



**CURSO DE NUTRIÇÃO**

**ANA CAROLINE REMOR ARAGÃO MOURA**

**A RELAÇÃO ENTRE A INGESTÃO DO RESVERATROL POR MEIO DA  
ALIMENTAÇÃO E SUPLEMENTAÇÃO E A PREVENÇÃO DO CÂNCER DE  
MAMA EM MULHERES**

**Sorriso/MT  
2025**

# **CURSO DE NUTRIÇÃO**

**ANA CAROLINE REMOR ARAGÃO MOURA**

## **A RELAÇÃO ENTRE A INGESTÃO DO RESVERATROL POR MEIO DA ALIMENTAÇÃO E SUPLEMENTAÇÃO E A PREVENÇÃO DO CÂNCER DE MAMA EM MULHERES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Departamento de Nutrição do Centro Educacional Fasipe - Sorriso, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof(a). Ana Beatriz Câmara Pereira

**Sorriso-MT  
2025**

**ANA CAROLINE REMOR ARAGÃO MOURA**

**A RELAÇÃO ENTRE A INGESTÃO DO RESVERATROL POR MEIO DA  
ALIMENTAÇÃO E SUPLEMENTAÇÃO E A PREVENÇÃO DO CÂNCER DE  
MAMA EM MULHERES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Departamento de Nutrição  
- FASIPE, Faculdade de Sorriso como requisito para a obtenção do título de Bacharel em  
Nutrição.

Aprovado em

---

Professor(a) Orientador (a)  
Ana Beatriz Câmara Pereira  
Departamento de Nutrição – FASIPE

---

Professor(a) Avaliador(a)  
Geane Ramalho Biscoli  
Departamento de Nutrição – FASIPE

---

Professor(a) Avaliador(a)  
Ana Paula Gregorius de Souza  
Departamento de Nutrição – FASIPE

---

Coordenadora do Curso de Nutrição  
Ana Paula Gregorius de Souza  
Departamento de Nutrição – FASIPE

**Sorriso/MT  
2025**

MOURA, ANA CAROLINE REMOR ARAGÃO. A relação entre a ingestão do resveratrol por meio da alimentação e suplementação e a prevenção do câncer de mama em mulheres.

2025. P. 44

Trabalho de Conclusão de Curso – Centro Educacional Fasipe

## RESUMO

O Câncer de mama é uma doença caracterizada pelo crescimento desordenado das células nas mamas e afeta milhões de mulheres todos os anos, sendo a segunda principal causa de mortes no mundo. Há estudos que indicam que a ingestão regular do Resveratrol, através da alimentação e suplementação, bloqueia o crescimento de células cancerígenas, podendo ser colocado como um importante protetor para o desenvolvimento e progressão de vários tipos de câncer, incluindo a redução de metástases. Isso porque o resveratrol contém propriedades terapêuticas significativas, sendo elas: antidiabética, antialérgica, cardioprotetora, neuroprotetora, anti-inflamatória, antioxidante, antienvhecimento e anticancerígena. Sendo assim, o objetivo desse trabalho foi avaliar, com base em estudos já publicados, os efeitos do resveratrol e sua eficácia na prevenção desse carcinoma mamário. A metodologia foi de uma revisão bibliográfica. A partir deste trabalho, ficou evidente que ainda há muito o que ser explorado para que se possa afirmar que a ingestão desse composto é viável e eficaz.

**Palavras-chave:** Câncer de mama; Prevenção do Câncer de mama; Resveratrol; Resveratrol e Potencial Anticancerígeno; Resveratrol e ação antioxidante”.

MOURA, ANA CAROLINE REMOR ARAGÃO. The relationship between resveratrol intake through diet and supplementation and the prevention of breast cancer in women.

2025. P. 44

Course Completion Work – Fasipe Educational Center

### **ABSTRACT**

Breast cancer is a disease characterized by the disordered growth of cells in the breasts and affects millions of women every year, being the second leading cause of death in the world. There are studies that indicate that the regular intake of Resveratrol, through diet and supplementation, blocks the growth of cancer cells and can be considered an important protector against the development and progression of several types of cancer, including the reduction of metastases. This is because resveratrol contains significant therapeutic properties, namely: antidiabetic, antiallergic, cardioprotective, neuroprotective, anti-inflammatory, antioxidant, antiaging and anticancer. Therefore, the objective of this study was to evaluate, based on previously published studies, the effects of resveratrol and its effectiveness in preventing this breast carcinoma. The methodology was a bibliographic review. From this work, it became evident that there is still much to be explored before it can be stated that the intake of this compound is viable and effective.

**Keywords:** Breast cancer; Breast cancer prevention; Resveratrol; Resveratrol and anticancer potential; Resveratrol and antioxidant action”.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> (Surgimento do Câncer) .....	14
<b>Figura 2.</b> (Incidência do Câncer de Mama no Mundo) .....	15
<b>Figura 3.</b> (Mortalidade do Câncer de Mama no Mundo) .....	15
<b>Figura 4.</b> (Incidência de Câncer no Brasil) .....	16
<b>Figura 5.</b> (Progressão do Câncer) .....	18
<b>Figura 6.</b> (Anatomia da Mama Feminina) .....	19
<b>Figura 7.</b> (Anatomia da Mama Feminina com Câncer) .....	19
<b>Figura 8.</b> (Estruturas Químicas do Trans e Cis - Resveratrol) .....	27
<b>Figura 9.</b> (Principais Benefícios da Nanoencapsulação) .....	28
<b>Figura 10.</b> (Mecanismos dos Efeitos Anticancerígenos do Resveratrol) .....	30

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Estimativa de Câncer de Mama por Região no Brasil.....	17
<b>Tabela 2.</b> Principais Fatores de Risco do Câncer de Mama.....	21
<b>Tabela 3.</b> Mecanismos e seus Efeitos no Risco do Câncer de Mama.....	24
<b>Tabela 4.</b> Conteúdo Total de Resveratrol em Alimentos.....	26
<b>Tabela 5.</b> Benefícios do Resveratrol.....	32
<b>Tabela 6.</b> Efeitos do Resveratrol: mecanismos, benefícios e limitações.....	35

## LISTA DE SIGLAS

**µg** – Micrograma

**ADH** – Álcool Desidrogenase

**Akt** – Proteína Quinase B

**CA** – Câncer de Mama

**CDI** – Carcinoma Ductal Invasivo

**CDIS** – Carcinoma Ductal In Situ

**CLI** – Carcinoma Lobular Invasivo

**CLIS** – Carcinoma Lobular In Situ

**COX-1** – Ciclooxygenase-1

**COX-2** – Ciclooxygenase-2

**DCNT** – Doenças Crônicas não Transmissíveis

**DNA** - Ácido Desoxirribonucleico

**g** – Gramas

**HDL** – High Density Lipoprotein

**IARC** – Agência Internacional de Pesquisa em Câncer

**IFN-γ** – Interferon-gama

**IL** – Interleucinas

**INCA** – Instituto Nacional do Câncer

**LDL** – Low Density Lipoprotein

**MCF-7** – Michigan Cancer Foundation 7

**MDA** – Malondialdeído

**MDA-MB-231** – MD Anderson Metastatic Breast cell line, número 231

**Mg** – Miligramas

**mTOR** – Alvo Mamífero da Rapamicina

**NF-Kb** – Fator Nuclear kappa B

**NK** – Natural Killer

**PGE-2** – Prostaglandina E2

**PI3K** – Fosfoinosítídeo 3-quinase

**RASSF-1** – Rapid Alert System for Food and Feed

**SOD** – Superóxido Diminutase

**SUS** – Sistema Único de Saúde

**TNF-α** – Fator de Necrose Tumoral

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	9
<b>1.1 PROBLEMATIZAÇÃO</b> .....	10
<b>1.2 JUSTIFICATIVA</b> .....	10
<b>1.3 OBJETIVOS</b> .....	11
1.3.1 Objetivo Geral.....	11
1.3.2 Objetivo Específico.....	11
<b>1.4 METODOLOGIA</b> .....	11
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	13
<b>2.1 Câncer</b> .....	13
<b>2.2 Câncer de Mama</b> .....	14
<b>2.3 Fatores de Risco</b> .....	20
<b>2.4 Nutracêuticos e Epigenética</b> .....	24
<b>2.5 Resveratrol</b> .....	25
<b>2.6 Resveratrol e Câncer de Mama</b> .....	29
<b>3 RESULTADO E DISCUSSÃO</b> .....	34
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	37
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	39

## 1. INTRODUÇÃO

O câncer segue sendo um grande problema de saúde global e foi a segunda principal causa de mortes em todo o mundo, provocando aproximadamente 9,6 milhões de mortes em 2018 (Siegel; Miller; Jemal, 2020). Em 2022, conforme a Global Câncer Observatory, o número de mortes por neoplasias aumentaria para 10 milhões de mortes no mundo (Bray, F. et al. 2024).

O câncer de mama (CA) é uma doença que afeta milhões de mulheres no cenário mundial todos os anos, sendo mais comum em mulheres. O tratamento é caracterizado muitas vezes como agressivo, visando restringir ao máximo as chances de recidiva (Kashyap et al., 2022), o que resulta em uma taxa de sobrevivência inferior a 30% de cinco anos no câncer de mama, mesmo com quimioterapia adjuvante (Riggio; Varley; Welm; 2021).

Essa patologia é normalmente chamada de grupo de doenças, pela presença de variados subtipos biológicos (>100) (Bray, F. et al. 2018), contendo diversas classificações que apresentam variações em sua progressão, podendo evoluir rápida ou lentamente, segundo as características próprias de cada tumor. Essa doença é caracterizada pelo crescimento desordenado de células da mama, formando células anormais que se multiplicam, originando um tumor (Inca, 2020).

O câncer de mama apresenta características que representam a proliferação e os aspectos celulares. O tumor benigno é caracterizado como um tumor de proliferação lenta e células dissemelhantes, enquanto a neoplasia maligna é metastática, de proliferação repentina e apresenta células indefinidas. (Brito MG, et al., 2019). A complicação de acesso ao diagnóstico e ao tratamento adequado, em junção com a falta de informação sobre a doença e seus fatores associados, contribuem para que as pacientes procurem ajuda quando em estágios mais avançados do câncer de mama, o que piora o prognóstico (Gonçalves cv, et al., 2017).

O resveratrol tem chamado a atenção de cientistas por conter propriedades terapêuticas significativas, sendo elas: antidiabética, antialérgica, cardioprotetora, neuro protetora, anti-inflamatória, antioxidante, antienvelhecimento e anticancerígena (Colica, C. 2018). Baseado na

sua ampla atividade na prevenção de doenças, o resveratrol foi avaliado como um importante nutracêutico (Sauer; Plauth, 2017), por conter, além de seus benefícios, nível de segurança favorável e uma relação custo-eficácia que o torna uma opção viável aos medicamentos tradicionais contra o câncer (Ma, et al., 2021).

Estudos tem demonstrado que o resveratrol bloqueia o crescimento de células malignas em vários tipos de câncer e leucemia, como câncer de pele, pulmão, fígado, próstata, ovário, cólon e mama, e indicam que a ingestão regular de resveratrol pode ser colocada como um importante protetor para o desenvolvimento e progressão de vários tipos de câncer, incluindo a redução de metástases (Jiang, et al., 2017).

Questões simples do cotidiano que envolvam hábitos de vida saudáveis, como prática de atividade física, e alimentação saudável rica em antioxidantes, são ferramentas e práticas capazes de prevenir o câncer de mama (Santos SJ, et al., 2019). Dada a presença do resveratrol em diversas fontes alimentares e suplementos, tal como seu potencial terapêutico, antioxidante e anticancerígeno, o presente estudo tem por objetivo revisar a literatura científica no que diz respeito aos benefícios do consumo do resveratrol na prevenção do câncer de mama em mulheres.

## **1.1 PROBLEMÁTICA**

A Ação do resveratrol na prevenção do câncer de mama consiste em fatores como dosagem, concentração, biodisponibilidade e interações com outros componentes da dieta, entretanto alguns estudos têm trabalhado com a suplementação deste polifenol através de capsulas, pois, nem sempre é possível ofertar quantidades necessárias apenas com a dieta, uma vez que o metabolismo individual e os fatores genéticos podem intervir na absorção e na resposta biológica ao composto. Diversos estudos revelam que o resveratrol possui propriedades, anti-inflamatória, antioxidantes e anticancerígenas, porém não há um senso comum sobre a dose de administração do resveratrol (Barros, 2020).

