



ARTIGO ORIGINAL

PAPEL DOS NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D E DA SÍNDROME METABÓLICA E O RISCO DE CÂNCER DE MAMA

ROLE OF VITAMIN D SERUM LEVELS AND METABOLIC SYNDROME AND THE RISK OF BREAST CANCER

Eveline Maria Aragão Fernandes¹
José Juvenal Linhares²

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é a neoplasia mais comum em mulheres. A deficiência de vitamina D e a presença de síndrome metabólica, tem se mostrado como fatores de risco, porém resultados ainda permanecem inconclusivos. **Objetivos:** Relacionar os níveis séricos de vitamina D e a síndrome metabólica com o risco de câncer de mama e suas características clínicas, histopatológicas e imunohistoquímicas. **Metodologia:** Estudo caso-controle, entre maio de 2019 a março de 2020, incluindo 92 mulheres divididas em dois grupos: casos (com câncer de mama) e controle (sem câncer). Investigou-se para os níveis de vitamina D e presença de síndrome metabólica. No grupo casos, pesquisaram-se também características clínicas, histopatológicas e imunohistoquímicas. A significância foi avaliada pelo teste do X² ou teste de Fisher, o teste t de student para comparação das concentrações de vitamina D e a regressão logística para avaliar o risco de câncer de mama, p<0,05 considerado significativo. **Resultados:** A média da vitamina D foi maior no grupo controle, do que nos casos (26,3 ng/mL x 24,1 ng/ml), sem diferença estatística (p= 0,141). A síndrome metabólica foi 64,3% no grupo caso e 62,0% no controle, sem significado estatístico (p=0,821). A hipovitaminose D e/ou a síndrome metabólica não tiveram significado estatístico em relação às características clínicas, histopatológicas e imunohistoquímicas e também não se encontrou associação com o risco do câncer. **Conclusão:** Os níveis de vitamina D e a síndrome metabólica não foram associados ao risco de câncer de mama e não tiveram relação com suas características clínicas, histopatológicas e imunohistoquímicas.

Descritores: Câncer de mama. Vitamina D. Síndrome metabólica.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is the most common cancer in women. Vitamin D deficiency and the presence of metabolic syndrome have been presented as risk factors, but results still remain inconclusive. **Objectives:** To relate vitamin D serum levels and metabolic syndrome with the risk of breast cancer and its clinical, histopathological and immunohistochemical characteristics. **Methodology:** It was a case-control study, performed between May 2019 and March 2020, including 92 women divided into two groups: cases (with breast cancer) and control (without cancer). It was investigated vitamin D levels and the presence of metabolic syndrome. In the case group, clinical, histopathological and immunohistochemical characteristics were also considered. Significance was

¹Médica Ginecologista Obstetra. Mestranda na Universidade Federal do Ceará – UFC – Campus Sobral – Sobral (CE) Brasil. E-mail: eveline_fernandes_@outlook.com

²Médico Ginecologista Obstetra. Doutor em Ciências. Docente na Universidade Federal do Ceará – UFC – Campus Sobral – Sobral (CE) Brasil. E-mail: juvenallinhares@gmail.com



assessed by the X² test or Fisher's test, student's t test was used for comparing vitamin D concentrations and logistic regression to evaluate the risk of breast cancer, $p < 0.05$ was considered significant. **Results:** Vitamin D average was higher in the control group than in the cases (26.3 ng / mL x 24.1 ng / ml), but with no statistical difference ($p = 0.141$). The prevalence of metabolic syndrome was 64.3% in the case group and 62.0% in the control group, without statistical significance ($p = 0.821$). Hypovitaminosis D and / or metabolic syndrome had no statistical significance in relation to clinical, histopathological and immunohistochemical characteristics, and there was also no association with cancer risk. **Conclusion:** Vitamin D levels and metabolic syndrome were not associated with breast cancer risk of and were not related to its clinical, histopathological and immunohistochemical characteristics.

Keywords: Breast Cancer. Vitamin D. Metabolic syndrome.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama (CM) é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres em todo o mundo⁽¹⁾. A incidência é maior em regiões mais desenvolvidas do mundo em comparação com regiões em desenvolvimento e subdesenvolvidas⁽²⁾.

No Brasil, que é um país em desenvolvimento, o CM é a neoplasia maligna mais comum em mulheres após câncer de pele não melanoma⁽²⁾. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), estima-se que, no Brasil, em 2020 serão 60.280 novos casos⁽³⁾.

