



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

Amanda Monteiro e Larissa Lorrayne

OS EFEITOS DOS ANTIOXIDANTES NA PREVENÇÃO DA NEOPLASIA MALIGNA
DE MAMA

BRASÍLIA
2020

Membro da banca: Marina de Oliveira Vieira

Simone Gonçalves de Almeida

OS EFEITOS DOS ANTIOXIDANTES NA PREVENÇÃO DA NEOPLASIA MALIGNA DE MAMA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário de Brasília, como requisito para obtenção do título de Nutricionista.

Amanda Monteiro e Larissa Lorryne

Orientador: Ana Lúcia Ribeiro Salomon

BRASÍLIA - DF, 2020

Data de apresentação: 15/12/2020

Local: Sala 01

Membro da banca: Marina de Oliveira Vieira

Simone Gonçalves de Almeida

1. Introdução

A palavra "câncer" deriva do grego *Karkinos*, que significa caranguejo, uma referência aos vasos sanguíneos infiltrados no tumor como se fossem as garras desse animal. Atualmente, a neoplasia maligna de mama é caracterizada como uma doença complexa que envolve a alteração da expressão gênica, sustenta a sobrevivência e a proliferação celular e pode ser modificada por fatores genéticos e epigenéticos. Fatores genéticos são caracterizados por alterações nos locais dos genes, promovendo mutações, enquanto os fatores epigenéticos correspondem a alterações que não alteram a sequência das bases de DNA, mas sua conformação através de alterações na histona, metilação nas bases de DNA e remodelação de nucleossomos (MATA, 2016).

A neoplasia mamária é uma doença causada pela multiplicação desordenada de células da mama, esse processo gera células anormais que se multiplicam, formando um tumor. Há vários tipos de neoplasia mamária, por isso, a doença pode evoluir de diferentes formas. Alguns tipos têm desenvolvimento rápido, enquanto outros crescem mais lentamente. Esses comportamentos distintos se devem a características próprias de cada tumor (INCA, 2020).

A estratificação histológica da neoplasia maligna mamária com base principalmente na expressão do receptor de estrogênio (ER), receptor de progesterona (PR) e receptor ERBB2 (HER2) tem sido útil e lançou as bases para a classificação da doença. De fato, a neoplasia maligna mamária é um tumor prototípico no qual a subclassificação molecular inicial levou a melhores resultados, orientando a administração de terapêuticas direcionadas, como terapia hormonal (por exemplo, tamoxifeno) e terapia direcionada a HER2 (por exemplo, Trastuzumab). (YEO, SYN KOK; GUAN, JUN-LIN; 2017)

A última pesquisa realizada pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) sobre a incidência da neoplasia mundial, "a neoplasia mamária é um dos três tipos de maior incidência, junto com o de pulmão e o colorretal, e é o que mais acomete as mulheres em 154 países dos 185 analisados". Em 2018, eram esperados aproximadamente 2,1 milhões de novos diagnósticos, contribuindo com

cerca de 11,6% do total de casos no mundo de câncer. Este tipo de neoplasia, segundo a instituição, é o quinto em questão de mortalidade no mundo, sendo estimadas mais de 627 mil mortes em 2018 - o que representa 6,6% do total de mortes por todos os tipos da doença. (IARC, 2018)

No Brasil, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), “a neoplasia mamária também é o tipo que mais acomete as mulheres no país”. Para o Brasil, estimam-se 66.280 casos novos de câncer de mama, para cada ano do triênio 2020-2022. Esse valor corresponde a um risco estimado de 61,61 casos novos a cada 100 mil mulheres. (INCA, 2020)

Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama feminina ocupa a primeira posição mais frequente em todas as Regiões brasileiras, com um risco estimado de 81,06 por 100 mil na Região Sudeste; de 71,16 por 100 mil na Região Sul; de 45,24 por 100 mil na Região Centro-Oeste; de 44,29 por 100 mil na Região Nordeste; e de 21,34 por 100 mil na Região Norte. A incidência da doença aumenta em mulheres a partir dos 40 anos, e o risco de morte é 10 vezes maior em mulheres de 60 anos. (INCA, 2020)