Posto isto, como a ingestão diária de resveratrol, através da alimentação e suplementação, pode ser melhorada para contribuir na prevenção do câncer de mama em mulheres?

Perante essa problemática, torna-se fundamental uma revisão bibliográfica que busque entender melhor a relação entre o resveratrol, alimentação e a suplementação como mecanismos de prevenção do câncer de mama em mulheres.

## **1.2 JUSTIFICATIVA**

Segundo o INCA (Instituto Nacional de Câncer), “o câncer de mama é o que mais acomete as mulheres no país”. Para o Brasil, estimou-se 66.280 novos casos para cada ano entre

os anos de 2020 a 2022. Esse valor representa um risco aproximado de 61,61 novos casos a cada 100 mil mulheres (Inca, 2020).

O resveratrol, encontrado principalmente em uvas, vem sendo amplamente estudado graças às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e anticancerígenas, que exercem efeitos benéficos em diferentes fases do desenvolvimento do câncer, incluindo a inibição da proliferação celular e indução do apoptose (morte programada das células cancerosas) (Bt Franceschi - 2018).

O foco na prevenção tem se mostrado essencialmente importante no campo da saúde pública, sobretudo no enfrentamento de doenças crônicas, como o câncer. Nesse contexto, a busca por estratégias preventivas torna-se essencial, visto que pode contribuir expressivamente para a redução da incidência e da mortalidade relacionadas a essas enfermidades. O câncer de mama, por sua alta dominância e impacto na sociedade, ressalta-se como uma das principais preocupações no cenário oncológico. Medidas de prevenção, associadas ao diagnóstico prévio e à adoção de hábitos de vida saudáveis, são fundamentais para reduzir o risco de crescimento da doença.

Desse modo, o estudo do resveratrol — um composto fenólico presente em alimentos como a uva — mostra-se favorável, tanto por suas propriedades antioxidantes quanto pelo seu potencial efeito preventivo. A relevância desse estudo justifica-se não apenas pela gravidade do câncer de mama, mas também pelos aspectos terapêuticos e preventivos ligados a essa substância, que pode apresentar um considerável avanço nas estratégias de combate à doença na oncologia.

### **1.3 OBJETIVOS**

#### **1.3.1 Objetivo geral:**

Investigar a ação do resveratrol, adquirido por meio da alimentação e da suplementação, na prevenção do câncer de mama em mulheres, destacando a análise de seus possíveis métodos de ação e benefícios preventivos.

#### **1.3.2 Objetivo específico:**

Analisar como as propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias do resveratrol contribuem para a prevenir do câncer de mama em mulheres;

Discorrer sobre o consumo de alimentos ricos em resveratrol e a incidência do câncer de mama;

Identificar estudos que associam o consumo de resveratrol para prevenção do câncer de mama em mulheres;

## 1.4 METODOLOGIA

Para alcançar aos resultados desta pesquisa, buscou-se avaliar os efeitos do consumo do resveratrol na prevenção do câncer de mama em mulheres, por meio de um estudo qualitativo, com elaboração de revisão bibliográfica, com uma pesquisa explicativa, utilizando como meios de fundamentação teórica o portal de revistas e artigos acadêmicos online PubMed, SciELO e Google Acadêmico, reunindo os dados encontrados nas fontes consultadas e avaliando os efeitos do Resveratrol na prevenção do carcinoma mamário.

Para elaborar o estudo, utilizou-se como critério a pesquisa, avaliação e seleção de artigos científicos publicados nos anos de 2017 a 2025, sendo eles em inglês e português, com o objetivo de comparar mudanças que ocorreram nas pesquisas e resultados relacionados ao tema durante esses anos. Os critérios de exclusão adotados incluíram artigos com foco em tipos de câncer diferentes do de mama e estudos com população masculina ou infantil, uma vez que o foco da pesquisa é voltado exclusivamente para mulheres. Sendo as palavras-chave da pesquisa “resveratrol”, “resveratrol e potencial anticancerígeno”, “resveratrol e prevenção e câncer de mama”, “alimentação e prevenção do câncer de mama”.

Partindo de um estudo das pesquisas realizadas, o trabalho analisou os efeitos do Resveratrol na prevenção da doença e na modulação epigenética do estresse oxidativo. O estudo compreende o consumo do mesmo por meio da alimentação e suplementação, além de como tal fitoterápico é capaz de prevenir a doença.

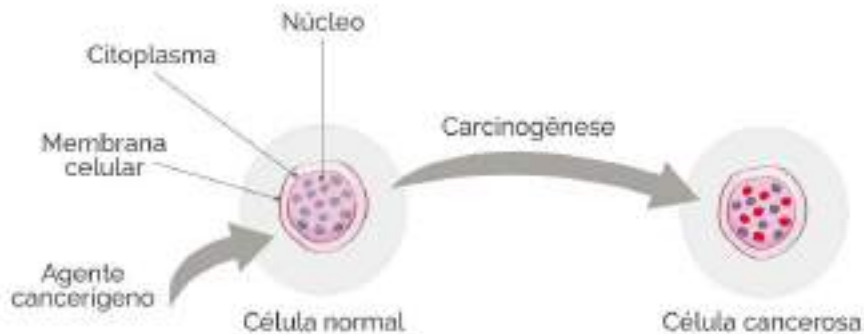
## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Câncer

Câncer é a designação para um grupo de doenças que apresentam um crescimento acelerado e desordenado das células e é apontado como principal causa de morte no mundo. Essas células podem, através do processo de migração na corrente sanguínea, invadir tecidos do corpo. Os tumores formados por esse processo de crescimento desordenado, classificam-se em benigno ou maligno, de acordo com suas próprias características, como potencial de metástase, velocidade de crescimento, etc. Conforme o Ministério da Saúde, baseado em estudos epidemiológicos, fatores ambientais se correlacionam com, no mínimo, 80% da incidência de câncer enquanto fatores genéticos referem-se de 5% a 7% de sua origem (Inca, 2023).

O surgimento do câncer se dá por alteração no DNA da célula, que começa a receber informações incorretas para o seu funcionamento. Essas alterações ocorrem, na grande maioria, em genes exclusivos chamados proto-oncogenes, que não são ativos em células normais. Após ativados, convertem-se para oncogenes, responsáveis por alterar as células normais em cancerosas (INCA, 2021). Esse processo é chamado de carcinogênese, e de uma maneira geral, ocorre lentamente, levando anos para que uma célula cancerosa se multiplique, originando um tumor visível. Os diferentes efeitos dos agentes cancerígenos são encarregados pela iniciação, promoção e progressão do tumor. (Inca, 2020).

As células cancerosas tendem a se espalhar para as demais partes do corpo, e então começam a crescer formando outros novos tumores. Isso ocorre quando essas células cancerosas invadem os vasos linfáticos ou a corrente sanguínea, que com o passar do tempo, resultarão em tumores e ocuparão o lugar do tecido normal. Esse processo de dispersão do câncer denomina-se metástase (Oncoguia, 2021).

**Figura 1.** Surgimento do câncer**Como surge o câncer?**

Fonte: INCA (2021)

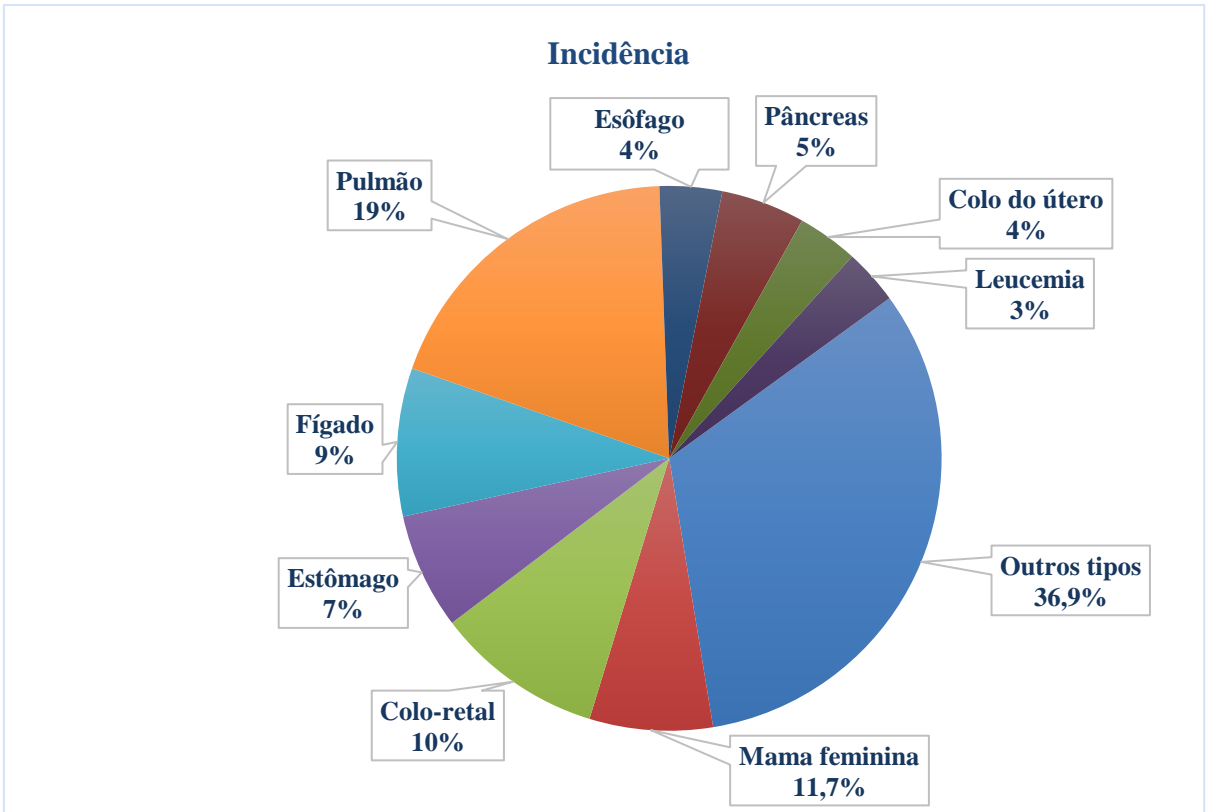
## 2.2 Câncer De Mama

O câncer de mama afeta milhões de mulheres no mundo todos os anos, e é uma questão mundial de saúde pública. Essa complexa doença tem impacto integral em todas os âmbitos sociais, tendo por condição uma natureza multifatorial que engloba aspectos comportamentais, reprodutivos, endócrinos e biológicos. Representando cerca de 25% dos novos casos de câncer anualmente diagnosticados entre mulheres, o câncer de mama é o mais comum dessa doença (Bezerra et al., 2018).

No ano de 2012, com base em um registro global, registrou-se 1,6 milhões de novos casos com aproximadamente 324 mil mortes por câncer de mama, firmando-o como o mais comum e fatal entre mulheres. Estudos ainda indicaram um aumento na ocorrência da doença e uma crescente taxa de mortalidade em faixas etárias mais jovens. Os altos índices de mortalidade não estão somente relacionados com a incidência elevada, mas também com um diagnóstico tardio dos casos de câncer de mama (Teixeira et al., 2020).

