (2013). Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia, and mortality: A review of recent evidence. *Autoimmunity Reviews*, 28.
- Riedel, J., Straub, L., Wissing, J., et al. (2016). Vitamina D e achados mamográficos. *Obstetricia Frauenheik*, 76, 570-578.
- Ruscalleda, R. M. I. (2023). Vitamina D: aspectos fisiológicos, nutricionais, imunológicos, genéticos. Ações em doenças autoimunes, tumorais e infecciosas. Funções musculoesqueléticas e cognitivas. *Revista Médica de São Paulo*, 102(3), e-210547.
- Singh, C. K., Tomas, S., Goswami, B., et al. (2021). Relação da deficiência de vitamina D com a densidade mamária mamográfica e o câncer de mama triplo-negativo: um estudo transversal. *Jornal Médico Nacional da Índia*, 34, 271-275.
- Swarnkar, M., Kumar, K., Prasad, P., et al. (2024). Associação entre deficiência de vitamina D e características tumorais em pacientes com câncer de mama. *Cureus*, 16(6). <https://doi.org/10.7759/cureus.62296>
- Thanasitthichai, S., Chaiwerawattana, A., & Prasiitthipayong, A. (2015). Associação do nível de vitamina D com características clinicopatológicas no câncer de mama. *Revista Asiática do Pacífico da Prevenção do Câncer*, 16, 4881-4886
- Wild, C. P., Weiderpass, E., & Stewart, B. W. (2020). *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.

5 CONCLUSÃO

A análise da relação entre a deficiência de vitamina D e o câncer de mama revela um campo de estudo promissor, que sugere implicações significativas para a prevenção e o tratamento dessa doença. As evidências epidemiológicas e experimentais reforçam a ideia de que níveis adequados de vitamina D podem estar associados a uma redução do risco de desenvolvimento do câncer de mama e a uma melhora no prognóstico para as pacientes já diagnosticadas.

Apesar das associações observadas, é fundamental reconhecer a necessidade de mais pesquisas para esclarecer a relação causal entre a deficiência de vitamina D e o câncer de mama, dado que estudos com resultados contraditórios ainda persistem. A heterogeneidade da doença e as variáveis envolvidas na sua progressão exigem investigações mais aprofundadas que considerem fatores como a genética, estilo de vida e outros aspectos nutricionais.

Diante disso, a promoção de estilos de vida saudáveis, que incluam a exposição adequada ao sol, uma dieta rica em alimentos que favorecem a síntese da vitamina D e, quando necessário, a suplementação, pode ser uma estratégia eficaz na luta contra o câncer de mama. Essa abordagem não apenas contribui para a prevenção da doença, mas também pode melhorar a qualidade de vida das pacientes em tratamento.

Em suma, o estudo da vitamina D em relação ao câncer de mama é uma área que merece atenção contínua, com potencial para influenciar diretrizes clínicas e práticas de saúde pública, visando a redução da incidência e a melhoria dos desfechos da doença entre as mulheres.

REFERÊNCIAS

AL FARIS, N. A. *et al.* **Um estudo descritivo da vitamina D e outros fatores nutricionais em pacientes com câncer de mama na Arábia Saudita.** *Revista Mediterranea Saudita*, 2018.

AQUINO, E. M. L. *et al.* **O câncer como experiência crônica: vivências e significados para a pessoa.** *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 24, n. 1, p. 31-40, 2019.

ARANOW, C. **A vitamina D e o sistema imunológico.** *Journal of Investigative Medicine*, v. 59, n. 6, p. 881-886, 2011. DOI: 10.231/JIM.0b013e31821b8755.

CASTRO, L. C. G. **O sistema endocrinológico da vitamina D.** *Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília*, v. 55, n. 8, p. 566-574, 2011.

FERNANDES, E. M. A.; LINHARES, J. J. **Role of vitamin D serum levels and metabolic syndrome and the risk of breast cancer.** *Arq. Catarin. Med.*, v. 50, n. 2, p. 257-270, 2021.

FONSECA FILHO, V. C. N. *et al.* **Enxertos tumorais ortotópicos em camundongos nus como modelo para avaliação dos efeitos do calcitriol no câncer de mama.** *Braz. J. Biol.*, v. 77, n. 4, p. 856-867, 2017.

GALVÃO, L. O. *et al.* **Considerações atuais sobre a vitamina D.** *Brasília Medical Journal*, v. 50, n. 4, p. 324-332, 2013.

HENN, M.; MARTIN-GORGOJO, V.; MARTIN-MORENO, J. M. **Vitamina D na prevenção do câncer: lacunas no conhecimento atual e espaço para esperança.** *Nutrientes*, v. 14, p. 4512, 2022.