De acordo com o Ministério da Saúde, em 2009, foram investidos mais de R\$ 2 bilhões para o tratamento de neoplasia no Brasil. Dentre o valor, R\$ 400 milhões foram liberados para a reestruturação da assistência oncológica. Na economia, podem-se encontrar o custo financeiro e o econômico. O financeiro está ligado ao custo do procedimento faturado e é encontrado no DATASUS, enquanto o custo econômico é o custo de oportunidade visando entender a necessidade do procedimento e onde e como pode ser alocado de forma mais eficiente. (MS, 2009)

Conforme a Portaria nº 1.220 do Ministério da Saúde, de 03 de junho de 2014, art. 3º, “O paciente com neoplasia maligna tem direito de se submeter ao primeiro tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS), no prazo de até 60 (sessenta) dias contados a partir do dia em que for firmado o diagnóstico em laudo patológico ou em prazo menor, conforme a necessidade terapêutica do caso registrada em prontuário”. (MS, 2014).

Os antioxidantes são agentes responsáveis pela inibição e redução das lesões causadas pelos radicais livres nas células. Uma ampla definição de

antioxidante é “qualquer substância que, presente em baixas concentrações quando comparada à do substrato oxidável, atrasa ou inibe a oxidação deste substrato de maneira eficaz” (SIES & STAHL, 1995).

O objetivo deste estudo é verificar a prevalência da neoplasia mamária em mulheres brasileiras, observando os efeitos dos antioxidantes no respectivo tratamento.

2. Métodos

A presente pesquisa trata-se de uma revisão sistematizada, através de uma revisão de literatura científica nas plataformas online que incluem artigos relacionados ao tema neoplasia maligna mamária e prevenção.

As plataformas utilizadas para busca dos artigos científicos revisados foram *Scielo*, *Google Acadêmico* e *PUBMED*, sendo eles nos idiomas Inglês, Português e Espanhol

Os descritores DeCS utilizados foram: Neoplasias da Mama, *Breast Neoplasms*, *Neoplasias de la Mama*;

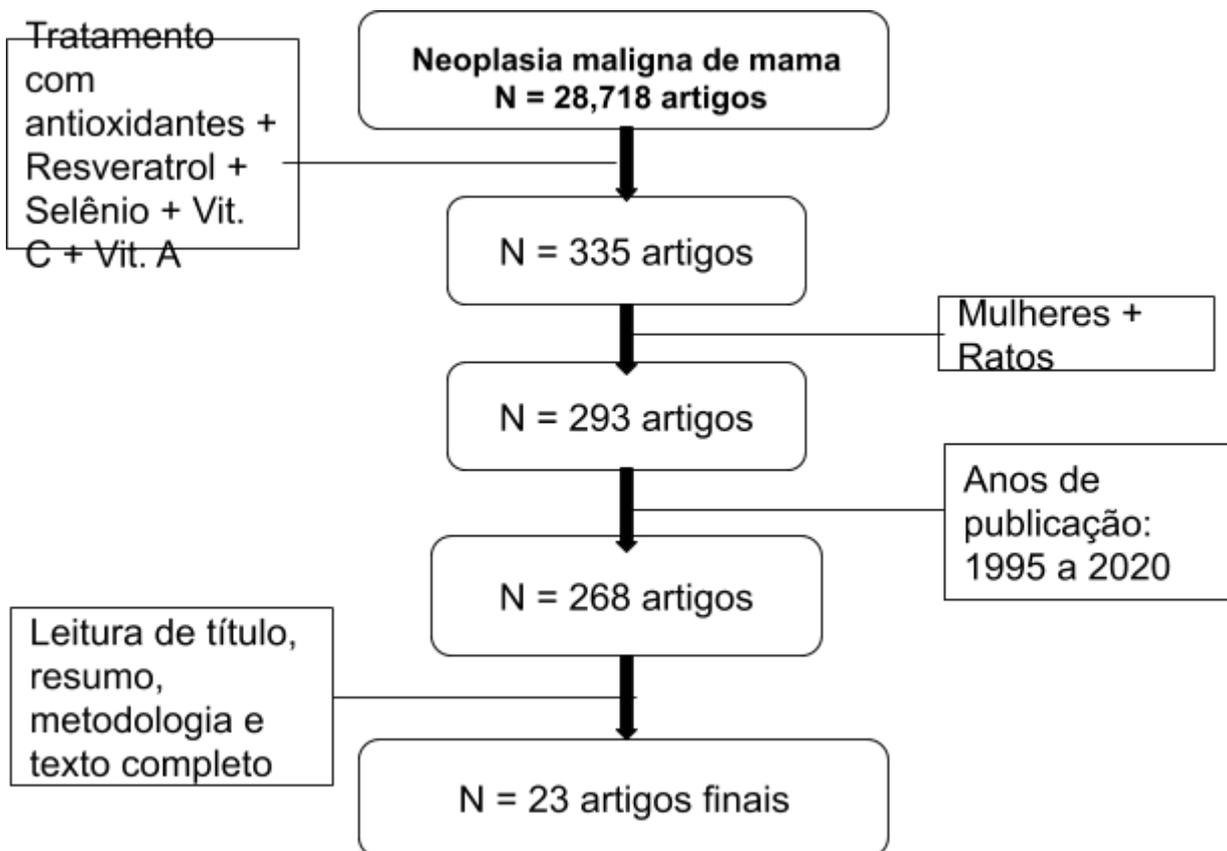
Como critérios de inclusão utilizamos os seguintes filtros, “antioxidantes, câncer de mama, resveratrol no câncer de mama, vitamina c no câncer de mama, selênio no câncer de mama”, sendo excluídos artigos que não obtiveram resposta ao uso dos antioxidantes listados na prevenção da neoplasia maligna de mama.