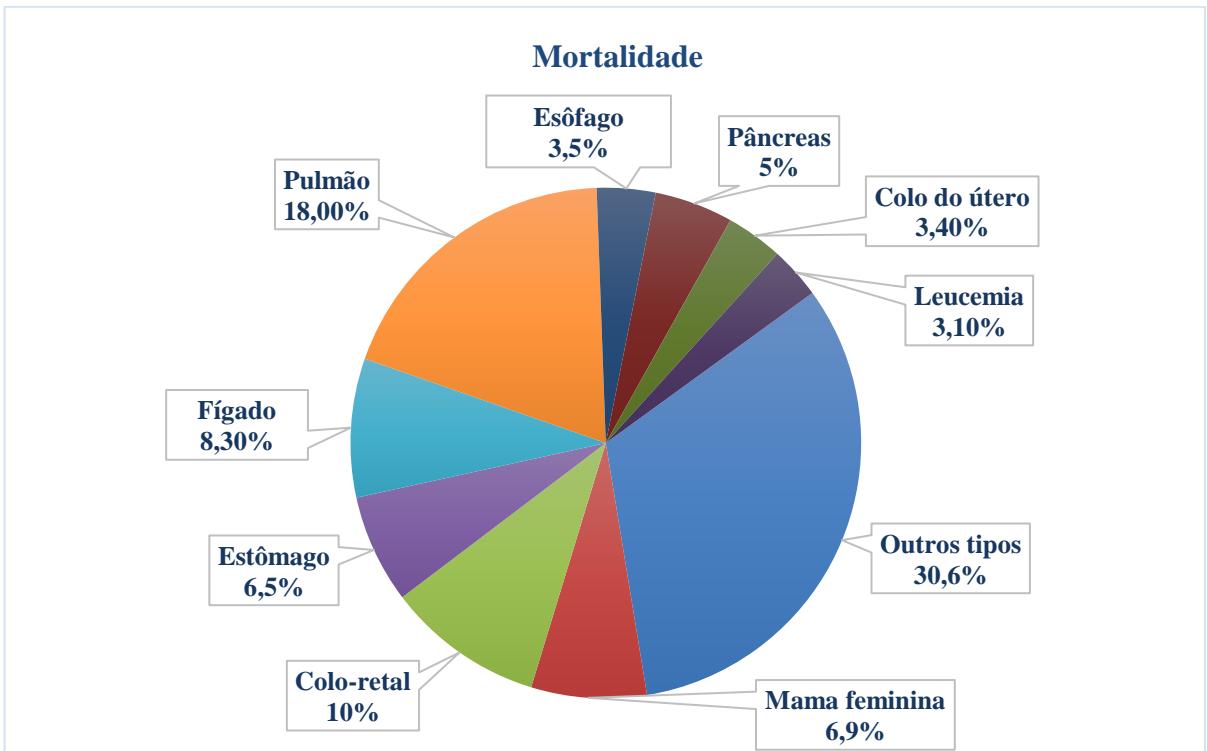
Dados do GLOBOCAN 2018, realizados pela Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer (IARC), relatou que em 185 países, apresentaram 2,3 milhões de novos casos de câncer de mama (11,7%) com uma taxa de mortalidade de 6,9% (figura 2) (Bray, F. et al. 2024). Estima-se que uma em cada quatro mulheres possui câncer de mama e uma em cada oito mulheres morrem por essa doença (Sung, H. et al., 2021). Segundo a Sociedade Americana do Câncer, o peso global do câncer de mama haveria de chegar, até 2040, a um total de 28,4 milhões de casos, representando um aumento de 47% comparado com dados de câncer de mama de 2020 (American Cancer Society, 2021).

**Figura 2.** Incidência do câncer de mama no mundo



**Fonte:** Elaborado pela autora. Adaptado de: Sung, H. et al., (2021)

**Figura 3.** Mortalidade do câncer de mama no mundo



**Fonte:** Elaborado pela autora. Adaptado de: Sung, H. et al., (2021)

A figura 4, mostra os tipos de câncer que mais acomete mulheres no Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), seguindo uma sequência de números de casos e porcentagem. Sendo eles: câncer de mama, cólon e reto, colo do útero, traqueia, brônquio e pulmão, tireoide, estômago, corpo do útero, ovário, pâncreas e linfoma não Hodgkin.

**Figura 4.** Incidência de Câncer no Brasil

## Incidência de Câncer no Brasil



Localização primária	Casos	%
Mama feminina	73.610	30,1%
Cólon e Reto	23.660	9,7%
Colo do útero	17.010	7,0%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	14.540	6,0%
Glândula Tireoide	14.160	5,8%
Estômago	8.140	3,3%
Corpo do útero	7.840	3,2%
Ovário	7.310	3,0%
Pâncreas	5.690	2,3%
Linfoma não Hodgkin	5.620	2,3%

Fonte: INCA, 2022

Fonte: Inca (2022)

Entre os diversos tipos de câncer, o de mama se sobressai sendo o mais recorrente em mulheres, ele por sua vez, é responsável pelo maior número de mortes (Inca, 2023). No Brasil, posterior ao câncer de pele não melanoma, a neoplasia mamária é a de maior incidência entre mulheres de todo o país, com uma estima de 73,610 novos casos para cada ano entre os anos de 2023 e 2025, o que significa uma taxa de incidência de 41,89 casos a cada 100 mil mulheres (Inca, 2022).

A complexidade dessa doença não consiste somente na sua alta prevalência, mas também na diversidade de fatores que acabam por influenciar no seu desenvolvimento. A prevenção primária (reduzir a exposição a fatores de risco, promover fatores de proteção que incluam a prática de atividade física e uma alimentação equilibrada), salienta o monitoramento dos fatores de risco, principalmente os relacionados ao estilo de vida, além de diagnosticar precocemente por meio do rastreamento em mulheres assintomáticas. Dentre os diversos tipos de câncer, o de mama possui classificações distintas que descrevem seus padrões de crescimento e suas características celulares. Os tumores benignos são classificados como uma proliferação celular lenta e com células diferenciadas, diferente dos tumores malignos que

contém natureza metastática e possuem células pouco diferenciadas e um crescimento acelerado (Elicker et al., 2019).

O câncer de mama em mulheres está em primeira posição do mais frequente em todas as regiões do Brasil. A cada 100 mil habitantes estima-se 81,06 casos na região Sudeste; 71,16 na região Sul; 45,24 na região Centro-Oeste; 44,29 na região Nordeste; e 21,34 na região Norte. Os casos de câncer de mama aumentam em mulheres acima dos 40 anos, sendo 10 vezes maior o risco de morte em mulheres acima de 60 anos (Inca, 2020).

**Tabela 1.** Estimativa de câncer de mama por região no Brasil

<b>Região do Brasil</b>	<b>Casos por 100 mil habitantes</b>
Região Sudeste	81,06
Região Sul	71,16
Região Centro-Oeste	45,24
Região Nordeste	44,29
Região Norte	21,34

**Fonte:** Elaboração própria com base em Inca 2020

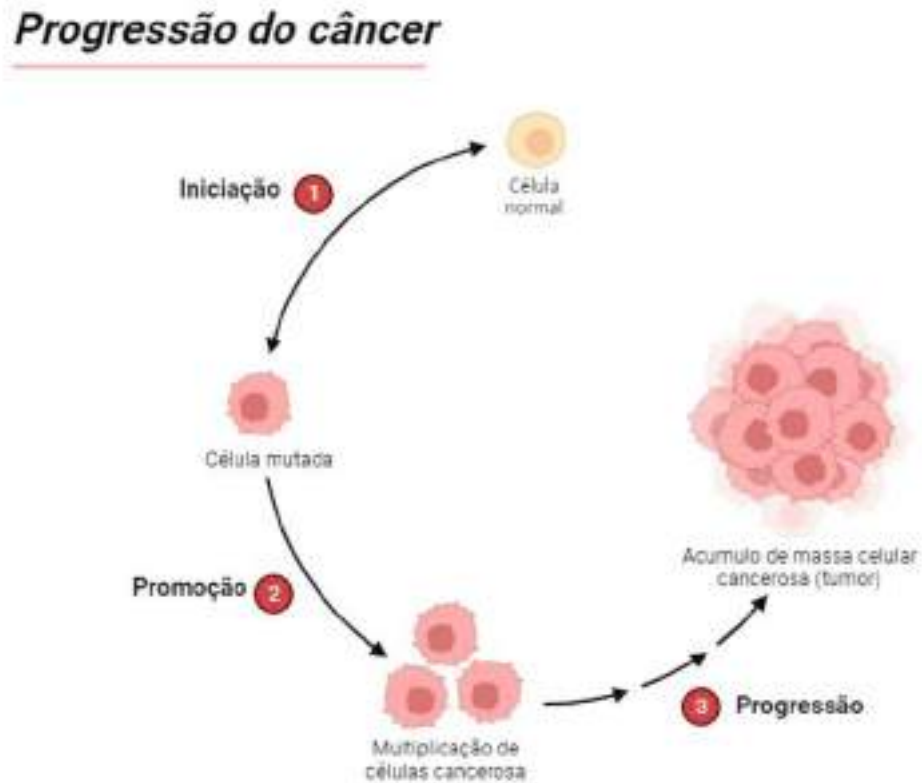
O Câncer de mama é caracterizado pelo crescimento desordenado das células da mama, formando células anormais que se multiplicam rapidamente dando origem ao tumor (Inca, 2020). Seu processo de desenvolvimento é designado oncogênese ou carcinogênese, e ocorre por meio do acúmulo de alterações, que ao passar do tempo acabam por resultar na formação das células cancerígenas. A fase inicial do câncer acontece em três momentos: iniciação, promoção e progressão (Zahir, Nastaran. Et al. 2020).

As fases de iniciação e promoção são processos crescentes somáticos, incentivados pelo acúmulo de mudanças genéticas, os quais conferem vantagens de habilidade exclusiva à célula hospedeira. No período de iniciação as células normais passam por alterações, que procedem de vários fatores intrínsecos e extrínsecos, como erro na replicação do DNA ou mudança genética herdada (fatores intrínsecos) e exposição a agentes com potencial cancerígeno como infecções por vírus ou substâncias químicas, que podem ocasionar instabilidades e danos genéticos (Zahir, Nastaran. Et al. 2020).

Na fase de promoção, as células já geneticamente modificadas, sofrem o processo dos oncogenes, que por sua vez, favorecem a mudança de células normais em células cancerígenas

por meio do crescimento infrene das células mutadas. Já na etapa de progressão, as mutações acumuladas são aumentadas e as células consideradas pré-cancerígenas, contendo vantagens em adaptação, são proferidas, elevando o número de subclones com propriedades intensificadas (Seferbekova, Zaira. et al. 2023). Conforme exposto na figura 5 abaixo.

**Figura 5.** Progressão do Câncer



**Fonte:** Zahir, Nastaran. et al. (2020).

Essa patologia é normalmente chamada de grupo de doenças, pela presença de variados subtipos biológicos contendo diversas classificações que apresentam variações em sua progressão, podendo evoluir rápida ou lentamente, conforme as características próprias de cada tumor (Bray, F. et al. 2018). Para uma melhor compreensão da definição e localização dessa patologia, Hinkle e Cheever (2017), descrevem, de uma forma mais abrangente e precisa, a anatomia da mama feminina (figuras 6 e 7) dividida em 8 partes:

- Caixa torácica;
- Músculo peitoral;
- Lóbulos;
- Mamilos;
- Aréolas;

- Seios lactíferos;
- Tecido adiposo;
- Pele

**Figura 6.** Anatomia da mama feminina



Fonte: Femama (2019).

**Figura 7.** Anatomia da mama feminina com Câncer



Fonte: Femama (2019).

O câncer de mama possui vários subtipos e diversas classificações, dependendo da sua localidade, desenvolvimento e do seu local de origem, podendo manifestar-se de diferentes formas. Femama (2019) classifica os mais comuns, sendo:

**Carcinoma Ductal In Situ (CDIS):** É mais comum câncer de mama não invasivo. Originam-se nos ductos mamários e não invadem tecidos próximos. Mesmo não sendo invasivo, evolui de forma agressiva se não for diagnosticado no início.

**Carcinoma Ductal Invasivo (CDI):** Desenvolvem-se nos ductos, invade tecidos adjacentes e pode se espalhar por outras partes do corpo. Corresponde de 65% a 85% dos casos invasivos.

**Carcinoma Lobular In Situ (CLIS):** Tem origem nos lóbulos da mama, origina-se nos lóbulos mamários e não invade tecidos adjacentes. É apontado como um marcador de risco ampliado para a evolução de câncer invasivo.

**Carcinoma Lobular Invasivo (CLI):** É caracterizado por sua forma invasiva e é o segundo mais comum entre as mulheres, também começa nos lóbulos, espalhando-se para outros tecidos.

Prevenir é a principal maneira de intervir no desenvolvimento do câncer de mama, reduzindo o aparecimento de tumores. Seus objetivos consistem em evitar exposições a razões de perigo do câncer e apoiar e incentivar a hábitos de vida saudáveis, além de conscientizar sobre os principais sinais e sintomas, sendo eles nódulos firmes, irregulares e indolores, podendo ocorrer modificações na pele da mama com aspecto de casca de laranja e avermelhadas. Entretanto, a realização do autoexame é de extrema importância para detectar um possível tumor na fase inicial. (Batista et al., 2020).