A fim de alcançar a redução máxima do CM na pré e pós-menopausa, os esforços de prevenção do câncer devem incorporar toda a gama de fatores de risco modificáveis e ações estão sendo realizadas para identificá-los^(4,5).

Porém, as estratégias de prevenção primária para reduzir a incidência deste câncer são limitadas por informações inconsistentes sobre o papel de fatores de risco modificáveis, como a obesidade, a síndrome metabólica e os níveis de vitamina D^(1,5).

Estudos epidemiológicos sugeriram uma associação positiva entre maior ingestão ou níveis sanguíneos mais altos de vitamina D e menor incidência de CM. No entanto, outros mostram tendência inconsistente dessa associação⁽⁶⁾. Os trabalhos que consideram a síndrome metabólica como fator de risco para CM são escassos e os resultados disponíveis são controversos⁽⁷⁾. Contudo, tornou-se imperativo, a realização de mais pesquisas que investigassem essas relações.

Devido à escassez de estudos em nossa população, onde a incidência dessa doença é elevada, objetivamos avaliar a relação dos níveis séricos de vitamina D e a presença da síndrome metabólica com o risco de CM, além de relacionar com suas características clínicas, histopatológicas e imunohistoquímicas, em mulheres brasileiras.

METODOLOGIA



Estudo analítico observacional longitudinal do tipo caso-controle, realizado no ambulatório de ginecologia geral e de mastologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, na cidade de Sobral-Ceará, durante o período de 1º de maio de 2019 a 31 de março de 2020.

As pacientes foram distribuídas em dois grupos: grupo caso (CM), que são mulheres com carcinoma ductal invasivo de mama confirmado por histopatologia e sem qualquer tratamento oncológico no momento da pesquisa, e grupo controle (CT), sem câncer de mama, avaliadas por exame clínico e radiológico.

Os critérios de inclusão do grupo caso são suspeita clínica e/ou radiológica de CM, com confirmação histopatológica. Os critérios de exclusão são usuárias de terapia hormonal, esteróides, andrógenos, contraceptivos orais, drogas conhecidas que possam interferir na glicose ou metabolismo lipídico, usuárias de vitamina D, grávidas ou lactantes.

Os critérios de inclusão do grupo CT são ausência de CM por avaliação clínica e/ou radiológica. Os critérios de exclusão são diagnóstico ou suspeita clínica e/ou radiológica de CM, achados clínicos ou radiológicos sugestivos, mas não conclusivo de CM, antecedentes de cirurgia mamária prévia, usuárias de terapia hormonal, esteróides, andrógenos, contraceptivos orais, drogas conhecidas que possam interferir na glicose ou metabolismo lipídico, usuárias de vitamina D, grávidas ou lactantes.

O tamanho da amostra estimada foi calculado através de uma amostragem probabilística do tipo intencional e conseguindo ao final da coleta, 92 pacientes.

As mulheres foram investigadas sobre a deficiência de vitamina D e síndrome metabólica. Portanto, todas realizaram exames laboratoriais, entre eles: lipidograma, glicemia de jejum e 25(OH)D. Nos casos de CM, a coleta foi feita após o diagnóstico histopatológico e antes de qualquer tratamento.

As dosagens de lipidograma e de glicemia de jejum foram feitas pelo método enzimático colorimétrico, utilizando o kit Intertik®, realizado no aparelho Chemwell T®.

A hipovitaminose D foi definida como dosagem de 25(OH)D menor que 20 ng/ml em paciente até 59 anos e menor que 30 ng/ml para as mulheres com idade igual ou superior a 60 anos⁽⁸⁾. Para a dosagem de 25(OH)D foi utilizando o método de quimioluminescência, realizado no equipamento Abbott Alinity®.

Além dos exames laboratoriais, as pacientes foram avaliadas com relação aos parâmetros da medida da circunferência abdominal e da pressão arterial.

A síndrome metabólica foi considerada, utilizando os critérios International Diabetes Federation (IDF), a mulher que apresentou circunferência abdominal > 80 cm e teve duas ou mais associações com alguns destes: glicemia plasmática \geq 100mg/dL ou diagnóstico prévio de diabetes; triglicerídeos \geq 150mg/dL ou tratamento para dislipidemia; lipoproteínas de alta densidade (HDL) <



50mg/dL ou tratamento para dislipidemia; pressão sistólica \geq 130 mmHg ou diastólica \geq 85mmHg ou tratamento para hipertensão arterial⁽⁹⁾.

