

FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BARRETOS - FATEC
Tecnologia em Gestão Hospitalar

ALINE FERNANDA SIBIONI

**A INFLUÊNCIA DO CONSUMO DAS ISOFLAVONAS E SEU BENEFÍCIO NA
PREVENÇÃO DO CÂNCER DE MAMA.**

BARRETOS

2024

ALINE FERNANDA SIBIONI

**A INFLUÊNCIA DO CONSUMO DAS ISOFLAVONAS E SEU BENEFÍCIO NA
PREVENÇÃO DO CÂNCER DE MAMA.**

Trabalho de Graduação apresentado como requisito para a obtenção do título de Tecnólogo em Gestão Hospitalar apresentado à Faculdade de Tecnologia de Barretos – FATEC.

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Cristina Bassan.

BARRETOS

2024

Ficha Catalográfica
Desenvolvida pela Biblioteca da Faculdade de Tecnologia de Barretos "Prof.^a Édi Salvi Lima"

S563i Sibioni, Aline Fernanda
A Influência do consumo das Isoflavonas e seu benefício na prevenção do câncer de mama / Aline Fernanda Sibioni. – Faculdade de Tecnologia de Barretos "Prof.^a Édi Salvi Lima", 2024
36 p.

Trabalho de Graduação (Tecnologia em Gestão Hospitalar) - Faculdade de Tecnologia de Barretos "Prof.^a Édi Salvi Lima"
Orientadora: Juliana Cristina Bassan

1. Isoflavonas . 2. Soja. 3. Oncologia. 4. Câncer de Mama. I. Título.

ALINE FERNANDA SIBIONI

**A INFLUÊNCIA DO CONSUMO DAS ISOFLAVONAS E SEU BENEFÍCIO NA
PREVENÇÃO DO CÂNCER DE MAMA.**

Trabalho de Graduação apresentado como requisito para a obtenção do título de Tecnólogo em Gestão Hospitalar apresentado à Faculdade de Tecnologia de Barretos – FATEC.

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Cristina Bassan

Aprovado em: 25/06/2024

AVALIADORES

Profa. Dra. Juliana Cristina Bassan
Faculdade de Tecnologia de Barretos-FATEC

Profa. Dra. Janaína Monteiro de Souza
Faculdade de Tecnologia de Barretos-FATEC

Prof. Ms. Leandro Gumieri
Faculdade de Tecnologia de Barretos-FATEC

BARRETOS

2024

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho para minha mãe, minha filha e ao meu companheiro de vida. Se cheguei até aqui foi por vocês, que me deram forças para continuar.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar quero agradecer à Deus, por ter me ajudado a concluir este sonho.

Agradeço a minha mãe Nice que nunca me deixou desistir dos meus sonhos e sempre batalhou por mim; a minha filha Anny que se espelha em minha dedicação e disciplina e ao meu companheiro Caio que me manteve de pé por várias vezes.

Agradeço meus amigos que torceram por mim, e vibraram com a finalização deste trabalho, a minha família e a minha orientadora Profa. Dra. Juliana Bassan, por não ter desistido nenhum momento se quer e por ter tido calma e paciência em momentos tempestuosos que eu passei.

RESUMO

Os hábitos saudáveis de alimentação, sempre tiveram impacto positivo na qualidade de vida da população mundial, bem como, os hábitos inadequados também impactam, porém de forma negativa, estando diretamente relacionado ao desenvolvimento de doenças, dentre elas podemos destacar o câncer. O crescente aumento de casos de câncer é evidenciado através de levantamentos epidemiológicos realizados pelo Ministério da Saúde e também através dos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) que demonstram que o câncer de mama atinge em sua maior parte mulheres acima dos 40 anos. Diante desse quadro preocupante, o objetivo desse trabalho foi apresentar os benefícios das isoflavonas presentes na soja e sua relação com o câncer de mama e elaborar um folder com informações simples para nosso público alvo para que tenham conhecimento de que a soja é uma aliada na prevenção desta doença. Para elucidar os benefícios das isoflavonas foi realizada uma revisão narrativa da literatura a partir da busca de artigos em bases de dados *on line* como Pubmed e Scielo. Os resultados obtidos mostram uma relação positiva entre o consumo de soja e seus derivados, ou seja, as isoflavonas presentes nessa leguminosa parecem exercer um importante papel preventivo contra o câncer de mama, quando seu consumo está associado principalmente a estilos de vida saudáveis. Entretanto, ainda se faz necessário realizar estudos mais abrangentes com grupos controle e grupos testes para evidenciar as ações mecânicas que as isoflavonas exercem no organismo humano.

Descritores: isoflavonas, soja, oncológico, mama, benefício, consumo, câncer.

ABSTRACT

Healthy eating habits have always had a positive impact on the quality of life of the world's population, while inadequate habits also have a negative impact, being directly related to the development of diseases, including cancer. The growing number of cancer cases is evidenced by epidemiological surveys carried out by the Ministry of Health and also by the Population-Based Cancer Registries (RCBP), which show that breast cancer mostly affects women over the age of 40. In view of this worrying situation, the aim of this work was to present the benefits of the isoflavones present in soy and their relationship with breast cancer and to prepare a folder with simple information for our target audience so that they are aware that soy is an ally in the prevention of this disease. In order to elucidate the benefits of isoflavones, a narrative literature review was carried out by searching for articles in online databases such as Pubmed and Scielo. The results obtained show a positive relationship between the consumption of soya and its derivatives, i.e. the isoflavones present in this legume seem to play an important preventive role against breast cancer, when their consumption is mainly associated with healthy lifestyles. However, it is still necessary to carry out more comprehensive studies with control groups and test groups in order to demonstrate the mechanical actions that isoflavones exert on the human body.

Keywords: isoflavones, soy, oncology, breast, benefit, consumption, cancer.

LISTA DE FIGURAS

Quadro 1.....	18
Folder.....	32

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. JUSTIFICATIVA	13
3. OBJETIVOS	14
3.1 Objetivo Geral	14
3.2 Objetivos Específicos	14
4. METODOLOGIA.....	15
4.1 Tipo de Pesquisa	15
4.2 Período de Pesquisa.....	15
4.3 Métodos	15
4.3.1 Elaboração da pergunta norteadora	15
4.3.2 Bases de dados	15
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	17
5.1 Aspectos gerais sobre o câncer de mama	17
5.2 Prevalência por regiões brasileiras	17
5.3 Fatores de Risco	18
5.4 Linha do tempo dos grandes marcos nacionais relacionados ao câncer de mama	20
5.5 Práticas Políticas para o controle do câncer de mama	21
5.6 Tipos de Tratamentos	22
5.6.1 Cuidados Paliativos	23
5.7 Nutrição alinhada à saúde e ao câncer de mama	23
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
REFERÊNCIAS.....	33

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o tipo de tumor mais comum entre as mulheres no Brasil, ficando atrás do câncer de pele não-melanoma. Esta patologia é causada pela multiplicação de células anormais (cancerígenas) formando o tumor (inicialmente nódulo) podendo espalhar para outros órgãos (INCA, 2022).