O diagnóstico precoce (questionamento apropriado em mulheres com sintomas e sinais suspeitos) e o rastreamento (exames recorrentes em mulheres em faixa etária com maior risco de adoecer) são estratégias a serem organizadas para detecção precoce dessa patologia. Com Isso, é ressaltada a importância de aumentar a quantidade de pesquisas com mulheres que sobreviveram ao câncer de mama, especialmente quanto as suas necessidades e a possibilidade de atendimento do Sistema Único de Saúde (SUS) (Gomes, P.; Lima, F. L. T.; Santos, A. T. C. 2021).

Além disso, alguns fatores são essenciais para avaliar esses parâmetros, como evolução metastática e tamanho dos nódulos irregulares. Esse procedimento possui respostas numéricas: a sobrevivência da mulher é de somente 34% quando o início do tratamento se estende após o diagnóstico, e quando agendados procedimentos de tratamento, como cirurgias de dissecação, e a paciente for submetida a uma espera maior que três meses, seu tempo de vida

também diminui. Neste cenário atual, percebe-se que o câncer de mama é um problema de saúde pública que requer atenção no que se refere a prevenção, promoção para acesso a tratamentos e, reduzir principalmente o tempo em que os pacientes são submetidos aos procedimentos médicos (Leite, G. C.; Ruhnke, B. F.; Valejo, F. A. M. 2021).

### 2.3 fatores de risco

Estudos relatam diferentes fatores para o desenvolvimento do câncer de mama (Kashyap, Dharambir et al. 2022), sendo eles: idade avançada, menarca precoce, menopausa tardia, uso de anticoncepcionais, primeira gestação após os 30 anos, alterações hormonais, ausência de filhos, histórico familiar e fatores genéticos e hereditários. Além de hábitos não saudáveis, como tabagismo, etilismo, alimentação inadequada (a base de produtos industrializados), sedentarismo e obesidade. (Ribeiro PV, et al., 2021). A tabela 2 descreve, de uma maneira mais clara, os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de mama.

**Tabela 2.** Principais fatores de risco para desenvolvimento do câncer de mama

<b>Fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de mama</b>
<b>Idade avançada</b> – 50 anos +
<b>Hábitos de vida</b> - Alimentação não saudável; - Obesidade; - Consumo diário de álcool; - Sedentarismo; - Tabagismo;
<b>Vida reprodutiva</b> - Menarca antes dos 12 anos; - Menopausa tardia (após os 55 anos); - Primeira gestação após 30 anos; - Ausência de filhos; - Uso contínuo de anticoncepcionais;
<b>Histórico familiar</b>
<b>Fatores genéticos</b>

**Fonte:** Elaboração própria com base em Kashyap, Dharambir et al. (2022) e Ribeiro PV, et al., (2021).

A menarca precoce, inferior aos 12 anos, é considerada fator de risco devido à exposição ao estrogênio, estabelecendo um ciclo menstrual preciso rapidamente, visto que é durante a fase é durante a lútea normal que possui maiores níveis de estrogênio aumentando a

exposição acumulativa (Derenzon, et.al., 2017). A menopausa após os 50 anos deixa as mulheres em uma longa exposição ao estrogênio, uma vez que o excesso desse hormônio pode provocar mudanças nas células (Dall; Britt, 2017).

Já em um estudo de meta-análise avaliou-se que a gravidez antes dos 30 reduz os riscos de câncer de mama em 25%, quando comparado a mulheres que tiveram filhos depois dos 35 ou não tiveram (Fortner, et al 2019). O mesmo acontece com a amamentação prolongada, que além de ser importante nutricionalmente para o desenvolvimento da criança, confere expressivos benefícios para a saúde da mãe. Em relação a isso, observou-se que mulheres que apresentavam o componente genético para o câncer de mama e não ofertaram leite materno no período de seis meses desenvolveram a doença precocemente (Fortner, et al 2019).

Por outro lado, em mulheres que ofertaram leite materno por mais de seis meses, mesmo com pré-disposição ao desenvolvimento da neoplasia, adoeceram dezessete anos mais tarde que o primeiro grupo (Carmichael H, et al., 2017). A amamentação prolongada está associada a uma menor ocorrência do câncer de mama. Indicativos epidemiológicos sugerem sua relação dependendo da dose: quanto maior o tempo de amamentação, maior redução no risco de desenvolver essa doença. Isso se dá pelo efeito protetor, que está relacionado com mudanças hormonais no período de amamentação, reduzindo a exposição ao estrogênio (Obeagu, E. I.; Obeagu, G. U. 2024).

Métodos hormonais contraceptivos, também está associado a um alto risco de desenvolver câncer de mama (Bjelic-Radisic; Petru, 2018). Essa relação justifica-se pela conexão direta com hormônios estrogênio e progesterona, isso porque, as pílulas, estimulam receptores desses hormônios nas glândulas da mama, acarretando futuras alterações, uma vez que esses mesmos hormônios são responsáveis pelo desenvolvimento das células da glândula mamária (Laszlo, C. F. et al. 2019). Mesmo que contenham doses menores de estrogênio, a longo prazo podem colocar mulheres a um alto risco de desenvolver o carcinoma mamário (Bjelic-Radisic; Petru, 2018).

O consumo de álcool é outro fator importante, mesmo que moderado de >35-44 gramas/dia aumenta em 46% o risco de câncer de mama, uma vez que o álcool é metabolizado em acetaldeído, pela enzima álcool desidrogenase (ADH), e quando acumulado no organismo pode interferir no sistema de defesa antioxidante, síntese de DNA e sistema de reparo ao regular negativamente o BRCA1 (gene 1 do câncer de mama) (Tan, S. L. W. et al. 2017). O álcool pode gerar um aumento do transpasse da membrana celular estimulando o aparecimento do câncer, prejudica o metabolismo dos nutrientes e induz ao estresse oxidativo, além de estar associado ao nível de agressividade dos tumores na mama (Rocha ME, et al. , 2020).

O tabagismo, por sua vez, aumenta não só o risco de câncer, como também de outras problemas pulmonares e distúrbios cardiovasculares. Dentre tantos componentes químicos presentes no cigarro, segundo a International Agency for Research on Cancer (IARC), muitos deles são apontados como cancerígenos. Sabe-se que esses componentes interagem com o DNA causando alterações genéticas. (Spolador, et al. 2022). Tanto o tabagismo passivo quanto o ativo, estão associados com o câncer de mama, variando a intensidade e o tempo de exposição, podendo alterar mecanismos epigenéticos, causando instabilidade e silenciando os genes supressores, que protegem as celular inibindo o desenvolvimento do câncer (Callahan, C. L. et al. 2019).

Dos 7.000 produtos químicos presentes na fumaça do cigarro, 69 são vistos como cancerígenos, tendo 20 deles já confirmados como carcinógenos mamários. Em um estudo de meta-análise, Duan, W. indica que o tabagismo está associado a um maior número de mortalidade por câncer de mama, quando comparado com pacientes que nunca fumaram. Em outro estudo contendo 39.725 casos, observou-se que quanto mais tempo de tabagismo, maior o risco de mortalidade aumenta (Duan, W. et al. 2017).

No que se refere a atividade física, de acordo com Wennerberg e seus colaboradores (2020), retratam que a atividade física posterga o desenvolvimento do câncer de mama reduzindo o acúmulo das células tumorais supressoras. Isso torna-se positivo no controle da doença, uma vez que aumenta a ativação de células citotóxicas como linfócitos T citotóxicos e células natural killer (NK). Os mesmos sugeriram que a atividade física reestabelece o microambiente e favorece maior eficácia em respostas imunes. Tal conclusão baseou-se na observação de um maior estímulo das células NK e a diminuição de células supressoras, quando relacionadas à atividade física (Wennerberg et al., 2020).

Em um estudo realizado na Índia, mostrou que mulheres envolvidas em atividades de baixa intensidade, como atividades domésticas, possuíam baixo risco de câncer de mama, comparado as mulheres que não estavam envolvidas na mesma atividade (Wirtz; Baumann, 2018). Já nos Estados Unidos, em média 18% das mulheres na pré-menopausa que possuem IMC (índice de massa corporal) elevado, correm grande risco de desenvolver câncer de mama. Além disso, mulheres obesas com câncer de mama, possuem um menor tempo de vida (Pinheiro; Monteiro, 2019)

Do mesmo modo, uma dieta desequilibrada e a obesidade são fatores que intensificam o risco de câncer de mama em mulheres. Avaliando a processo nutricional no Brasil, onde se passou a ingerir uma alta quantidade de produtos industrializados (rico em sódio, açúcar, gorduras ruins, adoçantes artificiais, corantes, etc.), e diminuindo e o consumo de verduras,

legumes, frutas, proteínas de boa qualidade, obtivemos um elevado índice de casos de obesidade na população mundial. Com isso a alimentação adequada é de extrema importância, não somente ao que se refere à saciedade, e sim para prevenir DCNT (doenças crônicas não transmissíveis) que colaboram para o surgimento do câncer de mama (Pereira W. B. B. et al., 2020).

Outros mecanismos biológicos trazem a relação entre obesidade e câncer de mama, como: a secreção elevada de substâncias que provocam inflamação ao organismo; vasos sanguíneos usados pelo tumor para receberem nutrientes e oxigênio são aumentados; alteração na microbiota intestinal e aumento da produção de insulina favorecem a multiplicação das células cancerígenas; o aumento nos níveis de estrogênio também está associado a maiores números de casos de câncer de mama (Oncoguia, 2021).

Conforme a revista The BMJ, um estudo envolvendo mais de 100 mil integrantes, foi identificado que a cada 10% de produtos ultraprocessados inclusos nas dietas está relacionado a um aumento de 12% no risco de formar qualquer tipo de câncer, e em especial um aumento de 11% no desenvolvimento do câncer mama. Produtos industrializados, ricos em açúcar refinado, gorduras trans, conservantes, emulsificantes, corantes e compostos químicos, podem provocar inflamação crônica, elevação do estresse oxidativo e alteração no sistema endócrino (Fiocri, T. et al. 2018). Um estudo publicado pela revista Nutrients, em 2021, reforçou que a alta ingestão de ultraprocessados, intensifica o desenvolvimento das doenças crônicas, através dos efeitos pró-inflamatório e desequilíbrio hormonal e metabólico, incluindo o câncer de mama (Martínez Steele, E. et al., 2021).

**Tabela 3.** Mecanismos e seus efeitos no risco de câncer de mama

<b>Mecanismo</b>	<b>Efeito no risco de câncer</b>
Inflamação crônica	Ambiente favorável ao crescimento tumoral
Aumento do estresse oxidativo	Mutações e danos no DNA
Microbiota intestinal alterada	Compromete o metabolismo hormonal
Disfunção hormonal	Excesso de prolactina e estrogênio

**Fonte:** Elaboração própria com base em Martínez Steele, E. et al. (2021)

A mesma sugere que esses mecanismos geram efeitos no risco de desenvolvimento do câncer, como mutações e danos no DNA, excesso de prolactina e estrogênio, comprometimento no metabolismo hormonal, além de um ambiente favorável para o crescimento tumoral (Martínez Steele, E. et al. 2021), conforme exposto na tabela 3.

A falta de conhecimento dos fatores de risco refere-se à prováveis prejuízos no que se refere a prática de autocuidado, uma vez que a informação correta potencializa a decisão de medidas para cuidado consigo mesmo. É indispensável a atenção do profissional da saúde para compreender os limites que impossibilitam as mulheres de mensurar sua incerteza quanto ao câncer de mama, tal como adquirir hábitos de autocuidado que inclua, autoexame, alimentação saudável, prática de exercícios físicos, além de exames clínicos e mamografia (Oliveiradal, D. A. L. 2019).

#### **2.4 Nutracêuticos e epigenética**

Segundo Divella (2020), determinados nutracêuticos são capazes de ser reconhecidos na literatura científica como moléculas eficientes para reverter mudanças epigenéticas e normalizar a expressão molecular e gênica de forma ativa, sendo capaz de atuar na prevenção de doenças por meio da modulação epigenética. O câncer, que é uma doença complexa, é definido por falhas genéticas e epigenéticas crescentes, malignas ou não. A epigenética, por sua vez, é afetada por diversos fatores endógenos e exógenos, que incluem nutrição, estilo de vida, uso de medicamentos, atividade física, exposição a toxinas, gênero, idade e histórico familiar (Divella et al, 2020).