Em caso de paciente com CM, também foram obtidas informações, nos prontuários, sobre as características da doença como: tamanho do tumor, grau histológico, estadiamento clínico, comprometimento linfonodal, receptores de estrogênio e de progesterona, receptor de fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER 2), Ki67, além do subtipo fenotípico do tumor.

A classificação histológica usada foi o grau histológico de Nottingham e para o estadiamento dos tumores adotou o sistema de estadiamento TNM de CM.

Receptores de estrogênio (RE) e de progesterona (RP) foram considerados positivos quando mais de 1% das células foram positivamente coradas na imunohistoquímica (IHQ) e HER 2/neu foi considerado positivo quando na IHQ tinha 3+. Em caso de 2+, foi feito teste de Fish para mostrar a amplificação do genoma HER2/neu. O índice Ki67 foi considerado baixo ou negativo quando inferior a 14% e como alto ou positivo quando igual ou superior a esse valor.

De acordo com os diferentes fenótipos obtidos, são definidos cinco subtipos: luminal A (RE +, RP +, HER2 +, Ki67 < 14%), luminal B-HER2 negativo (RE + e/ou RP +, HER2 -, Ki-67% \geq 14%), luminal B-HER 2 positivo (RE + e/ou RP +, HER2 +, qualquer valor de ki67), triplo negativo (RE -, RP -, HER2 -) e HER superexpresso (RE -, RP -, HER2 +). Os tumores luminais têm sido associados a prognósticos mais favoráveis, enquanto os subtipos triplos negativos e superexpressão de HER2, prognósticos mais reservados^(10,11).

Os dados obtidos foram organizados no Windows Excel® e foram testados a hipótese no programa estatístico Statistical Package for the Social Sciences o SPSS®, versão 20.0. Utilizou-se o teste do qui-quadrado (X^2) ou teste de Fisher quando aplicável. O teste t de student foi realizado para comparação das concentrações de vitamina D. Modelos de regressão logística foram realizados para avaliar o risco de CM (desfecho), tendo vitamina D e síndrome metabólica como exposição. Considerou-se $p < 0,05$, como significativo.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual Vale do Acaraú sob o CAAE 07720819.3.0000.5053. Cada paciente que aceitou participar assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, atendendo às exigências da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. A análise dos prontuários foi realizada após a obtenção do Termo de Fiel Depositário.

RESULTADOS

Participaram do estudo 92 mulheres, divididas em dois grupos: CM e CT. O grupo caso teve 42 (45,6%) mulheres diagnosticadas com CM e o grupo CT teve 50 (54,4%).



O gráfico 1 mostra que o nível médio de vitamina D foi discretamente mais baixo nas pacientes do grupo CT sem diferença estatística entre os grupos ($p=0,112$).

Em relação a presença de hipovitaminose D, observa-se na tabela 1, que não houve significância estatística entre os grupos ($p = 0,141$).

Na tabela 2, foi avaliado os dados sobre síndrome metabólica entre os grupos, porém sem significado estatístico.

Em relação aos itens dos critérios diagnósticos para síndrome metabólica demonstrada na tabela 3, não houve diferença estatística em relação à circunferência abdominal ($p=0,750$), glicemia plasmática ($p=0,542$), triglicérides ($p=0,235$), HDL ($p=0,144$) e pressão arterial ($p=0,193$) entre os grupos.

Em relação a distribuição das características clínicas, histopatológicas e imunohistoquímicas nas pacientes com CM e sua relação à presença de hipovitaminose D e síndrome metabólica, não foi observada diferença estatística em nenhuma das variáveis (TABELA 4 e 5).

Ao avaliar a relação dos níveis de vitamina D e da síndrome metabólica de forma isolada, ou em associação, com o risco para CM, não foi evidenciada associação significativa (TABELAS 6 e 7).

DISCUSSÃO

A partir dos nossos resultados, observou-se baixa proporção de mulheres com hipovitaminose D, sem associação com o aumento de risco de CM.