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o espectro de normalidades proliferativas nos lóbulos e ductos incluem: *i) Hiperplasia*: aumento benigno do tecido devido a multiplicação das células; *ii) Hiperplasia Atípica*: crescimento excessivo com desordem nos tamanhos, formas e aparências; *iii) Carcinoma In Situ*: é a forma mais precoce do câncer, considerado o estágio zero; *iv) Carcinoma Invasivo*: tipo histológico mais comum, originando nos ductos mamários percorrendo até os mamilos; este tipo compreende entre 80% e 90% do total de casos (BRASIL, 2022)..

No que se refere ao câncer de mama, os sintomas podem variar, porém os mais comuns são: aparecimento de nódulo mamário; caroços mamários indolores; edema cutâneo semelhante a casca de laranja; retração cutânea; inversão do mamilo; hiperemia (congestão sanguínea); descamação ou ulceração do mamilo; secreção papilar (em condição normal temos a lactação, em mulheres com a patologia temos a saída do líquido pelo mamilo); geralmente sua coloração é transparente, podendo ser rosada ou avermelhada; podem surgir linfonodos palpáveis nas axilas (BRASIL, 2022).

Não existe uma causa única para o desenvolvimento da doença, segundo INCA (2022) existem fatores que podem aumentar a probabilidade de aparecimento desse tipo de câncer, como: idade; fatores endócrinos; história reprodutiva; fatores comportamentais; fatores ambientais; fatores genéticos; fatores hereditários (BRASIL, 2022).

As taxas mais altas de incidência de câncer de mama estão localizadas nas regiões Sul e Sudeste totalizando 50.560 casos confirmados. O Estado de São Paulo é o que concentra o maior número de casos (20.470 casos) com um cenário não muito favorável para 2023, onde o INCA estimou que 100 mil mulheres poderão desenvolver essa patologia (BRASIL, 2022).

Em virtude desses dados alarmantes é importante destacar as ações que visam a melhoria da saúde da mulher, além de controlar a doença e seus agravos. Entre essas ações tem-se a ampliação ao acesso à informação e as práticas preventivas que podem contribuir de forma positiva na qualidade de vida dessa população (BRASIL, 2022).

A detecção precoce do Câncer de mama, é uma das estratégias que aumentam o sucesso no tratamento, pois o diagnóstico precoce e o rastreamento contribuem na cura dessa patologia (BRASIL, 2022).

O tratamento pode variar de acordo com o estágio em que a doença se encontra e suas características biológicas, bem como suas condições físicas. Quando a doença é diagnosticada em estágio inicial, as chances de tratamento e cura tendem a ser positivas, em contrapartida quando o paciente já está com metástase, o tratamento será capaz apenas de prolongar a sobrevida e de melhorar a qualidade de vida dessa paciente (BRASIL, 2022).

Quanto ao tratamento do câncer de mama temos dois tipos de intervenção o :tratamento local que compreende a intervenção cirúrgica para retirada do nódulo e radioterapia ou o tratamento sistêmico que se utiliza da quimioterapia, hormonioterapia ou terapia biológica (BRASIL, 2022).

Em situações onde a doença se torne incurável, cuidados paliativos, apesar do termo ser de uma conotação negativa, possibilitam realizar um conjunto de práticas de assistência, tratamento e abordagem individualizada para cada paciente, alinhando o bem-estar juntamente com o controle da dor, além de uma equipe especializada como psicólogas, nutricionistas, médicos e enfermagem paliativistas para que seja tomada sempre a melhor decisão para o paciente e seus familiares (BRASIL, 2022).

O Serviço de Nutrição e Dietética (SND), tem por como objetivo cuidar da dietoterapia de pacientes internados bem como seus acompanhantes, seguindo as Normas de Boas Prática da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), acompanhando a evolução e prescrevendo dietas voltadas para os cuidados nutricionais com planejamento individual e adequado para cada paciente e sua patologia. No caso do câncer de mama, a dietoterapia com a presença de soja (isoflavonas) aliada com uma alimentação saudável e oferecida de forma regular,

podem colaborar na redução do crescimento de células cancerígenas em mulheres, pois a mesma tem uma composição semelhante ao hormônio natural feminino chamado estrogênio, além disso, se consumida durante o tratamento, os efeitos colaterais negativos do tratamento podem ser amenizados, e com isto, pode-se ter uma melhora no quadro clínico do paciente (BRASIL, 2022).

2. JUSTIFICATIVA

O presente estudo consiste em analisar e verificar a relação das isoflavonas presentes no grão da soja com a redução do crescimento de células cancerígenas através da inibição de receptor de estrogênio para mulheres com diagnóstico de câncer de mama, bem como sua relação na prevenção desta patologia. Estudos indicam que as isoflavonas se ingeridas ao longo da vida sob a gramagem ideal, podem auxiliar na redução de 30% de chances do não desenvolvimento da doença, e se, consumidas durante o tratamento oncológico, as isoflavonas contribuem na redução dos efeitos negativos do tratamento, melhorando o prognóstico e consequentemente a qualidade de vida das pacientes (ZAHO, et al,2019; WEI, et al, 2020).

Nesse sentido a importância desse levantamento podem trazer contribuições significativas no que tange a realização de adequações no cardápio para este público específico em ambiente domiciliar e também para na inserção da soja nos cardápios elaborados e oferecidos por Serviços de Nutrição e Dietética Hospitalares. Essa simples abordagem poderá trazer além de benefícios para qualidade de vida e bem-estar das pacientes, como também está alinhado as condutas de humanização para este tipo de tratamento.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Identificar através de uma revisão narrativa os benefícios das isoflavonas para a prevenção e/ou tratamento do câncer de mama e desenvolver materiais educativos sobre o consumo de soja e sua relação com esta patologia.

3.2 Objetivos Específicos

- Identificar na literatura especializada os benefícios das isoflavonas na prevenção/tratamento do câncer de mama.
- Destacar a importância do Serviço de Nutrição e Dietética Hospitalar no processo educação alimentar para pacientes com câncer de mama como uma iniciativa de humanização do atendimento.
- Elaborar um folder informativo para pacientes com câncer de mama que seja de fácil entendimento ressaltando que as isoflavonas presentes na soja são aliadas na prevenção desta doença.

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de Pesquisa

O presente trabalho abrangeu duas etapas onde a primeira tratou-se de uma revisão narrativa descritiva/qualitativa sobre a relação do consumo de soja e suas implicações na prevenção e tratamento de câncer de mama, bem como a diminuição dos efeitos negativos para este tipo de tratamento, além da importância do Serviço de Nutrição e Dietética como veículo de informações educativas nutricionais principalmente sobre o a inserção e consumo de soja (isoflavonas) na dieta. Na segunda etapa foi elaborado um folder educativo com o objetivo de levar informações sobre a relação entre o consumo de soja e o câncer de mama para pacientes oncológicos e população geral.

4.2 Período de Pesquisa

O levantamento de dados para a revisão de literatura, tabulação dos dados e elaboração de folder educativo, foi realizado no período de agosto (2023) a maio (2024).

4.3 Métodos

4.3.1 Elaboração da pergunta norteadora

Este projeto de graduação, foi elaborado a partir das seguintes perguntas norteadoras: “Como a soja está relacionada a diminuição do desenvolvimento do câncer de mama e como pode auxiliar na diminuição dos efeitos no tratamento oncológico?” Qual o papel das iniciativas em educação alimentar praticadas por um Serviço de Nutrição e Dietética Hospitalar?” “Como poderemos expandir informações de cunho nutricional para este grupo em específico?”