A busca inicial se deu com o cruzamento dos descritores (câncer de mama, dieta e tratamento), posteriormente foram incluídos os demais descritores.

Foram selecionados mais de 28,718 estudos relacionados com neoplasia maligna de mama e uso de alimentos antioxidantes, sendo excluídos alguns mediante a leitura do título, resumo, metodologia e leitura do texto completo. Sendo assim, utilizamos como base para esse estudo 23 artigos.

3. Resultados e Discussão

Alguns dos micronutrientes analisados foram os com efeitos antioxidantes, tendo como uma das ações, a defesa contra espécies reativas de oxigênio, aumentando a sobrevivência durante o tratamento.



Os principais resultados obtidos a partir da avaliação dos artigos encontrados se encontram sumarizados no Quadro 1.

Quadro 1 – Principais resultados

Tipo de estudo	Título	Objetivo	Efeitos	Referências
-----------------------	---------------	-----------------	----------------	--------------------

Estudo transversal	Consumo de vitaminas antioxidantes por mulheres com câncer de mama submetidas ao tratamento quimioterápico na cidade de Pelotas-RS.	Avaliar o consumo de vitaminas antioxidantes por mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico e verificar a necessidade de adequar o seu consumo.	Verificou-se baixo consumo de vitaminas antioxidantes, o que se mostrou preocupante pois os antioxidantes da dieta podem contribuir para neutralizar o perfil pró-oxidativo da doença.	PORTANTIOLO, Tassia Ney et al. Consumo de vitaminas antioxidantes por mulheres com câncer de mama submetidas ao tratamento quimioterápico na cidade de Pelotas-RS. Revista Brasileira de Cancerologia , v. 60, n. 4, p. 323-329, 2014. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/450/265 . Acesso em 21 de abril, 2020.
--------------------	---	---	--	---

Revisão sistemática	Ácido ascórbico na prevenção e tratamento do câncer.	Investigar o ácido ascórbico na prevenção ou tratamento do câncer, a fim de compreender as variações de dose-resposta e seus mecanismos de ação como	Existem controvérsias quanto a dose e a falta de estudos clínicos que caracterizam seu mecanismo de ação de forma	MATA, Ana Maria Oliveira Ferreira da et al. Ácido ascórbico na prevenção e no tratamento do câncer. Revista da Associação Médica Brasileira , v. 62, n. 7, p. 680-686, 2016. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302016000700680&lng=en&nrm=iso >. Acesso em 29 de Abril, 2020.
Revisão Sistemática	Resveratrol e câncer: foco em evidências in vivo.	Destacar os efeitos A in vivo do tratamento com resveratrol no câncer de mama colorretal, fígado, pâncreas e próstata. Dentre as doses e	suplementação vias utilizadas, foram pesquisadas:	Carter, LG, D'Orazio, JA e em amostras de animais com câncer mostrou resultados positivos (1), neutros (2) e negativos(3) , dependendo