Resultados semelhantes aos nossos, foram relatados no estudo que avaliou a associação dos níveis séricos de vitamina D e a incidência de câncer na atenção Primária de Saúde da Dinamarca e concluiu que não houve associação entre o aumento dos níveis de vitamina D no sangue e a incidência de CM ⁽¹²⁾. Em outro estudo realizado nos Estados Unidos em que pesquisou a suplementação da vitamina D para a prevenção de câncer encontrou que tanto a suplementação da vitamina D quanto os níveis basais de 25-hidroxivitamina D não foram associados a uma incidência menor de câncer invasivo de qualquer tipo, incluindo o de mama ⁽¹³⁾.

Em oposição aos nossos resultados, revisões de literatura observaram uma associação inversa entre o nível de 25(OH)D e o risco do CM ^(5,6).

Estes achados mostram que a evidência da associação da vitamina D ao risco de câncer de mama, permanece controversa e esta inconsistência entre os diferentes resultados dos estudos, pode estar relacionada com as diferenças de tamanhos da amostra, a época do ano em que foi coletado o sangue, pois se sabe que os níveis séricos de 25(OH)D variam de acordo com a estação do ano e o país onde foi realizado o estudo.



Em nosso caso, o estudo foi realizado no Brasil, um dos países localizados próximo da linha do Equador, região das maiores radiações solares durante a maior parte do ano, e isto pode ter influenciado a incidência menor de hipovitaminose D nas pacientes do nosso estudo.

Sobre a síndrome metabólica, encontramos que ter a síndrome, ou qualquer um dos seus critérios individuais, não foi associado ao maior risco de CM.

Achados concordantes aos nossos, foram mostrados no estudo realizado em três países, que concluiu que a síndrome metabólica estava associada a um risco diminuído de CM em mulheres abaixo de 50 anos com índice de massa corpórea (IMC) elevado ⁽¹⁴⁾.

Há outros estudos, porém, que foram discordantes, em que encontraram um aumento de risco de CM, na presença de síndrome metabólica, principalmente na pós-menopausa ^(1,7,15,16,17).

Ao analisar os critérios individuais da síndrome metabólica, percebemos que apesar da maioria das participantes do nosso estudo tivesse obesidade abdominal, este achado não teve associação ao risco de CM, assim como os demais componentes da síndrome.

Semelhante ao que encontramos, um estudo realizado nos Estados Unidos, em mulheres negras, não sustentou a associação dos componentes individuais da síndrome metabólica com o risco de CM ⁽¹⁸⁾.

Resultado diferente ao nosso foi identificado no estudo realizado em mulheres italianas que concluiu que entre os componentes da síndrome, a glicemia de jejum teve a mais forte associação com o CM ⁽¹⁵⁾. Outro estudo encontrou que a circunferência abdominal estava fortemente associada ao aumento do risco de CM na pré-menopausa, enquanto os demais fatores metabólicos não apresentaram significância estatística ⁽⁷⁾.

Estes resultados conflitantes aos nossos, podem se dever ao pequeno número de estudos sobre o tema, principalmente na população brasileira, além do desenho do estudo (caso-controle), o tamanho da amostra e o grupo populacional estudado.

Em nossa avaliação, observamos que a presença de hipovitaminose D não teve associação com as características clínicas, histopatológicas e imunohistoquímicas nas pacientes com CM, portanto, não teve relação com o tamanho do tumor, estadiamento, grau histológico, acometimento linfonodal, receptores hormonais ou fenótipo tumoral.

Nossos achados estão concordantes com alguns estudos, como no estudo comparativo entre mulheres afro-americanas e hispânicas, que não observaram associação significativa do nível de 25(OH)D com o estágio e subtipo do tumor mamário entre as mulheres com CM ⁽⁶⁾.

Achados distintos, foram encontrados em uma pesquisa sobre a associação da vitamina D com características clínico-patológicas do CM e concluiu que baixos níveis de vitamina D, estavam associados a estágios clínicos avançados e ao comprometimento linfonodal ⁽¹⁹⁾. No estudo em que avaliou a deficiência de vitamina D no prognóstico do CM, constatou que houve uma associação entre



a deficiência de vitamina D a maior tamanho tumoral, grau histológico, estágio mais avançado da doença, metástase nodais positivas e superexpressão de Her-2⁽²⁰⁾.

Em nosso estudo, a maioria das participantes foi classificada nos subtipos luminais A ou B, que apresentam melhores prognósticos, porém não houve associação significativa entre a vitamina D e os receptores hormonais e subtipos da doença.