4.3.2 Bases de dados

Foram utilizadas as bases de dados *on-line* como *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e PubMed que é uma base de livre acesso desenvolvida e mantida pela *National Center of Biotechnology information*, na *National Library of Medicine* (NLM), localizado na *National Institutes of Health* (NIH). Os descritores usados serão: isoflavonas, soja, câncer, mama, oncológico, tratamento, benefício, consumo e suas

respectivas versões em inglês: *isoflavones, soy, oncology, breast, benefit, consumption, câncer, treatment*.

4.3.3 Critérios de Inclusão e exclusão

Para inclusão os artigos foram selecionados entre os anos 1991 a 2023, dando a preferência para artigos com estudos clínicos evidenciados e artigos relacionados com o tema onco-mama, isoflavonas, alimentação saudável, fatores de risco e conhecimentos sobre a soja.

Como critérios de exclusão foram descartados os artigos de estudos realizados *in vitro* ou com animais e estudos fora da temática deste trabalho.

4.3.4 Análise dos dados

Após a coleta dos dados da literatura, foi realizada uma leitura crítica dos artigos para verificar a relação entre o consumo de soja e seus efeitos na prevenção e tratamento do câncer de mama.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Aspectos gerais sobre o câncer de mama

O câncer de mama é caracterizado pelo crescimento desordenados de células cancerígenas (INCA, 2022). Esta patologia pode ter seu desenvolvimento rápido, ou em outros casos mais lento, mas de forma geral quando diagnosticado e tratado adequadamente, a paciente apresenta um bom prognóstico e assim, aumentando suas chances de cura, bem como, apresenta melhor resultado estético (INCA, 2022).

Os sintomas mais comuns deste tipo de câncer são o aparecimento de nódulos(s) que geralmente são indolores, rígidos e de tamanho irregular e há tumores que são de uma consistência branda e bem definidos. Além desses sintomas que podem ser palpáveis, existem outros sinais como por exemplo, a alteração na pele do seio, como uma aparência de casca de laranja. Algumas vezes a mulher pode sentir dor local, inversão do mamilo unilateral e em outros casos pode haver a secreção papilar, onde sua coloração geralmente é transparente, podendo ser também rosada ou avermelhada (estágio mais avançado da doença) (INCA, 2022).

5.2 Prevalência por regiões brasileiras

No Brasil e no mundo, o câncer de mama é o tipo de câncer mais incidente em mulheres (SUNG *et al.*, 2021; INCA, 2022), ficando atrás apenas do câncer de pele não-melanoma (INCA, 2022), sendo considerado a principal causa de morte por câncer entre as mulheres (SUNG *et al.*, 2021).

De acordo com o Quadro 1, as regiões mais desenvolvidas como Região Sul e Sudeste são as que mais apresentam casos confirmados em números absolutos em comparação as demais regiões. Entretanto com relação a prevalência que se refere a razão entre número de casos existentes de uma doença em um dado momento e o número de pessoas da população no mesmo período vezes 100, mostra que a região Norte possui a maior prevalência para cada 100 habitantes, ou seja, ~0,06%. Seguido pelas regiões Sul e Sudeste, ambas com ~0,04% e as Regiões Centro-Oeste e Nordeste com ~0,03%.

Quadro 1. Número de casos confirmados de câncer de mama por região do Brasil no ano de 2022.

<u>Região</u>	<u>Estados</u>	<u>Casos Confirmados</u>	<u>População Média</u>	<u>Prevalência (%)</u>
Sul	Paraná; Rio Grande do Sul; Santa Catarina	11.230	29.975.984 habitantes	~0,04
Sudeste	Espírito Santo; Minas Geais; Rio de Janeiro e São Paulo	39.330	88.371.433 habitantes	~0,04
Centro-Oeste	Distrito Federal; Goiás; Mato Grosso e Mato Grosso do Sul	4.950	16.297.074 habitantes	~0,03
Nordeste	Alagoas; Bahia; Ceará; Maranhão; Paraíba; Pernambuco; Rio Grande do Norte e Sergipe	15.690	53.081.950 habitantes	~0,03
Norte	Acre; Amapá; Amazonas; Pará; Rondônia; Roraima e Tocantins	2.410	3.853.575 habitantes	~0,06

Fonte: INCA, 2022; IBGE, 2023.

As informações sobre incidências de câncer de mama, podem ser obtidas através dos Registros De Câncer de Base Populacional (RCBP) e através das estimativas de novos casos de cânceres publicados pelo INCA há cada três anos.

5.3 Fatores de Risco

O câncer é uma doença multifatorial, ou seja, não existe um único fator causador desta enfermidade e sim uma junção de vários fatores que podem aumentar o risco de desenvolvimento do câncer. Para o câncer de mama podemos citar: idade, fatores endócrinos, história reprodutiva, fatores comportamentais/ambientais e fatores genéticos/hereditários (ADAMI *et al.*; 2008; ŁUKASIEWICZ *et al.*, 2021).

O sexo feminino é um dos principais fatores de risco, predominantemente devido à estimulação hormonal elevada e à maior vulnerabilidade do tecido mamário à disfunção do equilíbrio estrogênio-progesterona (GIORDANO, 2018).

Os fatores endócrinos ou a história reprodutiva da mulher, está relacionado com a idade da primeira menstruação (considerado precoce antes dos 12 anos); menopausa tardia (considerada após os 55 anos); primeira gravidez (considerado tardia após os 30 anos), uso prolongado de contraceptivos orais (estrogênio-progesterona) e em alguns casos, mulheres que fazem a terapia hormonal pós-menopausa (Silva e Silva, 2005; WHO, 2018; IARC, 2021).

Os fatores comportamentais/ambientais incluem a ingestão de bebida alcoólica; sobrepeso e obesidade; inatividade física (sedentarismo) e exposição à radiação ionizante (INUMAR *et al.*, 2011; AROTHAISINTAWEE *et al.*, 2013; WHO, 2018; WCRF/A ICR, 2018; INCA, 2020; IARC, 2021a e b.). A exposição a determinadas substâncias tóxicas, além de campos eletromagnéticos; campos magnéticos e gases contendo poluentes orgânicos altamente tóxicos, podem estar associados ao aumento do desenvolvimento do câncer de mama. Podemos destacar algumas profissões onde o nível de exposição é considerado preocupante como: cabelereiras, operadoras de rádio e telefone, enfermeiras e técnicas de enfermagem, comissárias de bordo, mulheres que desenvolvem sua jornada de trabalho no período noturno, além de operadoras em indústria de borrachas e plástico, indústria química, refinaria de petróleo, mulheres expostas à radiação ionizante, sendo doses altas ou moderadas, principalmente em tratamento de radioterapia no tórax em idade jovem ou mesmo baixas doses e frequentes (ocorre em mulheres que fazem dezenas de exames de mamografia), esses fatores pode contribuir para o desenvolvimento da doença (ADAMI *et al.*, 2008).

Cabe ressaltar que câncer de mama de caráter hereditário corresponde apenas de 5 a 10% do total de casos (ADAMI *et al.*;2008).

Para os fatores genéticos foram relacionados à presença de mutações em determinado genes, dentre eles os genes *BRCA1* e *BRCA2*, mas também podem ser frequentes nos genes *PALB2*, *CHEK2*, *BARD1*, *ATM*, *RAD51C*, *RAD51D* e *TP53*. (*Breasts Cancer Association Consortiom*, 2021; GARBER *et al.*,1991).