Os recursos epigenéticos estão interligados e exercem um papel essencial na evolução do tumor, as mudanças envolvem várias alterações no material genético como transformações das histonas ou dos modelos de expressão do microRNA e metilação do DNA (Barroso; Souza; Santos, 2020). O tratamento epigenético é um novo conceito para a criação de nutracêuticos, uma vez que a baixa toxicidade pode apresentar benefícios significativos na estratégia para prevenir o câncer (Fischer et al, 2020). Progressos recentes em nutrigenética, nutrifenômica e nutracêuticos, constataram melhora na expressão genética, melhorando as vias bioquímicas relacionadas a doenças deteriorantes (Cintra, 2018).

Análises clínicas afirmam, de forma muito clara, a inexistência de toxicidade aguda, determinando-o como uma opção segura para utilização e consumo humano. Outros estudos também demonstram que o resveratrol modula alterações epigenéticas relacionadas ao começo e progressão de doenças através do ajuste da acetilação de histonas e microRNA e da metilação do DNA (Movahed et al., 2020 ).

## 2.5 Resveratrol

O resveratrol é um polifenol rico em fitoalexinas, que são metabólitos vegetais cometidos em resposta a situações que causam estresse, como infecção fúngica, radiação ultravioleta, lesões, ou outros ataques patogênicos (Hasan, M.; Bae, H. 2017) (Fraga, C. G., et al., 2019). Isolado pela primeira vez por takaoka da planta *Veratrum Grandiflorum* em 1939, esse polifenol é encontrado em alguns alimentos como amendoim, cacau, mas são nas frutas que encontramos uma maior quantidade desse fitoterápico. As uvas são as mais comumente faladas, mais especificamente nas sementes e na casca (Fan, et al., 2021).

**Tabela 4.** Conteúdo total de resveratrol em alimentos

Categorias de alimentos	Alimentos	Conteúdo total de resveratrol ( $\mu\text{g}/100\text{g}$ )
Frutas	Tangerina	1061,43 $\mu\text{g}/100\text{g}$
	Pêssego	461,6 $\mu\text{g}/100\text{g}$
	Toranja	82 $\mu\text{g}/100\text{g}$
	Uva	79,25 $\mu\text{g}/100\text{g}$
	Maça	67 $\mu\text{g}/100\text{g}$
	Pêra	34,43 $\mu\text{g}/100\text{g}$
Tubérculos	Batata doce	952,4 $\mu\text{g}/100\text{ g}$
Oleaginosas	Nozes	1585 $\mu\text{g}/100\text{ g}$
	Amendoim	74 $\mu\text{g}/100\text{ g}$
Cereal	Aveia	56,5 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ .

**Fonte:** Elaboração Própria com base em Khattar, S. et al. (2022)

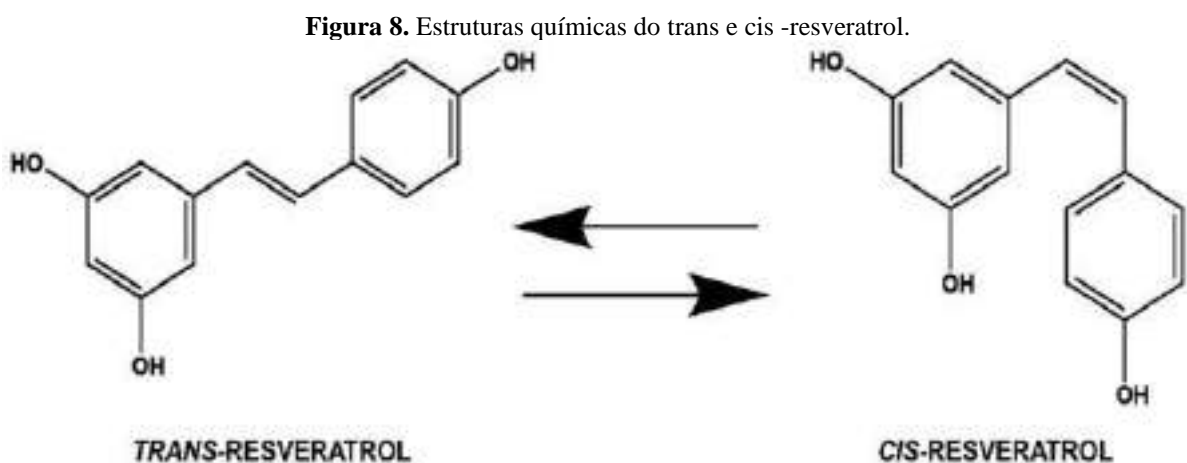
A Tabela 4, mostra a quantidade de resveratrol, em microgramas ( $\mu\text{g}$ ), disponíveis nas frutas. A tangerina e o pêssego são os que apresentam maior disponibilidade a cada 100g, sendo 1061,43  $\mu\text{g}/100\text{g}$  e 461,6  $\mu\text{g}/100\text{g}$ , respectivamente. Outras frutas, embora que, em quantidades inferiores, também contém teores significativos de resveratrol, sendo elas: Toranja 82  $\mu\text{g}/100\text{g}$ , Uva 79,25  $\mu\text{g}/100\text{g}$ , Maça 67  $\mu\text{g}/100\text{g}$ , Pêra 34,43  $\mu\text{g}/100\text{ g}$  de resveratrol, sugerindo que uma

alimentação adequada, com variedades de frutas, serve como uma boa fonte de resveratrol (Khattar, S. et al., 2022).

Outros alimentos também demonstraram doses consideráveis de resveratrol, como as nozes com 1585 µg/100 g, amendoim com 74 µg/100 g e a aveia com 56,5 µg/100 g. A batata doce por sua vez, contém um teor de 952,4 µg/100 g, demonstrando diferentes variações no teor de resveratrol nos alimentos comuns. Além de revelar a disposição do resveratrol em diferentes alimentos, destaca-se o interesse em obter esse polifenol diariamente através da variedade alimentar (Khattar, S. et al., 2022).

O consumo do resveratrol pode variar consideravelmente conforme as épocas do ano conforme a disponibilidade temporária, o que pode complicar o consumo suficiente, especialmente se estiverem fora da temporada, influenciando nos benefícios do resveratrol na saúde. (Yang, Y. 2018). Por essa situação o desenvolvimento de suplementos de resveratrol se faz necessário, uma vez que oferecem confiabilidade e concentração do resveratrol, garantindo, ao longo do ano, uma ingestão suficiente. (PEÑALVA, R. et al.2018).

O resveratrol possui dois isômeros, trans-resveratrol e cis-resveratrol (figura 8), entretanto a forma trans-resveratrol é dominante em razão de ser mais estável e biologicamente mais ativa, induzindo a separação celular, interrupção no ciclo celular e apoptose de células cancerígenas (Bohara, R. A., 2022).



Fonte: Bohara, R. A. (2022)

Sua estabilidade varia segundo o tempo de irradiação, temperatura, estado físico das moléculas, pH, além de 75% da umidade e 40 °C de temperatura. (Salehi, B. et al., 2018). Sua aplicação é limitada devido ao seu rápido metabolismo e absorção pelo corpo, meia-vida curta e baixa biodisponibilidade e solubilidade em água, sendo sua absorção oral de 75% aproximadamente (Huang et al., 2019). Após sua ingestão, o resveratrol é possível ser

absorvido em maiores quantidades através das células intestinais por intermédio de transporte mediado por carreador por meio da membrana celular apical. Logo após, é rapidamente reduzido pelas enzimas de fase II no fígado, formando especialmente glicuronídeo ou sulfato, e é posteriormente excretado pelo corpo através da urina (Ratz-Łyko, A.; Arct, J., 2019).

Entretanto, mudanças na sua estrutura ganhou atenção dos cientistas e diversos compostos de resveratrol foram sintetizados. Nanoformulações que contém resveratrol têm sido vistas como uma perspectiva promissora para conservar suas funcionalidades biológicas até a administração. Por isso, tem sido desenvolvidos dois meios de administração, sendo carreadores lipídicos e nanopartículas lipídicas estáveis, melhorando a solubilidade e aumentando o potencial antioxidante (Chen, J. et al., 2017).

Investimentos clínicos comprovam a eficiência do resveratrol com quase nenhum efeito adverso, classificando-o como um agente quimioterápico. Várias estratégias são utilizadas por pesquisadores, como a tecnologia de nanoencapsulação, demonstrando que a biodisponibilidade aumenta cerca de dez vezes mais quando encapsulado com nanopartículas de caseína. Demais estudos atestam uma melhora na biodisponibilidade oral, quando usados sistemas de administração de nanopartícula lipídicas sólidas, autonanoemulsionantes e outras técnicas (Peñalva, R. et al., 2018).

**Figura 9.** Principais benefícios da nanoencapsulação



**Fonte:** Peñalva, R. et al. (2018)

A imagem acima expõe os benefícios da nanoencapsulação de alguns compostos bioativos, como os polifenóis e outros, encontrados em alimentos in natura, que incluem:

Proteção à degradação ocasionada por fatores ambientais, como a luz, oxigênio, umidade, pH e digestão gástrica, mantendo sua atividade funcional, evitando a redução ou perda da sua eficácia.

Melhora da solubilidade e absorção do mesmo no organismo, uma vez que a biodisponibilidade é aumentada;

Proteção contra a degradação durante a ingestão, armazenamento e processamento, aumentando a estabilidade e proporcionando melhor resistência térmica e química;

Disfarça possíveis aromas ou sabores desagradáveis, melhorando a receptividade sensorial dos consumidores.

Liberação dos compostos de maneira direcionada, gradual e controlada, o que melhora a eficácia e reduz efeitos adversos.

Posto isso, o resveratrol vem sendo amplamente estudado por sua farta variedade de efeitos biológicos benéficos, agindo na prevenção e recuperação de várias doenças, especialmente por sua ação antioxidante, pois atua eliminando radicais livres; aumentando a expressão de diversas enzimas antioxidantes, através do estímulo a biogênese mitocondrial (Xia; Daiber; Förstermann, 2017). Sua atividade ocorre de uma junção de mecanismos diretos e indiretos, atuando como removedor direto de espécies reativas de oxigênio neutralizando definitivamente moléculas que causam danos. Além disso, o mesmo amplia a atuação das enzimas antioxidantes endógenas, como a glutathione peroxidase (GPx), fortalecendo o sistema de defesa no combate ao estresse oxidativo (Agbadua, O. G. et al., 2022).