Pearson, KJ (2014).
Resveratrol e câncer: foco
em evidências in vivo.
*Câncer relacionado ao
sistema endócrino*
, 21 (3), R209 –

1- dose que deu da via de R225. Disponível
 resultado positivo e administração em:
 via 100 mg (↓ do resveratrol, <https://doi.org/10.1530/ERC-13-0171>
 5-lipoxigenase dose, modelo . Acesso em 21 de
 (5-LOX) ↓ de tumor, Abril, 2020
 expressão de espécie e
 TGFβ1 e NF-κB; ↓ outros fatores.
 proliferação celular
 e ↑ células
 apoptóticas), 2-
 dose neutra(3 ou 5
 mg / kg de peso
 corporal), 3- dose
 negativa, (10 ou
 100 mg / kg de
 peso).

Revisão	O selênio é um	Apresentar os	Os estudos em Chen, YC,
Sistemática	tratamento	conhecimentos	animais Prabhu, KS &
	potencial para as	atuais sobre as	mostraram que Mastro, AM
	metástases do	selenoproteínas e	o selênio (2013). O selênio
	câncer?	seus efeitos no	(doses e tempo é um tratamento
		desenvolvimento	de tratamento) agente preventivo
		de metástase.	reduziu os do câncer.
			microvasos
			das
			metástases ,
			sendo assim
			ele pode ser

potencial para as metástases do câncer ?.

Nutrients , 5 (4),

1149-1168.

Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu5041149>.

390/nu5041149.

Acesso em: 29 de Abril, 2020.

Revisão Sistemática	Considerações sobre a prevenção	Contribuir para um melhor conhecimento da	As evidências obtidas deste estudo	THULER, Luiz Claudio et al.
	feminino.	efetividade das ações da prevenção do câncer de mama feminino	sugerem uma diminuição de 25% da mortalidade por câncer de mama com rastreamento precoce	Considerações sobre a prevenção do câncer de mama feminino. Rev bras cancerol , v. 49, n. 4, p. 227-38, 2003.

Entre os micronutrientes mais investigados por sua atuação quimiopreventiva na neoplasia mamária é importante ressaltar os antioxidantes, ou seja, as vitaminas A, C e E, resveratrol e o mineral selênio. Uma das ações das vitaminas e minerais é a defesa contra as espécies reativas de oxigênio, que são responsáveis por danos ao DNA, regulação da diferenciação celular e, conseqüentemente, inibição do crescimento de células mamárias cancerígenas. (SILVA, 2001.)

Estudos observacionais sugeriram que vitamina C e selênio, encontrados em frutas e vegetais, podem ser protetores contra a mortalidade geral e específica da neoplasia mamária. Por exemplo, a suplementação pós-diagnóstico de vitamina C foi associada à melhora da sobrevida durante o curso da doença. (PERES, WILZA ARANTES FERREIRA; PAULA, 2014).

Os antioxidantes têm efeitos anticâncer potenciais bem definidos, incluindo danos oxidativos reduzidos aos lipídios e proteínas do DNA; menor estímulo para angiogênese; e aumento da apoptose e, portanto, possível redução do início, promoção, progressão e metástases de neoplasia. (CIENC. CULT. VOL.66 N.1 SÃO PAULO, 2014).

Resveratrol

O Resveratrol é um polifenol natural que fornece vários benefícios anti-envelhecimento para a saúde, incluindo metabolismo melhorado, cardioproteção, e prevenção do câncer. (CARTER, LINDSAY G, 2014)

O Resveratrol reduziu os níveis de expressão de receptor de estrogênio em células de câncer de mama MCF-7-TR resistentes ao antagonista de ER 4-hidroxitamoxifeno (4-OHT) por meio de múltiplos mecanismos, incluindo ativação de p38 MAPK / caseína quinase Sinalização II (CK2), indução de p53 que se liga, juntamente com o fator de transcrição Nuclear transcrição fator Y (NF-Y), o promotor ER proximal, inibindo a transcrição do receptor de estrogênio. (CARTER, LINDSAY G, 2014).