5.4 Linha do tempo dos grandes marcos nacionais relacionados ao câncer de mama

O Brasil, teve seu marco histórico para saúde da mulher por volta dos anos 80, ao ser incluído no Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (BRASIL, 1984).

Em 1986, o Programa de Oncologia (PRO-ONCO) do Instituto Nacional de Câncer do Ministério da Saúde passou a ter a Coordenação de Programas de Controle de Câncer, onde seu segmento básico eram o levantamento de informações e campanhas educativas sobre os cânceres com mais incidência, dentre os quais o câncer de mama (ABREU, 1997).

No final dos anos 90, com o Programa Viva Mulher, as ações foram voltadas para a formulação de diretrizes e a estruturação da rede assistencial para a detecção precoce do câncer de mama e em alguns anos após, foram propostas novas diretrizes técnicas para o controle desta doença no Brasil (BRASIL, 1994).

No ano de 2005 com o lançamento da Política Nacional de Atenção Oncológica (PNAO), tiveram como destaques o controle de cânceres de colo de útero e de mama sendo o componente importante dos planos estaduais e municipais de saúde (INCA, 2005).

Neste mesmo ano foi elaborado o Plano de Ação para o Controle de Cânceres de Colo de Útero e de Mama 2005-2007, propondo seis diretrizes entre as quais: i) aumento de cobertura da população-alvo; ii) garantia de qualidade; iii) fortalecimento do sistema de informação; iv) desenvolvimento de capacitações; v) estratégias de mobilização social; vi) desenvolvimento de pesquisas (INCA, 2005).

Em 2006 foi reafirmado através do Pacto pela Saúde, a inclusão de indicadores na pactuação de metas, envolvendo os Estados e seus municípios para alavancar a qualidade do desempenho das ações prioritárias da Agenda Sanitária Nacional. (BRASIL, 2006).

No ano de 2009 o INCA promoveu o Encontro Internacional sobre Rastreamento do Câncer de Mama, tendo como objetivo conhecer experiências de programas bem-sucedidos na Europa, Canadá e Chile (INCA, 2009). No mesmo ano, foi implantado o Sistema de Informação do Câncer de Mama (SISMAMA), estimulando o aumento de mamografias como prevenção sendo uma iniciativa do Ministério da Saúde (BRASIL, 2022).

Em 2010/2011, o INCA lançou o folder “Recomendações para a redução da mortalidade do câncer de mama no Brasil”, que foi sendo atualizado nos anos seguintes, com quatorze recomendações para o cuidado dessa neoplasia. Em meados de março de 2011, o Plano Nacional reafirmou o fortalecimento da rede de prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer pela Presidência da República, onde todas as propostas foram incorporadas ao Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil, estando vigente de 2011 a 2022 (BRASIL, 2011).

Em maio de 2013 a PNAO foi atualizada pela Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), e neste mesmo ano, foi instituído o Sistema de Informação de Câncer (SISCAN) (BRASIL, 2013).

No ano de 2014 foi publicada a Portaria nº 189, de 31 de janeiro de 2014, onde se estabelece incentivos financeiros de custeio e de investimento para a implantação de serviços de referência de diagnóstico de câncer de mama, além disso essa portaria determinou critérios para habilitação de Unidades de Saúde, além do *rol* mínimo de exames para o diagnóstico final (BRASIL, 2014). Já em 2015, foram lançadas novas diretrizes nacionais para a detecção precoce do câncer de mama em âmbito nacional. (INCA,2015).

Por fim, no ano de 2021, foram lançados parâmetros técnicos para o rastreamento do câncer de mama no Brasil e ainda no mesmo ano, foi atualizado o Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis, projetando as novas metas para a próxima década 2021-2030 (BRASIL, 2021).

5.5 Práticas Políticas para o controle do câncer de mama

A conscientização e o controle desta doença devem abranger ações em todos os níveis, que se inicia desde campanhas para a promoção da saúde até o oferecimento dos cuidados paliativos (INCA,2022).

Para se ter melhor o controle sobre esta doença, destacam-se ações intersetoriais que visam ampliar o acesso a informação bem como as práticas preventivas, sendo uma delas, elucidar definitivamente sobre a importância de hábitos saudáveis na vida do indivíduo. Nos últimos anos, a Política Nacional de Promoção à

Saúde, tem intensificado o incentivo ao aumento de práticas saudáveis como forma de promover a qualidade de vida populacional (BRASIL, 2018).

5.6 Tipos de Tratamentos

Grandes avanços aconteceram nos últimos anos, principalmente nas cirurgias, onde houve a diminuição das mutilações do seio, assim como a individualização do tratamento (STEDGE *et al.*, 2014).

O tratamento pode variar de acordo com o estágio da doença, assim como, suas características biológicas, bem como da paciente (idade, *status* menopausal, comorbidades). Quando a doença é diagnosticada no início, as chances de cura são maiores, porém se o diagnóstico for tardio e com metástases, o tratamento terá como objetivo de prolongar a sobrevida e a melhorar a qualidade de vida dessa paciente (INCA,2022).

Os tratamentos podem ser divididos em: **tratamento local** com cirurgia e radioterapia e reconstrução mamária, se necessário e também o **tratamento sistêmico** com quimioterapia, hormonioterapia e terapia biológica. Existem 4 (quatro) estágios da doença e são classificados de acordo com os exames clínicos para diagnóstico definitivo.

- **Estágios I e II** : conduta habitual com cirurgia, com a retirada apenas do tumor, ou mastectomia completa, seguida da reconstrução mamária. Após a cirurgia, é indicado como tratamento complementar a radioterapia (Giuliano *et al.*, 2011). Nestes estágios, os tratamentos sistêmicos serão avaliados com o risco de recorrência como por exemplo, idade, tamanho tumoral, assim como das características do tumor, será através dessas análises que o médico define a conduta terapêutica mais apropriada. (HAMMOND *et al.*, 2010).

- **Estágio III**: são pacientes com tumores maiores, em sua maioria. Inicia-se o tratamento sistêmico (quimioterapia) para a diminuição do tumor e caso a paciente responda positivamente a este tratamento, segue-se com o tratamento local com a cirurgia e radioterapia (CORTAZAR *et al.*, 2014).

- **Estágio IV**: nesse estágio, é fundamental buscar o equilíbrio entre a resposta ao tratamento, e o possível prolongamento da sobrevida dessa paciente (CARDOSO *et al.*, 2014).

5.6.1 Cuidados Paliativos

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) definido em 1990 e atualizado em 2002, determina que:

“Cuidados paliativos consistem na assistência promovida por uma equipe multidisciplinar, que objetiva a melhoria da qualidade de vida do paciente e seus familiares, diante de uma doença que ameace a vida, por meio da prevenção e alívio do sofrimento, por meio de identificação precoce, avaliação impecável e tratamento de dor e demais sintomas físicos, sociais, psicológicos e espirituais;” (WHO,2002).

