UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA

CURSO GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

LAILA ZAPELINI

SANDER ROBERTO MAURANO FILHO

EFEITO DO CHÁ VERDE NA PREVENÇÃO DO CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

FLORIANÓPOLIS

2022

LAILA ZAPELINI

SANDER ROBERTO MAURANO FILHO

EFEITO DO CHÁ VERDE NA PREVENÇÃO DO CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito para obtenção do título de Bacharel em Nutrição pela Universidade do Sul de Santa Catarina, Unisul-Ilha.

Orientadora: Dra. Alyne L. C. Campos

FLORIANÓPOLIS

2022

RESUMO

O chá verde é uma das bebidas mais populares do mundo sendo considerado rico em compostos bioativos, em especial, a epigalocatequina-3-galato, que tem efeitos anticarcinogênicos. Frente à alta incidência e à taxa de mortalidade do câncer de mama no Brasil, a presente revisão sistemática objetivou avaliar o papel do chá verde no risco de desenvolver câncer de mama. Foram incluídos estudos de coorte e caso controle realizados nos últimos 15 anos. Cinco artigos revisados mostraram que o consumo de chá verde foi considerado fator de proteção para o desenvolvimento do câncer de mama; dois artigos não evidenciaram associação entre o chá verde e o câncer de mama enquanto dois mostraram casos específicos sem associação; dois estudos compararam o consumo na pré e na pós-menopausa, mostrando que na pós-menopausa o consumo de chá verde aumentou o risco de câncer de mama. Concluiu-se que o chá verde tem potencial para prevenir o câncer de mama, porém, a segurança do consumo do chá verde parece depender do status da menopausa e idade de cada paciente. Mais estudos sobre o consumo do chá verde são necessários para avaliar o impacto do chá verde no câncer de mama.

Palavras-chave: Chá-verde, catequinas, câncer de mama, prevenção.

1. INTRODUÇÃO

Segundo definição do Instituto Nacional do Câncer – INCA, o câncer é um termo genérico que inclui diferentes doenças malignas que se caracterizam pelo crescimento desordenado das células (INCA, 2019). No Brasil, a estimativa de incidência para o biênio 2020-2022 é de mais de 450 mil novos casos (INCA, 2021).

A neoplasia maligna mais comum entre as mulheres é o câncer de mama (29,7%), representada por 66.280 novos casos em 2020 (INCA, 2021). O câncer de mama (CM) é também o que apresenta maior mortalidade entre as mulheres: 13,8%, ocasionando 16.733 óbitos em 2019 no Brasil (INCA, 2021).

A alimentação desempenha um importante papel entre os fatores etiológicos para o desenvolvimento do câncer de mama. Os principais fatores de risco para a doença são a

obesidade e o consumo de álcool (KEY et al, 2003). Nutrientes como cálcio, folato, vitamina D, lignanas, carotenóides e antioxidantes, como os do chá verde, já tiveram resultados positivos na prevenção do câncer de mama (BUJA et al, 2020).

Diversas pesquisas e estudos conferem ao chá verde (*Camellia sinensis)* propriedades anticancerígenas contra o câncer de mama, devido aos compostos bioativos alimentares (CBA) presentes, ou seja, compostos extra nutricionais, dentre os quais, os polifenóis são os mais significativos (HU et al., 2014; CARNAUBA, 2019; SHARIFI-RAD et al.,2020).

Seus componentes químicos principais referentes ao grupo dos polifenóis são os flavonóides, em especial, as catequinas, as quais apresentam uma série de atividades biológicas, antioxidantes, quimioprotetoras, termogênicas, anti-inflamatórias e anticarcinogênicas (SCHMITZ et al., 2005). *Camellia sinensis* é um arbusto de origem asiática, pertencente à família Theaceae com folhas simples, que quando imediatamente estabilizadas são denominadas genericamente como chá da Índia ou chá verde, oolong ou chá preto, quando obtidos a partir da fermentação das folhas; e designado de chá branco quando obtido a partir das flores (LORENZI, MATOS, 2002; WINSTON, 2000 apud DUARTE, MENARIM, 2006). As catequinas correspondem aproximadamente, 30-42% dos compostos presentes no chá verde, onde a epigalocatequina-3-galato, também chamada de epigalocatequina galato (EGCG) é a classe das catequinas mais dominante, constituindo 50-80% (CABRERA, 2006 apud GIANFREDI et al., 2018; JIANG et al., 2021).