As doses de resveratrol apresentadas em modelos experimentais para que haja efeito benéfico variam de 100 mg a 3-5 mg por kg de peso por 3 - 5 semanas. (Lindsay G Carter; John A D'Orazio; Kevin J Pearson, 2014).

O resveratrol é encontrado em muitas espécies de plantas, como uvas, amendoins e frutas vermelhas.

Selênio

O selênio é um nutriente essencial relacionado às complexas funções enzimáticas e metabólicas. Ele faz parte da enzima glutathiona peroxidase, que catalisa a oxidação da glutathiona reduzida para a oxidada. No caso de doenças crônicas, como neoplasias, artrite, aterosclerose, cirrose e enfisema, há fortes indícios de que o selênio atue como elemento protetor. (AVERY AVERY, Joseph C; HOFFMANN, Peter R, 2018).

O selênio (Se) é um micronutriente essencial que funciona como um porteiro REDOX (reação de oxidação-redução) por meio de sua incorporação em proteínas para aliviar o estresse oxidativo nas células. Dados epidemiológicos apontam que as formas inorgânicas e orgânicas de Se afetam negativamente a progressão do câncer e que várias selenoproteínas, como as GPXs, também desempenham papéis importantes no desenvolvimento do tumor. (CHEN YC, PRABHU KS, MASTRO AM, 2013).

A rápida redução da densidade dos microvasos sugere a possibilidade de utilização da suplementação de Se como terapia antiangiogênica. O Se metilado forneceu mais proteção do que o selenito inorgânico contra a metástase do câncer de

mama.(CHEN YC, PRABHU KS, MASTRO AM, 2013)

As doses apresentadas em que houveram efeito foram de 500 µg/dia por cinco sessões durante 2 semanas. (Han HW, Yang EJ, Lee SM, 2019).

É encontrado em peixes, carnes vermelhas, grãos, ovos, frango, entre outros, as quantidades nos vegetais variam de acordo com o solo.

Vitamina A

A vitamina A pode agir na inibição da proliferação de células de neoplasia de mama, por induzir a expressão de moléculas envolvidas na diferenciação, inibição da proliferação, apoptose, antioxidação, regulação do ciclo celular e reparo do DNA. (DOLDO E, COSTANZA G, AGOSTINELLI S, 2015).

As concentrações farmacológicas de vitamina A diminuem a incidência de tumores experimentais quimicamente induzidos. Foi demonstrado que os retinóides naturais e sintéticos inibem o crescimento e o desenvolvimento de diferentes tipos de tumores, incluindo câncer de pele, mama, cavidade oral, pulmão, hepático, gastrointestinal, prostático e da bexiga (DOLDO E, COSTANZA G, AGOSTINELLI S, 2015).

De acordo com seu papel reconhecido na regulação do crescimento celular, diferenciação, apoptose e seu efeito inibitório reconhecido no crescimento celular em células de câncer de mama ER positivas e negativas, os retinóides (compostos naturais ou sintéticos estruturalmente relacionados à vitamina A) são há muito tempo estudados por seu efeito quimioterápico e por seu potencial quimiopreventivo no cenário do câncer de mama. (CAZZANIGA M, VARRICCHIO C, MONTEFRANCESCO C, 2012).

As doses de 200mg por dia durante 6 meses de vitamina A demonstraram efeitos positivos na prevenção da neoplasia maligna de mama. (CAZZANIGA M, VARRICCHIO C, MONTEFRANCESCO C, 2012).

A vitamina A é encontrada em alimentos de origem animal: vísceras (principalmente fígado), gemas de ovos e leite integral e seus derivados (manteiga e queijo, frutas e legumes amarelos e alaranjados e vegetais verde-escuros são ricos em carotenóides: manga, mamão, cajá, caju maduro, goiaba vermelha, abóbora/jerimum, cenoura, acelga, espinafre, chicória, couve, salsa etc. Alguns

frutos de palmeira e seus óleos também são muito ricos em vitamina A: dendê, buriti, pequi, pupunha, tucumã

Vitamina C

A vitamina C pode inibir a formação de nitrosaminas in vivo a partir de nitratos e nitritos usados como conservantes, sendo portanto adicionada a muitos produtos alimentares industrializados para prevenir a formação desses compostos reconhecidamente carcinogênicos (KUHNS et al., BIANCHI & ANTUNES, 1999).