No que diz respeito aos cuidados paliativos para o câncer de mama, segue-se os mesmos princípios dos Cuidados Paliativos gerais, dentre eles são:

- Fornecer alívio para a dor e outros sintomas estressantes;
- Reafirmar vida e a morte como processos naturais;
- Integrar os aspectos psicológicos e espirituais ao aspecto clínico da doença;
- Não apressar ou adiar a morte;
- Oferecer suporte para a família lidar com a doença do paciente;
- Oferecer suporte para os pacientes viverem ativamente até sua morte;
- Utilizar uma abordagem aos pacientes e familiares, como a inclusão de aconselhamento e suporte ao luto.

A taxa de mortalidade por câncer de mama foi em média de 11,84 óbitos para cada 100.000 mulheres em 2020, sendo as maiores taxas nas regiões Sudeste e Sul com 12,64 e 12,79 óbitos para cada 100.000 mulheres (INCA, 2022).

5.7 Nutrição alinhada à saúde e ao câncer de mama

O padrão alimentar ocidental, caracterizado pelo alto consumo de carne vermelha processada e gordura, e pela ingestão limitada de alimentos à base de plantas, pode estar associado ao aumento do risco de câncer de mama (PEJCIC, *et al.* 2023).

Ter uma alimentação equilibrada, harmoniosa e completa (rica em nutrientes) é essencial para a prevenção de doenças, e quando aliada as práticas de atividades físicas regulares e controle de gordura corporal, é possível reduzir o risco de desenvolvimento de doenças, inclusive do câncer de mama (INCA,2020).

Nas últimas décadas, pesquisadores tem buscado nos alimentos, os possíveis potenciais benéficos que uma dieta rica pode auxiliar no controle de doenças. Nesse

sentido podemos citar o caso das isoflavonas ou isoflavonóides que são compostos químicos da classe dos fenólicos e que pertencem a classe dos fitoestrógenos encontrados em vegetais, sendo a soja o mais representativo dos vegetais. Entre as isoflavonas da soja temos maiores proporções de genisteína, daidzeína e gliciteína, que podem sofrer alterações nas concentrações de acordo com tipos de processos que o grão poderá se submetido como fermentação ou mesmo quaisquer outros processos industriais (SETCHELL, 1998).

5.8 Isoflavonas

Em meados dos anos 90, os pesquisadores expressam maior interesse com a farmacologia e fisiologia das isoflavonas, principalmente de como se comportam no sistema biológico (SETCHELL, 1998). As isoflavonas são um subgrupo importante de flavonoides, que são uma grande classe de compostos fenólicos de ocorrência natural com grande diversidade estrutural e funcional. As agliconas genisteína, daidzeína e gliciteína, e seus glicosídeos genistina, daidzina e glicitina são considerados os representantes mais importantes das isoflavonas (PEJCIC, *et al.* 2023).

A maior concentração dessas moléculas estão nos fitoestrógenos, que são compostos difenólicos não esteroidais, originados ou derivado do metabolismo *in vivo*, de determinadas plantas. As principais classes de isoflavonas e concentrações estão na soja (isoflavonas), linhaça (lignanas) e ervilha (cumestanos). Estes fitoestrógenos possuem ação anticancerígenas, antioxidantes, diminuindo a inflamação das células e protegendo-as dos radicais livres (SETCHELL, 1998).

As evidências de que as isoflavonas protegem contra algumas doenças, é baseada em estudo experimentais e epidemiológicos que também evidenciaram que essas moléculas podem prevenir a perda óssea na pós-menopausa (BRANDI, 1997).

5.8.1 Fisiologia das isoflavonas no metabolismo

As isoflavonas frequentemente, aparecem na forma de glicosídeos (ligada a moléculas de carboidratos). No corpo humano, durante o seu metabolismo, elas são transformadas em agliconas eficazes (forma livre e ativa), como a daidzeína (7-hidroxi-3-(4-hidroxifenil)-4H-1-benzopirano-4-ona) e genisteína (5,7-di-hidroxi-3-(4-

hidroxifenil)-4H-1-benzopirano-4-ona) e gliciteína (7-hidroxi-3-(4-hidroxifenil)-6-metoxi-4H-1-benzopirano-4-ona) (PEJCIC, *et al.*, 2023).

A isoflavonas livres (ausência de molécula de açúcar ligada à sua estrutura) denominadas de *agliconas*, são a forma como as isoflavonas podem ser absorvidas pelo organismo humano. As enzimas hidrolíticas excretadas por bactérias que vivem no nosso intestino, são as responsáveis por estas reações internas hidrolisando ou convertendo as isoflavonas gliconas (ligadas a açúcares) em suas formas absorvíveis livres tornando-as fisiologicamente ativas. No lúmen intestinal, as bactérias endógenas transformam grande parte dessas *agliconas* em outras moléculas, como por exemplo, moléculas de antocianinas e somente dessa forma, sem a molécula de açúcar, as *agliconas* são absorvidas pela barreira epitelial do intestino (ANDERSON, 1997; GARNER, 1997; SZEJA; GRYNKIEWICZ; RUSIN, 2017; KIM, 2021).

Após a absorção intestinal, essas moléculas modificadas são incorporadas aos quilomícrons para serem transferidas pelo sangue ao longo dos linfonodos e entregues a todas as células do corpo e todas as células que contenham receptores para os estrógenos podem ser influenciadas por estas moléculas (ANDERSON, 1997 ; GARNER, 1997; MIADOKOVÁ, 2009; VITALE et al., 2013).

Quando as isoflavonas alcançam o fígado, são armazenadas na forma de glucuronídeo ou sulfato e em seguida parte delas são liberadas para o intestino delgado através da ação da bile para circulação no trato gastrointestinal. Quando a circulação termina, as isoflavonas são excretadas principalmente através da urina onde aproximadamente a metade é excretada dentro de 12h e o restante após dois dias (ANDERSON,1997; GARNER,1997; RICE-EVANS, 2004).

Os efeitos benéficos das isoflavonas podem variar de tecido para tecido; onde a diferença da absorção está na afinidade dos receptores específicos.Com isso, os estudos demonstram que as isoflavonas possuem mecanismos gerais de ação, visto que, pode haver interferências no metabolismo de muitos nutrientes, isto inclui os efeitos estrogênicos, regulação da atividade de proteínas, regulação do ciclo celular e efeitos antioxidantes; sugerindo que, as isoflavonas, mais especificamente a genisteína e a daidzeína, ambas desempenham um papel crucial na prevenção de doenças crônicas como a osteoporose, diabetes e câncer, com ênfase para os cânceres de mama, colón e próstata (KURZER, 1997 ; XU, 1997).

5.8.2 Câncer x Isoflavonas

Estudos epidemiológicos demonstram que populações que consomem uma dieta rica em soja e seus derivados, tendem a ter uma incidência menor de determinados tipos de cânceres (próstata, cólon e mama, principalmente) se compararmos com as populações que não consomem e/ou não ingerem a quantidade ideal deste alimento, além de que, as isoflavonas veem sendo relatadas em estudos do tipo metanálises possuírem propriedades anti-carcinogênese, antioxidativas, efeitos anti-estrogênicos e anti-proliferativos, onde estas mesmas moléculas podem agir de diferentes formas mas sobretudo em promover a inibição do câncer (MOLTENI *et al.*, 1995).