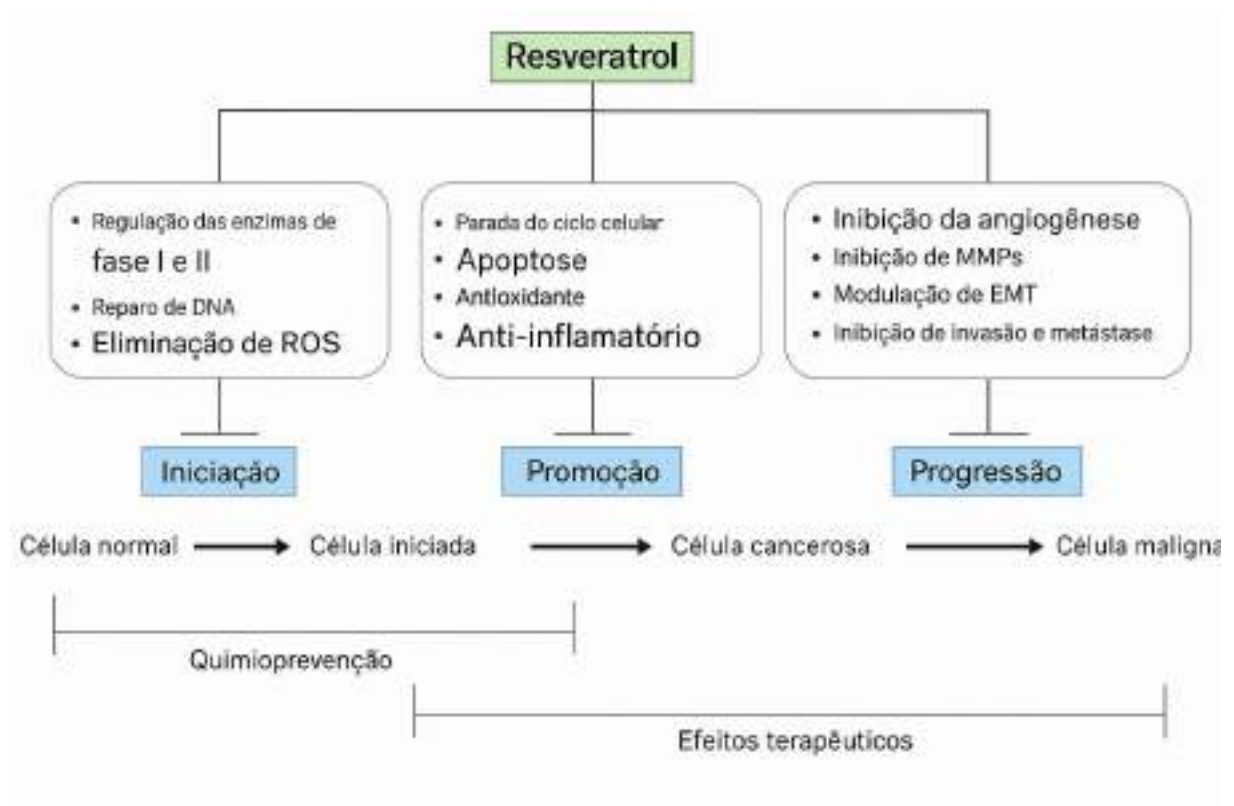
## **2.6 Resveratrol e Câncer de Mama**

De acordo com Dourado (2022), uma alimentação saudável exerce um papel importante na alteração da expressão gênica e na normalização das vias metabólicas que podem acabar por danificar a promoção e progressão do carcinoma mamário. Compreender a ligação entre câncer de mama e dieta é essencial para desenvolver estratégias para prevenir e tratar de forma mais eficaz (Teixeira; Araujo Neto. 2020). A nutrigenômica, investigou que a relação entre os alimentos e genes têm capacidade de manipular a expressão genética do câncer de mama, indicando a possibilidade de alteração no desenvolvimento do câncer de mama através da dieta (Mallick et al., 2022).

Pesquisas destacaram como uma alimentação abundante em alimentos com propriedades antioxidante e anti-inflamatórias como vegetais, frutas, nozes e peixes, contribui para a prevenção dessa doença, uma vez que podem reduzir o risco de desenvolvimento do

câncer de mama, por meio da modulação da expressão gênica e redução da inflamação (Samanta, et al., 2022). Perante à demanda de estratégias preventivas mais eficientes, o resveratrol, um composto natural, surge como alternativa promissora. Estudos já publicados mostraram que o resveratrol é capaz de impedir as três fases do da carcinogênese, sendo elas, iniciação, promoção e progressão. Uma das atividades com maior relevância na prevenção dessa patologia é provocar a apoptose, por meio da morte dos receptores ou por gerar espécies reativas de oxigênio (Dybkowska, E. et al., 2018).

**Figura 10.** Mecanismos dos efeitos anticancerígenos do resveratrol



**Fonte:** Bohara, R. A.; (2022)

A figura 10 mostra os mecanismos do potencial preventivo do resveratrol, sendo eles:

Ação antioxidante: atua na redução da formação de espécies reativas de oxigênio, prevenção do estresse oxidativo e danos ao DNA – que são fatores essenciais para que a carcinogênese inicie.

Regulação hormonal: fator indispensável em tumor hormônio-dependente. O resveratrol apresentou capacidade de modular receptores de estrogênio, agindo tanto como agonista quando antagonista, impedindo o desenvolvimento de células estrogênio-positivas como MCF-7, variando de acordo com a concentração e contexto biológico.

Bloqueio da angiogênese e metástase: Resveratrol reduziu a expressão de fatores do aumento endotelial vascular (angiogênicos) e diminuiu a habilidade de invasão e metastatização de células cancerígenas.

Alteração nas vias de sinalização: O resveratrol intervém em diversas vias moleculares da seguinte maneira: A PI3K/Akt/mTOR Inibe e promove a diminuição da multiplicação celular; a NF-Kb inibe a via que causa inflamação e reduz processos ligados à evolução tumoral; e a Wnt/ $\beta$ -catenina afeta o desenvolvimento tumoral por meio de uma regulação negativa.

Os antioxidantes inibem a oxidação de lipídios e de outras moléculas, além de evitar o início ou o aumento de reações em cadeia de oxidação. A introdução de antioxidantes exógenos, como o resveratrol, que são obtidos por meio da alimentação, contribui de forma benéfica para o sistema de defesa endógeno (Ribeiro et al. 2024). A ação antioxidante do resveratrol possui efeito duplo que podem gerar aumento na atividade de enzimas antioxidantes podendo atuar como um eliminador de radicais livres (Izzo, C. et al., 2021).

Estabeleceu-se que a suplementação de 500mg/dia de resveratrol, aumentou consideravelmente a SOD sérica (superóxido dismutase) e o potencial antioxidante total, e diminuiu os níveis séricos de MDA (malondialdeído). Mostrou-se também que o resveratrol pode elevar a concentração de enzimas antioxidantes como glutathione S-transferase, glutathione reductase e glutathione peroxidase (GARCÍA et al. , 2021).

As características anticancerígenas do resveratrol são firmadas devido à sua habilidade de reduzir a disseminação de diversos tipos de câncer em humanos. O resveratrol demonstrou efeitos favoráveis contra essa patologia, modulando a via, meios de transdução que regulam a mitose, apoptose, inflamação, angiogênese e metástase. Além disso, mostrou diversas atividades fisiológicas, como anticancerígena e anti-inflamatória em todos os estágios, desde modelos in vitro a humanos (Chhabra, G. et al., 2021).

O Resveratrol tem demonstrado efeitos em todas as fases do câncer de mama como iniciação, promoção e progressão, e controle do ciclo celular e principalmente na indução da apoptose. Ainda que sem total compreensão dos meios de ação do resveratrol nessa patologia, tem sido retratada as propriedades quimiopreventivas do resveratrol e sua capacidade de impedir a ativação de outros agentes cancerígenos, além de reduzir respostas inflamatórias, estimular a desintoxicação, diminuir a proliferação de células cancerígenas e prevenir danos oxidativos ao DNA celular (Ribeiro et al., 2024).

Seu potencial anticancerígeno torna-se promissor devido aos seus inúmeros mecanismos de ação que induzem a apoptose e causando a morte programada de células cancerígenas (Kursvietiene, L.; 2023). O resveratrol apresentou também regulação no ciclo

celular, interrompendo a fase S, inibindo a multiplicação de células cancerígenas, além de reduzir a invasão celular, impedindo que o câncer se espalhe (Bhuia, M. S., et al. 2024).

Sua dupla atividade diferencia o resveratrol como um instrumento valioso na manutenção do estresse oxidativo. (Gu, T. et al., 2021). Por sua vez, sua ação anti-inflamatória, impossibilita a produção de interleucinas (IL), interferon-gama (IFN- $\gamma$ ) e fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) (Meng et. al, 2021), inibe também de forma não seletiva a ciclooxigenase-1 e 2 (COX-1 e COX-2) (Ratz-Łyko, A.; Arct, J. 2019). Em virtude das alternâncias nas concentrações do resveratrol nos alimentos, torna-se difícil assegurar a dose exata de resveratrol, uma vez que sua biossíntese é prejudicada por diversos fatores. Levando em consideração esse fato, grande parte dos estudos complementam o resveratrol mediante comprimidos e cápsulas para fornecer uma quantidade ideal de resveratrol na dieta (Leal et al., 2017).

Além dos benefícios citados anteriormente, o resveratrol apresentou uma diminuição nos níveis de LDL e colesterol total no sangue, aumento dos níveis de HDL, efeitos da coagulação reduzindo o acúmulo plaquetário. Atuou também prevenindo obstruções nas artérias na proteção cardiovascular, e um aumento considerável no combate inflamações por meio da sua ação anti-inflamatória e antioxidante (Ribeiro et al., 2024). (tabela 5).

**Tabela 5.** Benefícios do Resveratrol

Benefícios do Resveratrol	
Diminuição de Lipídeos no Sangue	Redução do Colesterol total e do LDL (quando em excesso acumula-se nas artérias formando placas)
Aumento do HDL	Colesterol “bom” elevado (contribui para a remoção do excesso de colesterol LDL presentes nas artérias)
Efeitos na Coagulação Sanguínea	Redução do acúmulo plaquetário
Proteção Cardiovascular	Diminuindo o estreitamento das artérias causado pelo acúmulo de gordura nas paredes arteriais.
Ação Anti-Inflamatória e Antioxidante	Aumento significativo no combate a inflamações e radicais livres.

**Fonte:** Elaboração Própria com base em Ribeiro et al. (2024).

Após a ministração de 50mg de composto bioativo, em mulheres com elevado risco de desenvolvimento do câncer de mama, por um período de 12 semanas, evidenciou-se o potencial

quimiopreventivo do resveratrol, por meio da diminuição da expressão de prostaglandina PGE2 na mama e da metilação do gene supressor tumoral RASSF-1, responsáveis pela multiplicação celular. Estudos descreveram a atuação do resveratrol na síntese de lipídeos nas células MCF-7 e MDA-MB-231 do câncer de mama triplo negativo, uma vez que o resveratrol aumentou a expressão de ácidos graxos logo após 24 horas de tratamento, além de aumentar a produção de proteínas flotilina-1 e flotilina-2 (Souza, G.; Ferreira, Jc., 2022).

Observou em diversos estudos que o resveratrol associado com outro quimioterápico, demonstrou maior eficácia quando comparado ao uso do resveratrol isolado, aumentando sua ação e diminuindo a toxicidade ocasionada pela quimioterapia (Balasubramani, SP; Rahman, MA; Basha, SM., 2019). A partir de um estudo *in vitro*, foi avaliado os efeitos de apoptose do resveratrol nas células cancerígenas MDA-MB-231, verificando que o resveratrol aliado com cisplatina (agente quimioterápico), resultou em taxa superior na apoptose nas células triplo negativa (MDA-MB-231), em relação ao uso do resveratrol isolado (Ozdemi, RF; et al., 2021).

Estudos apontam que uma dieta rica em ácidos graxos poli-insaturados e polifenóis dos azeites de oliva e das uvas, especialmente o resveratrol, está associado a uma significativa redução no risco de desenvolver câncer de mama, demonstrado em um estudo abrangendo 369 casos (Vervandier; Latruffe, 2019). Esse polifenol apresentou estímulo de apoptose em células MDA-MB-231 por meio do acúmulo de ceramida decorrente da hidrólise da esfingomiéline. Em baixa dosagem, o resveratrol não somente impediu a proliferação celular, como também causou a parada do ciclo celular da fase S e provocou a apoptose em células cancerígenas mamárias (Montalesi et al., 2023).

Resumidamente, o resveratrol mostra-se expressivamente significativo para a prevenção e terapia do câncer de mama, provando seus efeitos anticâncer em vários cenários experimentais. Os ensaios clínicos são importantes para definir o momento, a dosagem e a duração ideais da suplementação de resveratrol, considerando seus potenciais efeitos estrogênicos ou antiestrogênicos e interações com outros fitoestrógenos (Vervandier; Latruffe, 2019).

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Com base na revisão da literatura realizada, foi possível compreender que o resveratrol demonstra ter efeitos promissores na prevenção e no tratamento auxiliar do câncer de mama, agindo em mecanismos moleculares distintos envolvidos na carcinogênese mamária. Os estudos avaliados mostraram que esse composto, encontrado principalmente na casca da uva, nozes e amendoins, contém ação antioxidante e anti-inflamatória, capaz de agir na modulação da expressão gênica, redução do estresse oxidativo e inibição dos processos celulares associados à proliferação tumoral e à metástase.

De modo geral, os resultados adquiridos na literatura apontam que o resveratrol afeta positivamente nas três fases principais da carcinogênese: iniciação, promoção e progressão. Dentre os principais mecanismos analisados, ressalta-se a regulação negativa dos meios de sinalização oncogênicos como PI3K/Akt/mTOR, a indução do apoptose em células tumorais, o bloqueio da angiogênese, essencial para o crescimento tumoral, e a modulação hormonal por meio da interação com receptores de estrogênio.