O ácido ascórbico é um micronutriente essencial para a saúde humana, tendo atividade antioxidante e participando da produção de proteínas como colágeno, norepinefrina e serotonina. É adquirido por meio da ingestão de diversas plantas, principalmente frutas cítricas, como limão e laranja, e vegetais como tomate e brócolis e é encontrada também em limão, caju e folhas verdes, com doses diárias recomendadas de 90 mg para homens e 75mg para mulheres. (MATA, 2016).

No caso da vitamina C, dados disponíveis indicam que a ingestão de 100 μ M por 5 dias induziu apoptose em células cancerígenas (Sant DW, Mustafi S, Gustafson CB, 2018).

É encontrada em limão, caju, laranja, folhas verdes e etc.

Sabe-se também que o mecanismo protetor dos antioxidantes na carcinogênese pode estar relacionado à regulação da diferenciação celular, prevenindo o aumento quantitativo das células com características malignas. Esse conhecimento reforça a importância de um consumo adequado, não somente para auxiliar na prevenção da neoplasia maligna mamária, mas também para impedir sua progressão, auxiliando, portanto, no tratamento. (PADILHA, Patricia de Carvalho, PINHEIRO, Rosilene de Lima, 2004).

Dentre os estudos analisados, as doses de resveratrol apresentadas em modelos experimentais para que haja efeito benéfico variam de 100 mg a 3-5 mg por kg de peso por 3 - 5 semanas, porém após 120 dias de suplementação notou-se toxicidade e houve desenvolvimento do tumor (Lindsay G Carter; John A D'Orazio; Kevin J Pearson, 2014); Nas doses de selênio apresentadas em que houveram

efeito foram de 500 µg / dia por cinco sessões durante 2 semanas (Han HW, Yang EJ, Lee SM, 2019); No caso da vitamina C, dados disponíveis indicam que a ingestão de 100 µM por 5 dias induziu apoptose em células cancerígenas (Sant DW, Mustafi S, Gustafson CB, 2018); Doses de 200mg por dia durante 6 meses de vitamina A demonstrou efeitos positivos na prevenção da neoplasia maligna de mama (CAZZANIGA M, VARRICCHIO C, MONTEFRANCESCO C, 2012); Cabe avaliar se essas doses teriam o mesmo efeito em humanos e para tanto são necessários ensaio clínicos envolvendo essa população.

4. Considerações Finais

Percebe-se que o objetivo do presente estudo foi analisar os efeitos dos antioxidantes na prevenção da neoplasia maligna mamária, visto que, foram observados efeitos positivos nos mecanismos da doença. Porém ainda faltam estudos sobre a quantidade diária exata de antioxidantes para que haja tal efeito esperado. Com isso, concluímos que os antioxidantes são benéficos no tratamento e na prevenção de tal comorbidade.

Mas para toda terapia nutricional aplicada em qualquer comorbidades, é necessário que haja um acompanhamento nutricional adequado e individualizado, levando em conta cada problema e as reações de cada paciente. A conduta nutricional é papel do profissional Nutricionista e deve ser devidamente adequada para que não sejam desenvolvidos problemas a longo prazo.

A propósito, os antioxidantes podem ser introduzidos de diversas maneiras no contexto nutricional e na dieta individualizada para cada caso. Se o paciente estiver estável hemodinamicamente, não apresentar nenhuma patologia no sistema gastrointestinal, e nem inapetência, podemos acrescentar fontes de antioxidantes em uma dieta via oral. Se não for possível, podemos propor uma suplementação adequada e bem introduzida para que tenhamos resultados positivos.

É incontestável que o papel da nutrição é muito amplo no sentido de trazer benefícios no processo de qualquer comorbidades, dentre elas, a neoplasia maligna mamária. À medida que os estudos e pesquisas se aprimoram, fica mais claro a importância de uma dieta adequada, prática de atividade física e manutenção do peso corporal, para que haja melhora no processo de tratamento ou prevenção de patologias.