Uma metanálise sobre vitamina D e o risco de câncer de mama também, não percebeu diferenças significativas, quando analisou a relação da vitamina D separadamente nos diferentes fenótipos tumorais⁽²¹⁾.

Em discordância aos nossos achados, um estudo sobre a associação entre a concentração sérica de vitamina D e o prognóstico do câncer de mama de acordo com os subtipos de câncer encontrou que mulheres com CM do tipo luminal, a deficiência de vitamina D foi associada ao aumento de risco de recorrência⁽²²⁾.

O câncer de mama é uma doença heterogênea e a vitamina D pode estar associada a apenas alguns subtipos, justificando, assim, as diferenças de resultados entre os estudos, além das características da nossa região, com radiações solares durante a maior parte do ano, e isto pode ter influenciado a incidência menor de hipovitaminose D nas pacientes do nosso estudo, mostrando que essa associação ainda permanece controversa.

Em nossa pesquisa indentificamos que a presença de síndrome metabólica não teve significado estatístico em relação às características clínicas, histopatológicas e imunohistoquímicas das pacientes com câncer de mama.

A síndrome metabólica, em nosso estudo, não foi associada ao tamanho do tumor, estadiamento, grau, acometimento linfonodal, receptores hormonais e fenótipos tumorais.

Este mesmo tema também foi investigado no estudo caso-controle em mulheres chinesas que encontrou a associação de mulheres com fenótipo de obesidade hipertriglicêmicas com o risco de CM receptores hormonais positivos.⁽⁷⁾ No estudo realizado nos Estados Unidos, mostrou que a síndrome metabólica estava associada a um risco menor em cânceres com receptor de estrogênio negativo em comparação com o CM receptor estrogênio positivo⁽¹⁾.

Por fim, concluímos que os níveis séricos de vitamina D e/ou a síndrome metabólica não interferiram no risco e em nem nas características clínicas, histopatológicas e imunohistoquímicas do câncer de mama.

Certamente a principal limitação do nosso estudo foi o reduzido número de participantes e, portanto, é possível que o tamanho da amostra tenha influenciado nos resultados. Outra limitação foi medida única de 25(OH)D, que pode não ter classificado corretamente a mulher de acordo com seus níveis séricos de vitamina D habituais durante todo o ano.



No entanto, nossos resultados acrescentam informações importantes para a literatura, até então escassos no Brasil, sendo o primeiro estudo com mulheres nordestinas, sobre a relação dos níveis de vitamina D e a presença da síndrome metabólica com o risco de CM, incluindo a associação com os achados clínicos, histopatológicos, imunohistoquímicos e os diferentes fenótipos tumorais.

CONCLUSÃO

Nossos resultados suportam, que os níveis de vitamina D e a síndrome metabólica, não foram associados ao risco de CM e não tiveram relação com suas características clínicas, histopatológicas e imunohistoquímicas. Porém, pela limitado tamanho da casuística, estudos futuros, com um maior número de participantes, são necessários para avaliar definitivamente essa associação.

REFERÊNCIAS

1. Dibaba DT, Braithwaite D, Akinyemiju T. Metabolic Syndrome and the risk of breast cancer and subtypes by race, menopause and BMI. *Cancers*. 2018 Sep; 299(10).
2. Costa-Silva DR, Oliveira MCB, Borges RS, et al. Insulin-like growth factor 1 gene polymorphism in women with breast cancer. *Med Oncol*. 2016 Aug; 88(4):2349-2356.
3. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer [www.inca.gov.br]. Câncer de mama. 2020
4. Colditz GA, Bohlke K, Berkey CS. Breast cancer risk accumulation starts early: Prevention must also. *Breast Cancer Res Treat*. 2014 Jun; 145(3):567-579.
5. Shaukat N, Jaleel F, Moosa F A, et al. Association between vitamin D deficiency and breast cancer. *Pak J Med Sci*. 2017 Apr;33(3):645-649.
6. Wu Y, Sarkissyan M, Clayton S, et al. Association of vitamin D3 level with breast cancer risk and prognosis in African-American and Hispanic women. *Cancers*. 2017 Oct;144(9).
7. Xiang Y, Zhou W, Duan X, et al. Metabolic Syndrome, and Particularly the Hipertriglyceridemic-Waist Phenotype, Increases Breast Cancer Risk, and Adiponectin Is a Potential Mechanism: A Case-Control Study in Chinese Women. *Frontiers in Endocrinology*. 2020 Jan;10(905).
8. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia [www.endocrino.org.br]. Vitamina D: novos valores de referência; 2017
9. International Diabetes Federation [www.idf.org]. The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome; 2006
10. Cintra JRD, Teixeira MTB, Diniz RW, et al. Perfil imuno-histoquímico e variáveis clinicopatológicas no câncer de mama. *Rev Assoc Med Bras*. 2012;58(2):178-187.
11. Serra KP, Ramalho S, Torresan R, et al. Nova classificação dos carcinomas da mama: procurando o

luminal A. Rev Bras Ginecol Obstet. 2014 Dec;36(12):575-580.