Entre as isoflavonas, a genisteína, tem atraído a atenção principalmente porque inibe várias enzimas que estão envolvidas nos processos de carcinogênese somada as propriedades antioxidantes da genisteína que também são os responsáveis pelo efeito anti-carcinogênese (LAMARTINIERE *et al.*, 1995). A atividade antioxidante das isoflavonas está bem evidenciada na literatura e essa capacidade de sequestrar radicais livres depende em grande parte de sua estrutura (KRÓL-GRZYMAŁA; AMAROWICZ, 2020; RIZZO, 2020; KIM, 2021).

Os polifenóis como os flavonoides, classe que pertencem às isoflavonas, podem ser considerados valiosos antioxidantes naturais que reduzem radicais livres através de vários mecanismos, entre eles a doação de elétrons. Os radicais livres são moléculas que podem danificar outras biomoléculas, criar novos radicais e afetar adversamente a funcionalidade celular, o que está relacionado a diferentes processos metabólicos e reações no corpo humano, entre eles a carcinogênese (FRAGA *et al.*, 2019), além de outras doenças crônicas (POMPELLA, 1997).

Esse agente antioxidante mencionado acima, tem como objetivo de proteger as células contra os radicais livres e assim fortalecer nosso sistema de defesa (SIES, 1993).

Devido as isoflavonas serem estruturalmente similares ao 17- β -estradiol e se ligarem aos receptores de estrogênio (ER α e ER β) desempenham um papel na regulação dos efeitos do estrogênio no corpo humano. Quando o estrogênio é insuficiente, as isoflavonas desempenham as funções do estrogênio, e quando o estrogênio é excessivo, as isoflavonas bloqueiam os receptores de estrogênio, atuando assim como uma molécula antagonista. Em particular, a atividade antagonista

do estrogênio é importante na mama, endométrio e próstata, e tal atividade antagonista suprime a ocorrência de câncer (KIM, 2021).

Entre as isoflavonas, a genisteína, uma boa ação como supressores em cânceres receptores de estrogênio-positivo (ER+), incluindo câncer de mama. Ela suprime a função de enzimas como tirosina quinase de proteínas, quinase ativada por mitógenos e DNA polimerase II, inibindo assim a proliferação celular e induzindo apoptose, devido a esse mecanismo a genisteína desponta como a isoflavona mais biologicamente ativa e promissora para prevenção do câncer.

Outro estudo importante demonstra que, a genisteína é absorvida pelo intestino e apesar dos níveis sanguíneos não serem suficientes para inibir o crescimento de um tumor mamário, estas mesmas células que são absorvidas, são suficientes para regular a proliferação de células cancerígenas, tendo efeito quimiopreventivo no organismo humano, pois sua ação anula as células que poderiam desenvolver o tumor somado ao fato de que e as isoflavonas que são componentes naturais presentes na soja o dano causado seria zero, diferente de uma introdução quimioterápica (BARNES *et al.*; 1996).

Um estudo recente examinou a associação entre a ingestão de isoflavonas e o risco de câncer de mama por subtipo molecular em 1.709 mulheres coreanas com alto risco de câncer de mama hereditário (ou seja, portadoras de mutações BRCA1/2 e não portadoras com histórico familiar de câncer de mama de início precoce). O estudo indicou que a alta ingestão de isoflavonas nessa população pode atuar como fator preventivo, particularmente no câncer de mama luminal A do tipo BRCA2 mutado e no câncer de mama triplo-negativo do tipo BRCA1 mutado (SIM, *et al.*, 2020).

5.8.3 Consumo mundial de isoflavonas e câncer de mama

Em países com populações orientais foi observado uma baixa incidência para o diagnóstico positivo de câncer de mama, fator que tem uma possível relação com o consumo por esta população onde é cerca de 28-80 mg de genisteína por dia; países como China e Austrália juntos somam 310.094 (China 296.082 e Austrália 14.012) de casos positivos em mulheres no ano de 2024 (WHO,2024).

Em contrapartida, a ingestão diária de genisteína nos Estados Unidos da América (EUA) não ultrapassam a gramagem de 1-3 mg/dia (WEI *et al.*; 1995). A Organização Mundial da Saúde (WHO) estimou que serão diagnosticados 1,950

milhões de casos positivos com projeção de ocorrência de 609.820 mortes para o ano de 2024 (WHO, 2024).

Nos EUA, além do consumo das isoflavonas, também foi avaliada a prática de atividade física regular e foi possível observar que a junção da prática de atividade física e com uma dieta rica em soja, exerceu um efeito protetor para a neoplasia maligna de mama (Peter et al.; 2014).

Na Alemanha em um estudo de caso-controle com mais de 5.000 (cinco mil) mulheres, foi possível evidenciar que a prática de atividade física regular, pelo menos 3 (três) vezes na semana, alinhado com o consumo de uma dieta rica e variada em nutrientes, pode blindar o organismo para o não desenvolvimento do câncer de mama. As mulheres deste estudo apresentavam 50 (cinquenta) anos ou mais e já estavam na fase de pré-menopausa; outros países como Polônia e Japão também foram aplicados este estudo e em ambos a incidência de câncer é menor para os habitantes que consomem as isoflavonas em quantidades ideais, além de executar práticas de exercícios físicos regulares (SCHIMIDT *et al.*; 2019).

5.8.4. A importância da educação alimentar em hospitais

Na sociedade atual, a busca por alimentos benéficos para a saúde humana vem aumentando cada vez mais, e entre esses alimentos temos a soja, a qual apresenta características químicas e nutricionais que trazem benefícios comprovados a saúde, entre eles atuando diretamente na prevenção do câncer de mama (BEHRENS et al.; 2001).

Com a gama de informações disponíveis atualmente sobre os alimentos e suas propriedades, o Serviço de Nutrição e Dietética Hospitalar (SNDH), tem como objetivo aproveitar desses conhecimentos e utilizá-los para cuidar e acompanhar a dietoterapia de pacientes internados e de seus acompanhantes, prescrevendo dietas individualizadas conforme o tratamento e características dos pacientes o que possibilita desenvolver planos de cuidados nutricionais visando recuperação dentro dos preceitos do atendimento humanizado (BRASIL, 2022).

Entretanto a aceitação da soja não só em ambiente hospitalar, mas também em nosso País, sempre esteve abaixo do consumo ideal, pois suas características palatáveis não agrada a maioria do público que normalmente é assimilada como gosto de feijão cru. Devido a esse sabor, os pacientes que se encontram internados e em

tratamento oncológico hospitalar em junção com a inapetência alimentar que o paciente desenvolve pelos efeitos colaterais do tratamento e a pouca aceitação do sabor, as unidades hospitalares acabam não ofertando esse tipo de produto aos pacientes, e como agravante a soja não carrega nenhum componente afetivo, o que acaba sendo nula a inclusão da soja em uma dieta hospitalar (BEHRENS; DA SILVA, 2004). Entretanto essa pouca aceitação sensorial da soja pode ser minimizada aplicando técnicas gastronômicas na elaboração de um cardápio hospitalar.

Para a elaboração de um cardápio hospitalar, o nutricionista responsável deve levar em consideração a biodisponibilidade dos alimentos, o equilíbrio e harmonia nas preparações, a aceitação dos pacientes, a sazonalidade pontual dos alimentos, e além de cumprir as exigências higiênico-sanitária para a manipulação dos alimentos (BRITO, 2019).