Estudos averiguados também apresentaram que o resveratrol contém, efeitos essenciais na modulação epigenética, podendo intervir na metilação do DNA, na expressão de micro RNAs e na acetilação de histonas, fatores que influenciam pontualmente a gênese e o desenvolvimento do câncer de mama. Além disso, foi verificado que o resveratrol intensifica a ação de agentes quimioterápicos, como a cisplatina, ao possibilitar maior apoptose de células tumorais, principalmente em ocorrência de câncer de mama triplo-negativo.

Ainda que demonstrado efeitos benéficos, a literatura também destaca importantes deficiências no que se refere à biodisponibilidade do resveratrol, que por sofrer rápida metabolização e excreção, acaba resultando em baixa concentração sistêmica após a ingestão oral. Para exceder essa limitação, demais estratégias vêm sendo sugeridas, como a nanoencapsulação, que aumenta a solubilidade, estabilidade, e a absorção do resveratrol, intensificando seus efeitos terapêuticos.

Outra estratégia relevante discutida nos estudos é a necessidade de determinar uma dose padrão segura e eficiente para a ingestão de resveratrol, tanto por meio da alimentação quanto suplementação. A Instabilidade nas concentrações de resveratrol nos alimentos, associada às diferenças individuais na absorção e metabolismo, propõe a necessidade de uma análise cautelosa e personalizada ao que se refere ao uso de suplementos.

Visto que, a análise dos estudos afirma, ainda que o resveratrol demonstre um potencial quimiopreventivo importante, fazem-se necessários mais ensaios clínicos em humanos para que se possa determinar com segurança suas utilizações na prevenção e no tratamento do câncer de mama. O resveratrol deve ser classificado como parte de uma estratégia integrada de prevenção, que incorpora diminuição de fatores de risco mutáveis, alimentação saudável e a prática de atividades físicas.

A tabela abaixo identifica com mais clareza a área de ação, benefícios, mecanismos envolvidos e suas limitações, discorridos anteriormente.

**Tabela 6.** Efeitos do resveratrol: mecanismos, benefícios e limitações

<b>Área de Ação</b>	<b>Benefícios</b>	<b>Mecanismos Envolvidos</b>	<b>Limitações / Observações</b>	<b>Referências</b>
Antioxidante e anti-inflamatório	Redução do estresse oxidativo e inflamação	Neutralização de radicais livres; modulação da expressão gênica	Efeito promissor, porém, dependente da biodisponibilidade e do composto	Agbadua et al., 2022; Izzo et al., 2021
Carcinogênese (fases: iniciação, promoção e progressão)	Inibição da proliferação celular e metástase	Regulação negativa de vias PI3K/Akt/mTOR; bloqueio da angiogênese; modulação hormonal via receptores de estrogênio	Necessidade de mais estudos clínicos em humanos.	Bohara et al., 2022; Chhabra et al., 2021
Apoptose e controle tumoral	Indução da morte celular programada em células tumorais	Ativação de vias pró-apoptóticas; sensibilização a quimioterápicos como cisplatina	Efeitos mais significativos observados em câncer de mama triplo-negativo	Kursvietiene et al., 2023; Bhuia et al., 2024

Epigenética	Modulação de fatores epigenéticos relacionados à oncogênese	Alterações na metilação do DNA, expressão de microRNAs e acetilação de histonas	Mecanismos ainda em investigação; potencial terapêutico interessante	Movahed et al., 2020; Durello et al., 2021
Quimioterapia (efeito sinérgico)	Potencialização dos efeitos de agentes como a cisplatina	Aumento da apoptose e redução da resistência tumoral	Uso combinado precisa ser testado em maior escala para segurança e eficácia	Balasubramani et al., 2019; Ozdemir et al., 2021
Biodisponibilidade	Baixa absorção sistêmica após ingestão oral	Rápida metabolização e excreção	Soluções sugeridas: nanoencapsulação, formulações lipossomal ou outras tecnologias de liberação controlada	Huang et al., 2019; Peñalva et al., 2018
Dose e uso clínico	Ausência de dose-padrão definida	Variações na concentração em alimentos e no metabolismo individual	Reforça a necessidade de avaliação personalizada e protocolos clínicos padronizados	Leal et al., 2017; Ribeiro et al., 2024
Prevenção integrada	Estratégia complementar ao controle do câncer de mama	Atuação combinada com estilo de vida saudável, dieta e exercício físico	Deve ser parte de abordagem multiprofissional e não substitui terapias oncológicas convencionais	Dourado, 2022; Samanta et al., 2022

**Fonte:** Elaboração Própria com base na revisão de literatura presente no trabalho (2025).

## 4 CONCLUSÃO

No decorrer do estudo realizado neste trabalho, foi possível entender que o resveratrol, presente em vários alimentos como nozes, amendoins e uvas, contém propriedades terapêuticas significativas, como ação anti-inflamatória, antioxidante e anticancerígena, que contribuem para a prevenção do câncer de mama. A revisão da literatura demonstrou que o resveratrol for capaz de interferir em várias fases da carcinogênese como, modulação das vias hormonais, inibição da proliferação celular, indução da apoptose de células malignas, e o bloqueio nos processos de angiogênese e metástase.

A ação do resveratrol acerca dos mecanismos epigenéticos e moleculares, como a regulação de microRNAs, a metilação do DNA, e a acetilação de histonas, destaca seu potencial quimiopreventivo. Além do mais, sua capacidade de intensificar os efeitos de fármacos antineoplásicos, como a cisplatina, especialmente em casos de câncer de mama triplo-negativo, aumenta seu valor terapêutico. Essas descobertas tornam o resveratrol um composto de interesse progressivo para estratégias complementares no controle e na prevenção do câncer de mama.

Ainda que os estudos apresentaram resultados promissores a respeito da eficácia do resveratrol na prevenção e no tratamento do câncer de mama, compreende-se que ainda existem consideráveis lacunas a serem preenchidas, especificamente no que se refere à padronização das doses, biodisponibilidade e formas de administração. Com isso, conclui-se que o resveratrol caracteriza-se como um forte aliado na prevenção do câncer de mama, especialmente quando relacionado com uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis.

Entretanto, seu consumo em forma de suplemento, deve ser acompanhada e orientada por profissionais da saúde, até a consolidação do seu papel preventivo, por meio de novas evidências científicas. Prevenir ainda é o caminho com maior eficácia para reduzir a incidência e a mortalidade causada pelo câncer de mama. Desse modo, promover a educação nutricional e o fácil acesso a dados científicos atualizados é indispensável para que a população compreenda

os impactos das escolhas alimentares saudáveis, como a integração de compostos bioativos na rotina alimentar, dentre eles o resveratrol.

Posto isto, faz-se necessário o seguimento de pesquisas sobre esse composto visando esclarecer seus possíveis efeitos colaterais, mecanismos de ação, interação com outros nutrientes e consolidar diretrizes explícitas para seu uso eficaz e seguro na prática clínica. Por último, destaca-se o papel indispensável do nutricionista e de outros profissionais da saúde nas orientações ao uso adequado de suplementos, tal como na elaboração de estratégias individualizadas, considerando as condições e necessidades de cada paciente. O desempenho multidisciplinar, integrado a políticas públicas de prevenção, pode intensificar os benefícios do resveratrol e contribuir expressivamente para a saúde da mulher e a luta contra essa doença.

## REFERÊNCIAS

- AGBADUA, O. G. et al. Metabolitos de resveratrol oxidados como potentes antioxidantes e inibidores da xantina oxidase. *Antioxidants*, v. 11, p. 1832, 2022.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. Breast cancer surpasses lung as most commonly diagnosed cancer worldwide. Atlanta: American Cancer Society, 2021.
- BALASUBRAMANI, SP; RAHMAN, MA; BASHA, SM A ação sinérgica dos estilbenos no extrato de uva muscadine demonstra melhor potencial citotóxico contra células cancerígenas do que o resveratrol isoladamente. *Biomedicines*, Basel, v. 7, n. 4, 2019.
- BARROS, S.; CARDOSO, A.; RAFAEL. resveratrol no câncer de mama. *biofarm - Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management*, v. 16, n. 3, p. 235–272, 2020.
- BATISTA, G. V.; MOREIRA, J. A.; LEITE, A. L.; MOREIRA, C. I. L. Câncer de mama: fatores de risco e métodos de prevenção. *Research, Society and Development*, 2020.
- BEZERRA, Hélyda de Souza et al. Avaliação do acesso em mamografias no Brasil e indicadores socioeconômicos: um estudo espacial. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, Porto Alegre, v. 39, p. e20180014, 2018.
- BHUIA, M. S. et al. Uma visão mecanicista dos potenciais anticâncer do resveratrol: Perspectivas atuais. *Phytotherapy Research*, 2024.
- BJELIC-RADISIC, V.; PETRU, E. Hormonelle Kontrazeption und Brustkrebsrisiko. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, v. 160, n. 19-20, p. 483–486, nov. 2010.
- BOHARA, R. A.; TABASSUM, N.; SINGH, M. P.; GIGLI, G.; RAGUSA, A.; LEPORATTI, S. Recent overview of resveratrol's beneficial effects and its nano-delivery systems. *Molecules*, v. 27, n. 16, p. 5154, 2022.
- Brasil. (2021). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa de incidência de câncer no Brasil. <http://www.inca.gov.br/estimativa/2021/>.
- BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 74, n. 3, p. 229-263, 2024.
- BRITO, M. G. et al. Breast cytology in early breast cancer detection: a review. *Revista Espaço Ciência & Saúde*, v. 7, n. 2, p. 20- 2019.
- CALABRESE, E. J.; KOZUMBO, W. J. The phytoprotective agent sulforaphane prevents inflammatory degenerative diseases and age-related pathologies via Nrf2-mediated hormesis. *Pharmacological Research*, v. 163, p. 105283, jan. 2021.
- CALLAHAN, C. L. et al. Active and secondhand smoke exposure throughout life and DNA methylation in breast tumors. *Cancer Causes & Control*, v. 30, n. 1, p. 53-62, 2019.

CARMICHAEL, H. *et al.* Breast cancer screening of pregnant and breastfeeding women with BRCA mutations. *Breast Cancer Research and Treatment*, [S.l.], v. 162, n. 2, p. 225-230, 2017

CHEN, J.; WEI, N.; LOPEZ-GARCIA, M.; AMBROSE, D.; LEE, J.; ANNELIN, C.; PETERSON, T. Desenvolvimento e avaliação de nanopartículas lipídicas carregadas com resveratrol, vitamina E e galato de epigallocatequina para aplicações em cuidados com a pele. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, v. 117, p. 286–291, 2017.

CINTRA, Dennys Esper. *Nutrigenômica e alimentos funcionais na prática clínica*. São Paulo: Senac, 2018.

COLICA, C. *et al.* Uma revisão sistemática sobre as propriedades antioxidantes naturais do resveratrol. *Natural Product Communications*, v. 13, 2018.

CHHABRA, G. *et al.* Avanços recentes nos mecanismos imunomoduladores do resveratrol no microambiente tumoral. *Molecules*, v. 26, n. 5, p. 1343, 2021.

DALL, G. V.; BRITT, K. L. Estrogen Effects on the Mammary Gland in Early and Late Life and Breast Cancer Risk. *Frontiers in Oncology*, v. 7, 26 maio 2017.

DERENZO, N. *et al.* Conhecimento de mulheres sobre fatores relacionados ao câncer de mama. *Revista de Enfermagem da UFSM*, v. 7, n. 3, p. 436-447, 2017.

DUAN, W.; LI, S.; MENG, X.; SUN, Y.; JIA, C. Smoking and survival of breast cancer patients: A meta-analysis of cohort studies. *Breast*, v. 33, p. 117-124, 2017.

DYBKOWSKA, E.; SADOWSKA, A.; ŚWIDERSKI, F.; RAKOWSKA, R.; WYSOCKA, K. A ocorrência de resveratrol em alimentos e seu potencial para auxiliar na prevenção e tratamento do câncer *Anuário do Instituto Nacional de Higiene, Varsóvia*, v. 69, n. 1, pp. 5-14, 2018.

ELICKER, Luiza Mariana Alvarez *et al.* A citologia mamária na detecção precoce do câncer de mama: uma revisão. *Revista Espaço Ciência & Saúde*, v. 7, n. 2, p. 20–34, 2019.