GIANFREDI et al (2017) mostram que a EGCG tem a capacidade de inibir a angiogênese por meio de diferentes vias e mecanismos, podendo modular a proliferação celular, atenuando fatores angiogênicos e conduzindo a apoptose. Os polifenóis presentes no chá verde também possuem ação na expressão gênica, com destaque para a modificação epigenética de genes envolvidos na carcinogênese precoce e/ou progressão do câncer de mama (COMINETTI et al., 2019).

Assim, diante da alta incidência do câncer de mama no Brasil e das recentes pesquisas sobre o chá verde, o objetivo deste trabalho consiste em avaliar o papel do chá verde no risco para desenvolver o câncer de mama.

2. METODOLOGIA

A presente revisão sistemática incluiu a seleção dos artigos publicados relacionados ao objetivo entre 2007 e 2022 por meio da plataforma *Pubmed* (National Library of Medicine) em inglês e *Scielo* (Scientific Electronic Library Online) no idioma português. Na plataforma *Scielo* foram pesquisados no dia 13/3/2022 os termos “Chá verde e câncer de mama”, “Chá verde e câncer de mama e prevenção”. A estratégia de busca em inglês foi realizada entre os meses de março e abril de 2022 com os termos descritores em saúde “breast cancer OR breast carcinoma AND green tea OR *camellia sinensis* AND risk AND cohort OR case-control”.

Os critérios de inclusão utilizados foram estudos que buscaram avaliar a associação entre o consumo do chá verde e o risco de desenvolver câncer de mama por meio de estudos com delineamento de coorte ou caso controle. Essa seleção permitiu selecionar estudos com resultados comparáveis e complementares.

Foram excluídos estudos que avaliaram outros tipos de chá, suplementos ou extratos de chá verde e outros tipos de câncer. Além disso, estudos de revisão ou metanálises, também foram excluídos.

3. RESULTADOS

A presente revisão sobre o efeito do chá verde na prevenção do câncer de mama identificou inicialmente 5.684 artigos, após a leitura completa dos títulos, 5.673 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão e 11 deles foram selecionados para leitura na íntegra. Destes, quatro foram excluídos por incompatibilidade com o objetivo da pesquisa, pelos seguintes motivos: delineamento diferente daquele definido para a presente revisão (n=2), publicação anterior ao tempo delimitado para a investigação (n=1), e por final, evidência de outros tipos de cânceres e chás (n=1).

Em síntese, ao final da pesquisa, foram selecionados sete artigos para compor esta revisão sistemática, os quais estão representados no Quadro 1, que expõe os principais resultados encontrados. Todos os artigos analisaram o papel preventivo do chá verde (*Camellia sinenses*) no câncer de mama por meio da avaliação de recordatórios de 24h - R24h (n=1) ou questionário de frequência alimentar - QFA (n=7). Os setes manuscritos

elegíveis nessa revisão utilizaram o QFA como ferramenta para medir a frequência e a quantidade de chá consumida por suas populações, por meio de categorias pré-estipuladas, mencionadas também no Quadro 1.

Cinco pesquisas utilizaram o método retrospectivo para compilar os dados relativos ao consumo dos chás, por meio de questionários aplicados no início dos estudos. Nas pesquisas de Li et al (2016) e Dai et al (2010), foi requerido o consumo do chá durante pelo menos os últimos seis meses consecutivos, Shrubsole e colaboradores (2008), mediante o consumo nos últimos cinco anos, os três tiveram questionários aplicados por entrevistador treinado. Já o estudo de Zhang e colaboradores (2020), por meio de questionário autoadministrado, para o consumo durante os últimos 12 meses, assim como, na pesquisa de Inoue e colaboradores (2008), ao realizar entrevistas pessoais, para responder além do QFA os outros vários R24 aplicados.