Com todos os estudos que aqui foram levantados, principalmente com relação a importância do consumo de soja para a prevenção do câncer de mama, elaboramos um folder com informações sobre os benefícios das isoflavonas na prevenção do câncer de mama, para que, esta informação chegue ao maior número possível de pacientes e para a população em geral, para que tenham conhecimento de que a soja é uma aliada na prevenção desta doença. Iniciativas como essa mostram que entre as funções de um SNDH, há a de realizar campanhas educativas para possibilitar ao paciente e sociedade em geral o acesso a informações sobre dieta e alimentação que são fundamentais para sua saúde e bem-estar da população. Campanhas educativas como a iniciação de uma alimentação saudável em escolas para crianças e adolescentes em desenvolvimento alimentar, customizando a soja em uma preparação que possibilite ser manipulada pelos próprios alunos à fim de se tornar algo humanizado e criar laços afetivos com os alimentos. Conscientizar os nutricionistas quanto a inclusão da soja em cardápio hospitalar, sendo servido no mínimo quatro vezes na semana, onde estas preparações com a soja seja de forma agradável para os pacientes, ressaltando o bem estar e o equilíbrio hormonal em que as isoflavonas exercem no organismo humano, alinhando a prevenção de doenças, bem como diminuição dos efeitos colaterais em pacientes que já estão em tratamento oncológico.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos estudos mencionados neste trabalho, podemos inferir que uma dieta a base de soja e conseqüentemente, composta por isoflavonas, pode ser benéfica para prevenção do câncer, principalmente o de mama. Somado a isso, estudos mostraram que, conciliar a ingestão das isoflavonas e a prática de exercícios físicos, aumentam ainda mais o bem-estar de mulheres que estão entrando na fase de pré-menopausa. No entanto percebe-se que ainda são necessários estudos com humanos mais abrangentes com grupos controle e grupo teste para elucidar os mecanismos de ação das isoflavonas no organismo humano, sobretudo com relação ao câncer de mama.

As maiores evidências dos benefícios do consumo de soja (isoflavonas) com relação a prevenção do câncer de mama estão no fato de que populações orientais que são grandes consumidoras dessa leguminosa apresentarem as menores incidências desse tipo de câncer, lançando a hipótese dessa relação positiva. Entretanto pelo câncer ser uma patologia de causa multifatorial, assim como sua prevenção temos que explorar de forma muito cuidadosa essa relação para não gerarmos um entendimento equivocado e sobretudo trabalharmos sobre evidências concretas, fatores que impulsionam ainda mais a realização de estudos mais específicos que considerem a influência do maior número de variáveis, como variáveis ambientais, alimentares e de estilo de vida para de fato chegar a respostas mais conclusivas sobre alimentação e câncer.

Mesmo com a necessidade de mais estudos, fica claro que o consumo de soja dentro de uma dieta equilibrada dificilmente traria prejuízos a saúde, ao contrário, poderia contribuir para nosso bem-estar e prevenção de doenças crônicas como o câncer.

Diante da importância nutricional dessa leguminosa e pelo fato do Brasil ser referência mundial na produção de soja, poderíamos através de projetos educativos em saúde pública apoiados pelo Governo Federal e Ministério da Saúde, disseminar informações simples, seguras e de fácil entendimento sobre os benefícios nutricionais dessa leguminosa para a saúde humana e também de que a soja é uma aliada na prevenção do câncer de mama que é tão prevalente em nosso país, ressaltando a

importância da inclusão da soja em escolas para crianças e adolescentes à fim de obter laços afetivos com esta leguminosa e já iniciar o consumo deste alimento no qual sempre foi abaixo do ideal.

Através de campanhas de conscientizações para aumentar o consumo da soja e seus derivados em nosso país, sendo elaborado um Manual *On-line* de receitas tendo como principal alimento a soja e ensinar receitas saborosas e muito rica em nutrientes, melhorando os hábitos alimentares da nossa população em geral poderíamos além de proporcionar uma dieta mais variada valorizando a produção agrícola local, ainda contribuiríamos para a prevenção do câncer de mama em nossa população contribuindo para que a soja seja inclusa em nossa cultura nacional.

ANEXOS

Anexo 1. Folder ilustrativo.

Fonte: Autoria própria, 2024.

REFERÊNCIAS

- ANDERSON, J.J.B., GARNER, S.C. Phytoestrogens and human function. **Nutrition Today**, v.32, n.6, p.232-239, 1997.
Disponível:<https://www.scielo.br/j/rn/a/8qSMxnJJS5fr75WpDtJRnGf/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 29 ago. 2023.
- BARNES, S., SFAKIANOS, J., COWARD, L. Soy isoflavonoids and cancer prevention. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v.401, p.87-100, 1996.
Disponível:<https://www.scielo.br/j/rn/a/8qSMxnJJS5fr75WpDtJRnGf/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 29 ago. 2023.
- BEHRENS, J.H.; ROIG, S.M.; DA SILVA, M.A.A.P. Aspectos de Funcionalidade, de Rotulagem e de Aceitação de Extrato Hidrossolúvel de Soja Fermentado e Culturas Lácteas Probióticas. **Boletim SBCTA**, v.34, n.2, p.99-106, 2001. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cta/a/CYDdGKvVvWM8DRqdhHHLLKj/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 13 maio 2024.
- BEHRENS, J.H; DA SILVA, M.A.A.P. Atitude do consumidor em relação à soja e produtos derivados. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, v.24, p.431-439, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cta/a/CYDdGKvVvWM8DRqdhHHLLKj/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 13 maio 2024.
- BERMUDIL, P. M. M., et al. Padrão espacial da mortalidade por câncer de mama e colo do útero na cidade de são paulo. **Revista de Saúde Pública** v. 54, p. 1-12, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/6TXpLKyKwmJZRNMvLfYF4hD/?format=pdf&lang=pt#:~:text=No%20munic%C3%ADpio%20de%20S%C3%A3o%20Paulo,primeiro%20c%C3%A2ncer%20e%20estabilidade%20do> . Acesso em: 29 ago. 2023.
- BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. **Dados e números sobre câncer de mama**. Publicado em: Brasília Setembro/2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/relatorios/dados-e-numeros-sobre-cancer-de-mama-relatorio-anual-2022>. Acesso em: 29 ago. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Câncer de mama**. Publicado em: Brasília 04/06/2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/mama> . Acesso em: 29 ago. 2023.
- BRASIL. Sociedade Brasileira de Mastologia. **Inca lança a estimativa da incidência de câncer de mama no brasil**. Publicação: 01/10/2020. Disponível em: <https://www.sbmastologia.com.br/inca-lanca-estimativa-da-incidencia-de-cancer-de-mama-no-brasil/> . Acesso em: 29 ago. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Serviço de nutrição e dietética**. Publicação: 15/07/2022. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sul/hu-furg/saude/areas-de-apoio-e-de-diagnostico/servico-de-nutricaoedieteticasnd#:~:text=%C3%89%20um%20servi%C3%A7o%20que%20objet>

iva,para%20indiv%C3%ADduos%20sadios%20ou%20enfermos. Acesso em: 15 maio 2024.

BRITO, L.F.; Bezerra, V.M. Avaliação Qualitativa Das Preparações Do Cardápio De Uma Unidade De Alimentação E Nutrição Hospitalar De Vitória Da Conquista, Ba. **Alim Nutr.**, v.24, p.153-158, 2019. Disponível em: <http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/alimentos/article/viewFile/153/2419>. Acesso em 13 maio 2024.