12. Vojdeman FJ, Madsen CM, Frederiksen K, et al. Vitamin D levels and cancer incidence in 217,244 individuals from Primary Health Care in Denmark. International Journal of Cancer. 2019 Jul; 145(2):338-346.

13. Manson JE, Cook NR, Min Lee I, et al. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. New England Journal. 2019 Jan;380:33-44.

14. Bjorge T, Lukanova A, Jonsson H, et al. Metabolic Syndrome and Breast Cancer in the Me-Can (Metabolic Syndrome and Cancer) Project. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010 Jul;19(7):1737-1745.

15. Agnoli C, Grioni S, Sieri S, et al. Metabolic Syndrome and breast cancer risk: A case-cohort study nested in a multicentre Italian cohort. PlosONE. 2015 Jun;10(6).

16. Kabat GC, Kim MY, Lee JS, et al. Metabolic Obesity Phenotypes and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2017 Dec; 26(12):1730-1735.

17. Wani B, Aziz AS, Ganaie MA, et al. Metabolic syndrome and breast cancer risk. Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology. 2017 Oct; 38(4):434-439.

18. Bosco JLF, Palmer JR, Jonsson H, et al. Cardiometabolic Factors and Breast Cancer Risk in U.S. Black Women. Breast Cancer Res Treat. 2012 Aug;134(3):1247-1256.

19. Thanasitthichai S, Chaiwerawattana A, Prasitthipayong A. Association of Vitamin D level with Clinicopathological Features in Breast Cancer. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16(12): 4881-4883.

20. Ismail A, El-Awady R, Mohamed G, et al. Prognostic significance of serum vitamin D levels in Egyptian Females with breast cancer. Asian Pac J Cancer Prev. 2018 Oct;19(2):571-576.

21. Estebanez N, Acebo IG, Palazuelos C, et al. Vitamin D exposure and Risk of Breast Cancer: a meta-analysis. Scientific REP RTS. 2018 Jun;8:9039.

22. Kim HJ, Lee YM, Ko BS, et al. Vitamin D deficiency is correlated with poor outcomes in patients with luminal-type breast cancer. Annals of Surgical Oncology. 2011 Jul;18(7):1830-1836.

TABELAS

Tabela 1 – Distribuição da presença de hipovitaminose D em relação pacientes sem câncer de mama (controle) e as pacientes com câncer de mama (casos), Sobral (CE) - Brasil, em maio de 2019 a maio de 2020.

Variáveis	Controles (n=50)	Casos (n=42)	p*
Presença de hipovitaminose D			0,141
Não	27 (54,0%)	29 (69,0%)	
Sim	23 (46,0%)	13 (31,0%)	

Fonte: Dados da pesquisa (2020).

*Teste qui-quadrado ou exato de Fisher. Valores expressos em n(%)

p < 0,05 é considerado estatisticamente significativo.

Tabela 2 – Distribuição da presença de Síndrome Metabólica entre mulheres com câncer de mama (casos) e sem câncer de mama (controle), Sobral (CE) - Brasil, entre maio de 2019 a março de 2020.

Variáveis	Controles (n=50)	Casos (n=42)	p*
Síndrome Metabólica			0,821
Não	19 (38,0%)	15 (35,7%)	
Sim	31 (62,0%)	27 (64,3%)	

Fonte: Dados da pesquisa (2020).

*Teste qui-quadrado ou exato de Fisher. Valores expressos em n(%).

p < 0,05 é considerado estatisticamente significativo.

Tabela 3 - Distribuição dos critérios diagnósticos da síndrome metabólica segundo IDF entre mulheres com câncer de mama (casos) e sem câncer de mama (controle), Sobral (CE) - Brasil, entre maio de 2019 a maio de 2020.