5. Referências

1. Audrey Y Jung, Xinting Cai, Kathrin Thoene, Nadia Obi, Stefanie Jaskulski, Sabine Behrens, Dieter Flesch-Janys, Jenny Chang-Claude, “Antioxidant supplementation and breast cancer prognosis in postmenopausal women undergoing chemotherapy and radiation therapy.” **The American journal of clinical nutrition** vol. 109,1 (2019): 69-78. doi:10.1093/ajcn/nqy223. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30668630/> . Acesso em: 20 Mar. 2020.
2. AGHAJANPOUR, Mohammad; NAZER, Mohamad Reza; OBEIDAVI, Zia; AKABARI, Mohsen; EZATI, Parya; KOR, Nasoroallah Moradi. The Role of the Functional Foods on Prevention and Control of the Breast Cancer. disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_50/v03/pdf/REVISA03.pdf. Acesso: 30 Set. 2020.
3. ANUNCIAÇÃO, Victor Kiiti Tanaka da. Câncer de mama: análise de custos dos procedimentos assistenciais dos hospitais habilitados como unidade de assistência de alta complexidade em oncologia em 2011 no Brasil. 2013. Disponível em: https://bdm.unb.br/bitstream/10483/6768/1/2013_VictorKitiiTanakadaAnunciacao.pdf. Acesso em: 21 Mar. 2020.
4. ARIAS, Patricia Rangel. Dieta y cáncer . Disponível em: [http://www-rayos.medicina.uma.es/rmf/radiobiologia/revista/Numeros/RB5\(2005\)114-119.pdf](http://www-rayos.medicina.uma.es/rmf/radiobiologia/revista/Numeros/RB5(2005)114-119.pdf). Acesso em: 29 Out. 2020.
5. AVERY, Joseph C; HOFFMANN, Peter R. Selenium, Selenoproteins, and Immunity. *Nutrients*. 2018 Sep 1;10(9):1203. doi: 10.3390/nu10091203. PMID: 30200430; PMCID: PMC6163284. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30200430/>. Acesso em : 25 Set. 2020.

6. BATISTA, Ellen Cristina da Silva; COSTA, André Gustavo Vasconcelos; PINHEIRO-SANT'ANA, Helena Maria. Adição da vitamina E aos alimentos: implicações para os alimentos e para a saúde humana. **Revista de Nutrição**, v. 20, n. 5, p. 525-535, 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732007000500008&lang=pt. Acesso em 19 Mar. 2020.
7. CARTER, Lindsay G; D'ORASIO John A; PEARSON, Kevin J. Resveratrol e câncer: foco em evidências in vivo. Câncer endócrino relacionado vol. 21,3 R209-25. 6 de maio. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24500760/>. Acesso em: 09 Maio. 2020.
8. Cazzaniga M, Varricchio C, Montefrancesco C, Feroce I, Guerrieri-Gonzaga A. Fenretinida (4-HPR): uma chance preventiva para mulheres em risco genético e familiar ?. *J Biomed Biotechnol* . 2012; 2012: 172897. doi: 10.1155 / 2012/172897. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3303873/>. Acesso em: 20 Set. 2020
9. CERQUEIRA, Fernanda Menezes; MEDEIROS, Marisa Helena Gennari de; AUGUSTO, Ohara. Antioxidantes dietéticos: controvérsias e perspectivas. **Quím. Nova** , São Paulo, v. 30, n. 2, pág. 441-449, abril de 2007. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422007000200036&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 11 Mar. 2020.
10. DIALLO, Abou; DESCHASAUX, Mélanie; PARTULA, Valentin;

LATINO-MARTEL, Paule; SROUR, Bernard; HERCBERG, Serge; GALAN, Pilar; FASSIER, Philippine; GUÉRAUD, Françoise; PIERRE, Fabrice H; TOUVIER, Mathilde. Dietary iron intake and breast cancer risk: modulation by an antioxidant supplementation. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27738321/>. Acesso: 29 Set. 2020.