ESTEVES, E.A; MONTEIRO, J.B.R. Efeitos benéficos das isoflavonas em doenças crônicas. **Rev. Nutr.** v 14, p. 43-52, 2001. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/8qSMxnJJS5fr75WpDtJRnGf/#>. Acesso em: 29 ago. 2023.

GANEPÃO. ISOFLAVONAS DE SOJA E RISCO DE CÂNCER DE MAMA. **Congresso de Nutrição da América Latina**. v. 56, p. 556-562, 2022. Disponível em: <https://ganepao.com.br/isoflavonas-de-soja-e-risco-de-cancer-de-mama/>. Acesso em: 29 ago. 2023.

GIORDANO, S.H. *et al.* Clinical and biological characterization of male breast cancer (BC) EORTC 10085/TBCRC 029/BOOG 2013-02/BIG 2-07: baseline results from the prospective registry. **Cancer Research**, v.78, p. 5–9, 2017. Disponível em: https://aacrjournals.org/cancerres/article/78/4_Supplement/P5-23-01/632832/Abstract-P5-23-01-Clinical-and-biological. Acesso em 21 maio 2024.

GRYNKIEWICZ, G.; SZEJA, W. Synthetic glycosides and glycoconjugates of low molecular weight natural products. **Curr. Pharm. Des.**, v.22, p.1592-1627, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26654591/>. Acesso em: 21 maio 2024.

KANG, X.; ZHANG, Q.; WANG, S.; HUANG, X.; JIN, S. Effect Of Soy Isoflavones On Breast Cancer Recurrence And Death For Patients Receiving Adjuvant Endocrine Therapy. **CMAJ.**, v.182, p.1857–1862. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30382332/>. Acesso em: 29 ago. 2023.

KANG, H.B.; ZHANG, Y.F.; YANG, J.D.; LU, K.L. Study On Soy Isoflavone Consumption And Risk Of Breast Cancer And Survival. **ASIAN PAC J CANCER PREV.**, v.13, p.995–998, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30382332/>. Acesso em: 29 ago. 2023.

KIM, S.; SOHN, I.; LEE, Y.S.; LEE, Y.S. Hepatic gene expression profiles are altered by genistein supplementation in mice with diet-induced obesity. **J. Nutr.**, v.135, p.33-41, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15623829/>. Acesso em: 21 maio 2024.

KURZER, M.S.; XU, X. Dietary phytoestrogens. **ANNUAL REVIEW OF NUTRITION**, v.17, p.353-381, 1997. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9240932/>. Acesso em: 29 ago. 2023.

KRÓL, A.; AMAROWICZ, R.; WEIDNER, S. Changes in the composition of phenolic compound and antioxidant properties of grapevine roots and leaves (*Vitis vinifera* L.) under continuous of long-term drought stress. **Acta Physiol. Plant.**, v.36, p.1491–

1499, 2014. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11738-014-1526-8>. Acesso em: 21 maio 2024.

LAMARTINIÈRE, C.A. *et al.* Neonatal genistein chemopreventives mammary cancer. **PROCEEDINGS OF THE SOCIETY FOR EXPERIMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE**, v.208, p.120-123, 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7892285/>. Acesso em: 29 ago. 2023.

MIADOKOVA, E. *et al.* Antimutagenic potential of homoisoflavanoids from *Muscari racemosum*. **J Ethnopharmacol.**, v.81, p.381–386, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12127240/>. Acesso em: 21 maio 2024.

MOLTENI, A.; BRIZIO-MOLTENI, L.; PERSKY, V. In Vitro Hormonal Effects Of Soybean Isoflavones. **JOURNAL OF NUTRITION**, v.125, p.751-756, 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7884561/>. Acesso em: 29 ago. 2023.

PEJČIĆ, T. *et al.* The Role of Isoflavones in the Prevention of Breast Cancer and Prostate Cancer. **Antioxidants**, v.12, 1-21, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9952119/pdf/antioxidants-12-00368.pdf>. Acesso em: 21 maio 2024.

POMPELLA, A. Biochemistry and histochemistry of oxidant stress and lipid peroxidation. **International Journal of Vitamin and Nutrition Research**, v.67, n.5, p.289-297, 1997. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/bzHBTqBfJr8jmJn3ZXx9nMs/>. Acesso em: 16 maio 2024.

RIZZO, G.; BARONI, L. Soy, Soy Foods and Their Role in Vegetarian Diets. **Nutrients**, v.10, p. 1-51, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5793271/pdf/nutrients-10-00043.pdf>. Acesso em: 21 maio 2024.

RISE-EVANS, CATHERINE. Flavonoids and Isoflavones (Phytoestrogens): Absorption, Metabolism, and Bioactivity. **Free Radical Biology and medicine**, v. 36, p. 827 – 828, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891584903008608?via%3Dihub>. Acesso em: 21 maio 2024.

RUSIN, A. *et al.* Unsaturated genistein disaccharide glycoside as a novel agent affecting microtubules. **Bioorg. Med. Chem. Lett.**, v.19, p.4939-4943, 2009. Disponível em: <file:///C:/Users/Aluno/Downloads/Szeja,2017.pdf>. Acesso em: 21 maio 2024.

SIES, H. Strategies of antioxidant defence. Review. **European Journal of Biochemistry**, Berlin, v.215, n.2, p.213-219, 1993. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/bzHBTqBfJr8jmJn3ZXx9nMs/>. Acesso em: 16 maio 2024

SUNG H, SIEGEL RL, ROSENBERG PS, JEMAL A. Emerging cancer trends among young adults in the USA: analysis of a population-based cancer registry. **Lancet Public Health**. 2019; v.4, p. e137-e147, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960894X09010464>. Acesso em: 21 maio 2024.

SZEJA, W. *et al.* An approach to C-glycosidic conjugates of isoflavones. **Heterocycl. Commun.**, v.19, p.133-138, 2013.

VITALE, D.C.; PIAZZA, B.; MELILLI, F.; DRAGO, F.; SALOMONE, S. Isoflavones: estrogenic activity, biological effect and bioavailability. **Eur J Drug Metab Pharmacokinet**, v.38, p.15–25, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23161396/> Acesso em: 21 maio 2024.

WEI, Y. *et al.* Soy Intake and Breast Cancer Risk: A Prospective Study Of 3000,000 Chinese Women and A Dose-Response Meta-0analyses. **European Journal of Epidemiology**, v.35, p. 567-578, 2020.

WEI, H.; BOWEN, R.; CAI, Q. Antioxidant and antipromotional effects of the soybean isoflavone genistein. **PROCEEDINGS OF THE SOCIETY FOR EXPERIMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE**, v.208, p.124-130, 1995.

Disponível:<https://www.scielo.br/j/rn/a/8qSMxnJJS5fr75WpDtJRnGf/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 29 ago. 2023.

WHO, 2024. INTERNACIONAL AGENCY FOR RESERCH ON CANCER. **CANCER TODAY**. Disponível em: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/maps-most-common-sites?mode=cancer&key=total&sexes=2&cancers=20&age_start=7&age_end=13. Acesso em: 16 maio 2024.

ZHAO, T.T. *et al.* Dietary isoflavones or isoflavone-rich food intake and breast cancer risk: a meta-analysis of prospective cohort studies. **Clinical Nutrition**. v. 38, p. 136-145, 2017.