Variáveis	Controles (n=50)	Casos (n=42)	p*
Circunferência abdominal			0,750
≤ 80 cm	6 (12,0%)	4 (9,5%)	
> 80 cm	44 (88,0%)	38 (90,5%)	
Glicemia plasmática			0,542
< 100 mg/dL	27 (54,0%)	20 (47,6%)	
≥ 100mg/dL ou diagnóstico prévio de diabetes	23 (46,0%)	22 (52,4%)	
Triglicerídeos			0,235
< 150 mg/dL	26 (52,0%)	27 (64,3%)	
≥ 150 mg/dL ou tratamento para dislipidemia	24 (48,0%)	15 (35,7%)	
HDL-C			0,144
> 50 mg/dL	19 (38,0%)	10 (23,8%)	
≤ 50 mg/dL ou tratamento para dislipidemia	31 (62,0%)	32 (76,2%)	
Pressão Arterial			0,193
PS < 130 mmHg e PD < 85 mmHg	16 (32,0%)	19 (45,2%)	
PS ≥ 130 mmHg ou PD ≥ 85 mmHg ou tratamento para hipertensão	34 (68,0%)	23 (54,8%)	

Fonte: Dados da pesquisa (2020).

*Teste qui-quadrado ou exato de Fisher. Valores expressos em n(%).

p < 0,05 é considerado estatisticamente significativo.

Tabela 4 - Distribuição das características clínicas, histopatológicas e imunohistoquímicas nas pacientes com câncer de mama em relação à presença de hipovitaminose D, Sobral (CE) -Brasil, entre maio de 2019 a março de 2020.

Variáveis	Sem hipovitaminose D (n=29)	Com hipovitaminose D (n=13)	p*
Tamanho do tumor			0,282
≤ 5 cm	19 (65,6%)	11 (84,6%)	
> 5 cm	10 (34,5%)	2 (15,4%)	
Estágio			0,562
I	5 (17,2%)	4 (30,8%)	
II	14 (48,3%)	6 (46,2%)	
III	10 (34,5%)	3 (23,1%)	
Grau			0,850
1	3 (10,3%)	2 (15,4%)	
2	20 (69,0%)	9 (69,2%)	
3	6 (20,7%)	2 (15,4%)	
Linfonodo			0,317
Negativo	13 (44,8%)	8 (61,5%)	
Positivo	16 (55,2%)	5 (38,5%)	
Receptor de estrogênio			0,398
Negativo	7 (24,1%)	1 (7,7%)	
Positivo	22 (75,9%)	12 (92,3%)	
Receptor de progesterona			0,303
Negativo	13 (44,8%)	3 (23,1%)	
Positivo	16 (55,2%)	10 (76,9%)	
HER 2/neu			1,000
Negativo	23 (79,3%)	10 (76,9%)	
Positivo	6 (20,7%)	3 (23,1%)	
Ki 67			0,163
Negativo	8 (27,6%)	7 (53,8%)	
Positivo	21 (72,4%)	6 (46,2%)	
Subtipo			0,398
Luminal A ou B	22 (75,9%)	12 (92,3%)	
Triplo negativo ou Her-2 superexpresso	7 (24,1%)	1 (7,7%)	

Fonte: Dados da pesquisa (2020).

*Teste qui-quadrado ou exato de Fisher. Valores expressos em n(%).

p < 0,05 é considerado estatisticamente significativo.



Tabela 5 – Distribuição das características clínicas, histopatológicas e imunohistoquímicas nas pacientes com câncer de mama em relação à presença síndrome metabólica, Sobral (CE) - Brasil, entre maio de 2019 a março de 2020.