11. Han HW, Yang EJ, Lee SM. O selenito de sódio alivia o linfedema relacionado ao câncer de mama, independentemente do sistema de defesa antioxidante. *Nutrientes* . 2019; 11 (5): 1021. Publicado em 7 de maio de 2019. doi: 10.3390 / nu11051021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6566195/>. Acesso em: 07 out. 2020.

12. HEAD, Ka. Ascorbic acid in the prevention and treatment of cancer. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302016000700680&lang=pt. Acesso: 30 Set. 2020.

13. LÔBO, Sâmia Aguiar. Qualidade de vida em mulheres com neoplasias de mama em quimioterapia. Acta Paulista de Enfermagem, v. 27, n. 6, p. 554-559, 2014. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-21002014000600554&script=sci_arttext&lng=pt. Acesso em: 20 Ago. 2020.

14. MATA, Ana Maria Oliveira Ferreira da; MATA, Ricardo Melo de; ALENCAR, Marcus Vinícius Oliveira Barros de; CAVALCANTE, Ana Amélia de Carvalho Melo; SILVA, Benedito Borges. Ascorbic acid in the prevention and treatment of cancer. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo , v. 62, n. 7, p. 680-686, Oct. 2016 . Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302016000700680&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 29 de abril, 2020.

15. OLIVEIRA, Dirce Ribeiro de. Avaliação nutricional de pacientes com câncer de mama atendidas no Serviço de Mastologia do Hospital das Clínicas, Belo Horizonte (MG), Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 19, p. 1573-1580, 2014. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/csc/2014.v19n5/1573-1580/pt/>. Acesso em: 28 Set. 2020.
16. PANNU, Naveet e BHATNAGAR, Archana. (2019). Resveratrol: from enhanced biosynthesis and bioavailability to multitargeting chronic diseases. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 109, 2237–2251. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30551481/>. Acesso em 15 Ago. 2020.
17. PERES, Wilza Arantes Ferreira; PAULA, Tatiana Pereira de; SILVA, Rejane Andréa Ramalho Nunes da; COELHO, Henrique Sérgio Moraes. A atuação da vitamina A e carotenóides na hepatocarcinogênese. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 49, n. 2, p. 113-120, 2003. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_49/v02/pdf/REVISAO2.pdf. Acesso em: 01 Set. 2020.
18. PORTANTIOLO, Tassia Ney; VALE, Idrejane Aparecida Viccari do; BERGMANN, Rafaela Bülow; ABIB, Renata Torres. Consumo de vitaminas antioxidantes por mulheres com câncer de mama submetidas ao tratamento quimioterápico na cidade de Pelotas-RS. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 60, n. 4, p. 323-329, 2014. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/450/265>. Acesso em 21 abr. 2020.

19. **Sant DW**, Mustafi S, Gustafson CB, Chen J, Slingerland JM, Wang G. A vitamina C promove a apoptose em células de câncer de mama aumentando a expressão de TRAIL. *Sci Rep* . 2018; 8 (1): 5306. Publicado em 28 de março de 2018. doi: 10.1038 / s41598-018-23714-7. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5871772/> . Acesso em: 05 out. 2020
20. SILVA, Cyntia Rosa de Melo; NAVES, Maria Margareth Veloso. Suplementação de vitaminas na prevenção de câncer. *Rev. Nutr.*, Campinas , v. 14, n. 2, p. 135-143, ago. 2001 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732001000200007&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 14 out. 2020.
21. THULER, Luiz Claudio. Considerações sobre a prevenção do câncer de mama feminino. *Rev bras cancerol*, v. 49, n. 4, p. 227-38,2003. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_49/v04/pdf/REVISA01.pdf. Acesso em: 14 abr. 2020.
22. YEO, Syn Kok; GUAN, Jun-Lin. “Breast Cancer: Multiple Subtypes within a Tumor?.” **Trends in cancer** vol. 3,11 (2017): 753-760. doi:10.1016/j.trecan.2017.09.001. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5802368/>. Acesso em: 25 Mar. 2020.
23. YU-HI CHEN, K. Sandeep Prabhu; MASTRO, Andrea M, Cet al. “Is selenium a potential treatment for cancer metastasis?.” *Nutrients* vol. 5,4 1149-68. 8 Apr. 2013, doi:10.3390/nu5041149. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3705340/>. Acesso em: 08 Ago. 2020.