EMILIANO MONTALESI *et al.* Resveratrol Analogs and Prodrugs Differently Affect the Survival of Breast Cancer Cells Impairing Estrogen/Estrogen Receptor  $\alpha$ /Neuroglobin Pathway. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 3, p. 2148–2148, 21 jan. 2023.

Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Disponível em: <<https://antigo.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>>.extensão). *Brazilian Journal of Development*, 2020; 6(1)

FAN, R. *et al.* Resveratrol Can Attenuate Astrocyte Activation to Treat Spinal Cord Injury by Inhibiting Inflammatory Responses. *Molecular Neurobiology*, v. 58, n. 11, p. 5799–5813, 19 ago. 2021.

FEMAMA. *Federação Brasileira de Instituições Filantrópicas de Apoio à Saúde da Mama. Tipos de câncer de mama*. 2019.

- FIOCRI, T. *et al.* Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. *BMJ*, v. 360, k322, 2018.
- FISCHER, Marta Luciane *et al.* Panorama da nutrigenômica no Brasil sob a perspectiva da Bioética. *Revista Latinoamericana de Bioética*, v. 20, n. 1, p. 27-48, 2020.
- FORTNER, R. T. *et al.* Parity, breastfeeding, and breast cancer risk by hormone receptor status and molecular phenotype: results from the Nurses' Health Studies. *Breast Cancer Research*, v. 21, n. 1, 12 mar. 2019.
- FRAGA, C. G.; CROFT, K. D.; KENNEDY, D. O.; TOMÁS-BARBERÁN, F. A. Os efeitos dos polifenóis e outros bioativos na saúde humana. *Food & Function*, v.10, p.514-528,2019.
- FRANCESCHI, Beatriz Tinoco. Avaliação do efeito de resveratrol associado ao tamoxifeno na proliferação e apoptose de células de câncer de mama. 2018.
- GARCÍA-MARTÍNEZ, B. I. *et al.* Efeito hipoglicêmico do resveratrol: uma revisão sistemática e meta-análise. *Antioxidants*, Basileia, Suíça, v. 10, n. 1, p. 69, 2021.
- GOMES, P.; LIMA, F. L. T.; SANTOS, A. T. C. Significados da dor crônica na sobrevivência ao câncer de mama. *Revista Brasileira de Cancerologia*, Rio de Janeiro, v. 67, n. 1, 2021.
- GONÇALVES, C. V. *et al.* O conhecimento das mulheres sobre a prevenção do câncer de mama. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 22, n. 12, p. 4073-4081, 2017.
- GU, T. *et al.* Mecanismos de estresse antioxidante por trás do resveratrol: uma análise multidimensional. *Journal of Food Quality*, v. 2021, p. 5571733, 2021.
- HASAN, M.; BAE, H. Uma visão geral da síntese de resveratrol induzida por estresse em uvas: perspectivas para produtos de uva enriquecidos com resveratrol. *Molecules*, v. 22, p. 294, 2017.
- HINKLE, Janice L.; CHEEVER, Kerry H. Brunner & Suddarth: tratado de enfermagem médico-cirúrgica. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- HUANG, X. T. *et al.* Resveratrol: review on its discovery, anti-leukemia effects and pharmacokinetics. *Chemico-Biological Interactions*, v. 306, p. 29-38, 2019.
- INCA lança estimativa da incidência de câncer de mama no Brasil» SBM 2020. Disponível em: <<https://www.sbmastologia.com.br/inca-lanca-estimativa-da-incidencia-de-cancer-de-mama-no-brasil/>>.
- INOUE, H.; NAKATA, R. Resveratrol Targets in Inflammation. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets*, v. 15, n. 3, p. 186–195, 27 ago. 2015.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022.
- IZZO, C. *et al.* O papel do resveratrol na doença hepática: uma revisão abrangente, desde ensaios in vitro até ensaios clínicos. *Nutrients*, v. 13, n. 3, p. 933, 2021.

JIANG, Z. et al. Resveratrol and cancer treatment: updates. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 1403, n. 1, p. 59–69, set. 2017.

KASHYAP, D. et al. Global Increase in Breast Cancer Incidence: Risk Factors and Preventive Measures. *BioMed Research International*, v. 2022, p. 1–16, 18 abr. 2022.

Khattar, S. et al. *Resveratrol Pharmaceuticals*, v. 15, p. 957, 2022.

KURSVIETIENE, L.; KOPUSTINSKIENE, D. M.; STANEVICIENE, I.; MONGIRDIENE, A.; KUBOVÁ, K.; MASTEIKOVA, R.; BERNATONIENE, J. Propriedades anticancerígenas do resveratrol: um foco em seu impacto nas funções mitocondriais. *Antioxidants*, v. 12, p. 2056, 2023.

LASZLO, C. F. *et al.* A high resolution LC-MS targeted method for the concomitant analysis of 11 contraceptive progestins and 4 steroids. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 175, p. 112756, 2019

LEAL, B. J. et al. Resveratrol: composição química e seus benefícios à saúde. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, v. 11, n. 67, p. 620-629, 2017.

LEITE, G. C.; RUHNKE, B. F.; VALEJO, F. A. M. Correlação entre tempo de diagnóstico, tratamento e sobrevida em pacientes com câncer de mama: uma revisão de literatura. *Colloquium Vitae*, São Paulo, v. 13, n. 1, 2021.

MA, H. et al. Body mass index at age 18 years and recent body mass index in relation to risk of breast cancer overall and ER/PR/HER2-defined subtypes in white women and African-American women: a pooled analysis. *Breast Cancer Research*, v. 20, n. 1, 22 jan. 2018.

MALLICK, Rahul; DUTTARROY, Asim K. Modulação da função endotelial por ácidos graxos. *Molecular and Cellular Biochemistry*, v. 477, n. 1, p. 15-38, 2022.

MARTÍNEZ STEELE, E. *et al.* Ultra-Processed Foods, Diet Quality, and Health Using the NOVA Classification System. *Nutrients*, v. 13, n. 9, p. 3179, 2021.

MENG T, XIAO D, MUHAMMED A, DENG J, CHEN L, HE J Anti-Inflammatory Action and Mechanisms of Resveratrol. *Molecules*, v. 26, n. 1, p. 229, 5 jan. 2021.

MOVAHED, A.; RAJ, P.; NABIPOUR, I.; MAHMOODI, M.; OSTOVAR, A.; KALANTARHORMOZI, M. et al. Eficácia e segurança do resveratrol em pacientes com diabetes tipo 1: um ensaio exploratório preliminar de dois meses. *Nutrients*, v. 12, n. 1, p. 161, 2020.

OBEAGU, E. I.; OBEAGU, G. U. Explorando a ligação profunda: O impacto da amamentação no alívio do fardo do câncer de mama – uma revisão. *Medicina*, v. 103, e37695, 2024.

OLIVEIRA, D. A. L. Educação em saúde no autocuidado contra o câncer de mama. *Revista Enfermagem Atual In Derme*, v. 87, n. 25, 2019.

OZDEMI, RF; SEVER, A.; KEÇECİ, Y. Ö.; INCESU, Z. *ResveraIranian Journal of Basic Medical Sciences*, v. 24, n. 1, p. 66-72, jan. 2021.

PEÑALVA, R. et al. Aumento da biodisponibilidade oral do resveratrol por seu encapsulamento em nanopartículas de caseína. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 19, p. 2816, 2018.

PEREIRA, W. B. B.; SPINELLI, R. B.; ZEMOLIN, G. P.; ZANARDO, V. P. S. Os impactos da alimentação na prevenção do câncer de mama: uma revisão da literatura. *Revista Perspectiva*, n. 44, p. 61-72, 2020.

PINHEIRO, R. DE L.; MONTEIRO, G. T. R. Influência do Índice de Massa Corporal na Sobrevida de Mulheres com Diferentes Subtipos de Câncer de Mama: uma Revisão Integrativa. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 65, n. 2, 8 ago. 2019.

RATZ-LYKO, A.; ARCT, J. Resveratrol as an active ingredient for cosmetic and dermatological applications: a review. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, v. 21, n. 2, p. 84-90, 17 fev. 2019.

RIBEIRO, Ana Laura; SILVA, Mayara Rodrigues da; MOURA, Alana Luiza Souza; LOPES, Patrícia Cristina. Benefícios do resveratrol: uma revisão narrativa. *Revista Científica da UNIFENAS*, Alfenas, v. 30, n. 1, p. 66–75, 2024.

RIGGIO, A. I.; VARLEY, K. E.; WELM, A. L. Os mistérios persistentes da recorrência metastática no câncer de mama. *British Journal of Cancer*, [S. l.], v. 124, p. 13-23, 2021.

ROCHA, M. E. et al. Câncer de mama: caracterização quanto a idade e aos aspectos tumorais (tipo de tumor e extensão) / Breast cancer: characterization as to age to tumor aspects (type of tumor and extension). *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 1, p. 2375–2387, 2020.

SALEHI, B.; MISHRA, AP; NIGAM, M.; SENER, B.; KILIC, M.; SHARIFI-RAD, M.; FOKOU, PVT; MARTINS, N.; SHARIFI-RAD, J. Resveratrol: uma faca de dois gumes em benefícios à saúde. *Biomedicines* v. 6, p. 91, 2018.

SAMANTA, Suman Kumar et al. Fitoquímicos/nutrientes dietéticos como promissores protetores do desenvolvimento do câncer de mama: uma análise abrangente. *Pharmacological Reports* v. 74, n. 4, p. 583-601, 2022.

SAUER, S.; PLAUTH, A. Health-beneficial nutraceuticals—myth or reality? *Applied Microbiology and Biotechnology*, v. 101, n. 3, p. 951–961, 9 jan. 2017.

SEFERBEKOVA, Zaira; LOMAKIN, Artem; YATES, Lucy R.; GERSTUNG, Moritz. Spatial biology of cancer evolution. *Nature Reviews Genetics*, v. 24, n. 5, p. 295-313, maio 2023.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2020. *CA: a cancer journal for clinicians*, v. 70, n. 1, p. 7–30, 8 jan. 2020.

SOUZA, G. do NB de.; FERREIRA, JC de S. Efeitos do resveratrol nas células cancerígenas. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, [S. l.], v. 6, pág. e37111628841, 2022.

SPOLADOR, Luiz Henrique Fernandes et al. Hábito de tabagismo pode diminuir a sobrevida em pacientes com câncer de mama. *Biosaúde*, [S. l.], v. 23, n. 1, p. 36–47, 2022.

SUNG, H.; FERLAY, J.; SIEGEL, R. L. *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021.

TAN, S. L. W. *et al.* BRCA1 and BRCA2 tumor suppressors protect against endogenous acetaldehyde toxicity. *EMBO Molecular Medicine*, v. 9, n. 10, p. 1398–1414, 2017.

TEIXEIRA, Luiz Antonio; ARAÚJO NETO, Luiz Alves. Câncer de mama no Brasil: medicina e saúde pública no século XX. *Saúde e Sociedade*, v. 29, p. e180753, 2020.

VERVANDIER-FASSEUR, D.; LATRUFFE, N. The Potential Use of Resveratrol for Cancer Prevention. *Molecules*, v. 24, n. 24, p. 4506, 1 jan. 2019.

Wennerberg, E., et al. (2020). Exercise reduces immune suppression and breast cancer progression in a preclinical model. *Oncotarget*, 11(4), 452–461.

WIRTZ, P.; BAUMANN, F. T. Physical Activity, Exercise and Breast Cancer - What Is the Evidence for Rehabilitation, Aftercare, and Survival? A Review. *Breast Care*, v. 13, n. 2, p. 93–101, 2018.

WU, Z.; WU, J.; ZHAO, Q.; FU, S.; JIN, J. Papéis emergentes da glicólise aeróbica no câncer de mama. *Clinical and Translational Oncology*, v. 22, n. 5, p. 631–646, 2020.

XIA, N.; DAIBER, A.; FÖRSTERMANN, U.; LI, H. Antioxidant effects of resveratrol in the cardiovascular system. *British Journal of Pharmacology*, v. 174, n. 12, p. 1633-1646, jun. 2017.

ZAHIR, Nastaran; SUN, Ruping; GALLAHAN, Daniel; GATENBY, Robert A.; CURTIS, Christina. Characterizing the ecological and evolutionary dynamics of cancer. *Nature Genetics*, v. 52, n. 8, p. 759-767, ago. 2020.