Variáveis	Sem síndrome metabólica (n=15)	Com síndrome metabólica (n=27)	p*
Tamanho do tumor			0,078
≤ 5 cm	8 (53,3%)	22 (81,5%)	
> 5 cm	7 (46,7%)	5 (18,5%)	
Estágio			0,239
I	2 (13,3%)	7 (25,9%)	
II	6 (40,0%)	14 (51,9%)	
III	7 (46,7%)	6 (22,2%)	
Grau			0,530
1	1 (6,7%)	4 (14,8%)	
2	10 (66,7%)	19 (70,4%)	
3	4 (26,7%)	4 (14,8%)	
Linfonodo			0,334
Negativo	6 (40,0%)	15 (55,6%)	
Positivo	9 (60,0%)	12 (44,4%)	
Receptor de estrogênio			0,425
Negativo	4 (26,7%)	4 (14,8%)	
Positivo	11 (73,3%)	23 (85,2%)	
Receptor de progesterona			0,394
Negativo	7 (46,7%)	9 (33,3%)	
Positivo	8 (53,3%)	18 (66,7%)	
HER 2/neu			0,866
Negativo	12 (80,0%)	21 (77,8%)	
Positivo	3 (20,0%)	6 (22,2%)	
Ki 67			0,810
Negativo	5 (33,3%)	10 (37,0%)	
Positivo	10 (66,7%)	17 (63,0%)	
Subtipo			0,425
Luminal A ou B	11 (73,3%)	23 (85,2)	
Triplo negativo ou Her-2 superexpresso	4 (26,7%)	4 (14,8%)	

Fonte: Dados da pesquisa (2020).

*Teste qui-quadrado ou exato de Fisher. Valores expressos em n(%).

p < 0,05 é considerado estatisticamente significativo.



Tabela 6 – Associação da hipovitaminose D e/ ou síndrome metabólica com o risco para câncer de mama, Sobral (CE) - Brasil, entre maio de 2019 a março de 2020.

Variáveis	Risco para câncer de mama*	
	OR	P
Presença de hipovitaminose D		
Não	Referência	
Sim	1,07	0,789
Síndrome Metabólica		
Não	Referência	
Sim	0,79	0,494

Fonte: Dados da pesquisa.

*Regressão logística

p < 0,05 é considerado estatisticamente significativo.

Tabela 7 – Interação entre hipovitaminose D e síndrome metabólica com o risco de câncer de mama, Sobral(CE) - Brasil, entre maio de 2019 a março de 2020.

Variáveis	Risco para câncer de mama*	
	OR	P
Sem hipovitaminose D e sem Síndrome Metabólica	Referência	
Sem hipovitaminose D e com Síndrome Metabólica	2,06	0,193
Com hipovitaminose D e sem Síndrome Metabólica	1,44	0,611
Com hipovitaminose D e com Síndrome Metabólica	0,59	0,405

Fonte: Dados da pesquisa (2020).

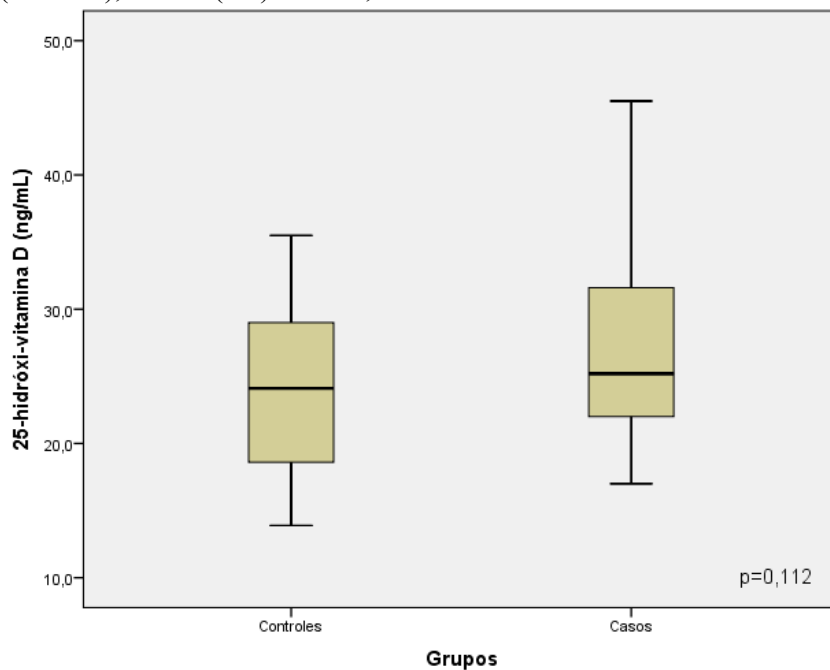
*Regressão logística

p < 0,05 é considerado estatisticamente significativo.



GRÁFICO

Gráfico 1 – Níveis de vitamina D entre mulheres com câncer de mama (casos) e sem câncer de mama (controle), Sobral (CE) - Brasil, entre maio de 2019 a maio de 2020.



Fonte: Elaborado pelos autores (2020).

* Teste de t student

p < 0,05 é considerado estatisticamente significativo.