HOLICK, M. F. *et al.* **Avaliação, tratamento e prevenção da deficiência de vitamina D: diretrizes de prática clínica da Endocrine Society.** *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 96, n. 7, p. 1911-1930, 2011. DOI: 10.1210/jc.2011-0385.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Câncer de mama: vamos falar sobre isso?** 8. ed. rev. e atual. Rio de Janeiro: INCA, 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Dieta, nutrição, atividade física e câncer: uma perspectiva global: um resumo do terceiro relatório de especialistas com uma perspectiva brasileira.** Rio de Janeiro: INCA, 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2022: incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA, 2021.

JANBABAL, G. *et al.* **Um estudo sobre a relação entre o nível sérico de 25-hidroxivitamina D e as características do tumor em pacientes com câncer de mama.** *IJHOSCR*, v. 10, p. 5-36, 2016.

O'BRIEN, K. M. *et al.* **Vitamina D sérica e risco de câncer de mama em cinco anos.** *Environmental Health Perspectives*, v. 125, p. 077004, 2017.

PLUDOWSKI, P. *et al.* **Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia, and mortality: A review of recent evidence.** *Autoimmunity Reviews*, v. 28, 2013.

RIEDEL, J. *et al.* **Vitamina D e achados mamográficos.** *Obstetricia Frauenheik*, v. 76, p. 570-578, 2016.

RUSCALLEDA, R. M. I. **Vitamina D: aspectos fisiológicos, nutricionais, imunológicos, genéticos. Ações em doenças autoimunes, tumorais e infecciosas. Funções musculoesqueléticas e cognitivas.** *Revista Médica de São Paulo*, v. 102, n. 3, e-210547, 2023.

SINGH, C. K. *et al.* **Relação da deficiência de vitamina D com a densidade mamária mamográfica e o câncer de mama triplo-negativo: um estudo transversal.** *Jornal Médico Nacional da Índia*, v. 34, p. 271-275, 2021.

SWARNKAR, M. *et al.* **Associação entre deficiência de vitamina D e características tumorais em pacientes com câncer de mama.** *Cureus*, v. 16, n. 6, 2024. DOI: 10.7759/cureus.62296.

THANASITTHICHAI, S.; CHAIWERAWATTANA, A.; PRASITTHIPAYONG, A. **Associação do nível de vitamina D com características clinicopatológicas no câncer de mama.** *Revista Asiática do Pacífico da Prevenção do Câncer*, v. 16, p. 4881-4886, 2015.

WILD, C. P.; WEIDERPASS, E.; STEWART, B. W. **World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention.** Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020.

ANEXO A – NORMAS DE APRESENTAÇÃO DE ARTIGO DA REVISTA RESEARCH, SOCIETY AND DEVELOPMENT

O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos abaixo:

1. Estrutura do texto:

- Título em Português, Inglês e Espanhol.
- Os autores do artigo (devem ser colocados nesta sequência: nome, ORCID, instituição, e-mail). OBS.: O número do ORCID é individual para cada autor, e ele é necessário para o registro no DOI, e em caso de erro, não é possível realizar o registro no DOI).
- Resumo e Palavras-chave em português, inglês e espanhol (o resumo deve conter objetivo do artigo, metodologia, resultados e conclusão do estudo. Deve ter entre 150 a 250 palavras);
- Corpo do texto (deve conter as seções: 1. Introdução, na qual haja contextualização, problema estudado e objetivo do artigo; 2. Metodologia utilizada no estudo, bem como autores de suporte a metodologia; 3. Resultados (ou alternativamente, 3. Resultados e Discussão, renumerando os demais subitens); 4. Discussão e, 5. Considerações finais ou Conclusão);
- Referências: (Autores, o artigo deve ter no mínimo 20 referências as mais atuais possíveis. Tanto a citação no texto, quanto no item de Referências, utilizar o estilo de formatação da APA - American Psychological Association. As referências devem ser completas e atualizadas. Colocadas em ordem alfabética crescente, pelo sobrenome do primeiro autor da referência. Não devem ser numeradas. Devem ser colocadas em tamanho 8 e espaçamento 1,0, separadas uma das outras por um espaço em branco).

2. Layout:

- Formato Word (.doc);
- Escrito em espaço 1,5 cm, utilizando Times New Roman fonte 10, em formato A4 e as margens do texto deverão ser inferior, superior, direita e esquerda de 1,5 cm.;
- Recuos são feitos na régua do editor de texto (não pela tecla TAB);
- Os artigos científicos devem ter mais de 5 páginas.

3. Figuras:

- O uso de imagens, tabelas e as ilustrações deve seguir o bom senso e, preferencialmente, a ética e axiologia da comunidade científica que discute os temas do manuscrito. Obs: o tamanho máximo do arquivo a ser submetido é de 10 MB (10 mega).
- As figuras, tabelas, quadros etc. (devem ter sua chamada no texto antes de serem inseridas. Após a sua inserção, deve constar a fonte (de onde vem a figura ou tabela...) e um parágrafo de comentário no qual se diga o que o leitor deve observar de importante neste recurso. As figuras, tabelas e quadros... devem ser numeradas em ordem crescente. Os títulos das tabelas, figuras ou quadros devem ser colocados na parte superior e as fontes na parte inferior.