Os outros dois estudos utilizaram o método prospectivo, sem mencionar o tempo delimitado para ponderar a frequência do consumo habitual do chá, ambos fizeram uso de questionários autoadministrados, no início do estudo, que inclui o estudo de Sinnadurai et al (2020) e o de Iwasaki et al (2010), tendo esse último, realizado também o QFA no acompanhamento de 5 anos de estudo.

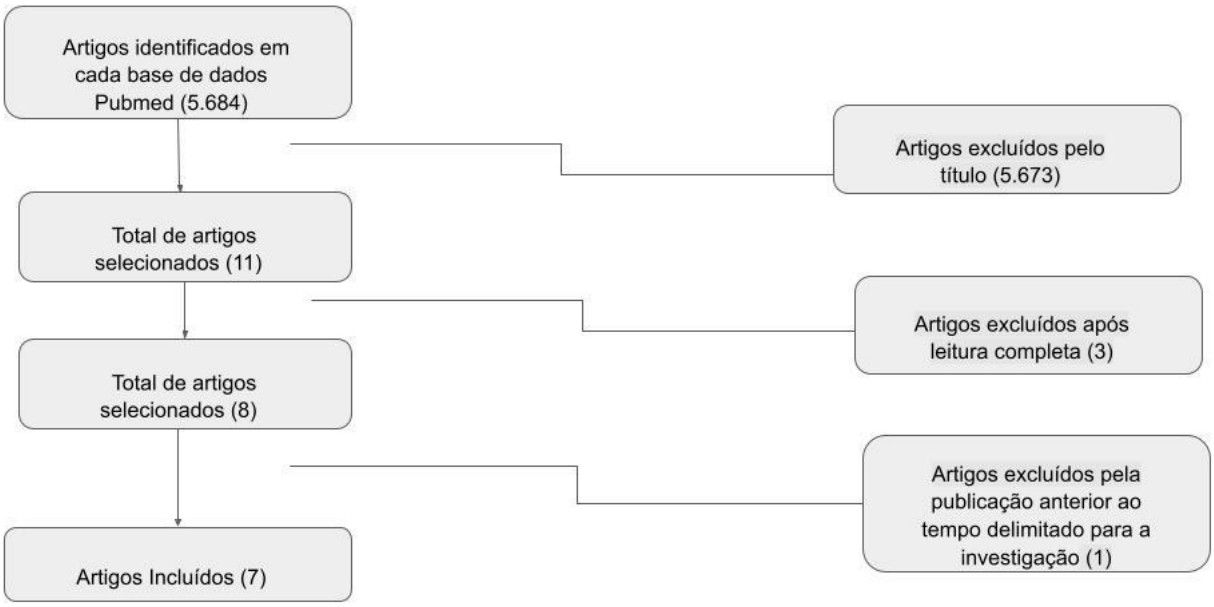
Foram incorporados nessa revisão apenas estudos observacionais, quatro estudos de coorte (n= 4), com 6 a > 20 anos de acompanhamento e três estudos de caso-controle (n= 3), com 2 a 13 anos de duração, que avaliaram a ingestão prévia do chá verde a fim de investigar seu efeito protetor ou a relação ao risco de desenvolver o câncer de mama, englobando um total de 217.390 participantes. Dos estudos elegíveis, um deles foi realizado com população americana e porto-riquenha, já os outros seis, realizados em população asiática, três provenientes da China, dois do Japão e um de Singapura. É de se compreender essa alta proporção de estudos nessa população, pois a origem da planta Camellia sinensis é asiática. Sendo uma das bebidas mais populares e consumidas na China e Japão, pois além de tradicional, o consumo de chá verde é uma característica cultural (IWASAKI et al, 2010).

Dos sete estudos presentes nesta revisão, dois não encontraram nenhuma associação significativa entre o consumo do chá verde e a prevenção ao câncer de mama (SINNADURAI et al., 2020; IWASAKI et al., 2010). Em contrapartida, outros dois estudos (SHRUBSOLE et al., 2008; INOUE et al., 2008), demonstraram fator de proteção para o

consumo regular de chá verde, porém, sem efeito para casos específicos, ou seja, sem associação significativa para o fator de proteção para os genótipos COMT rs4680 (SHRUBSOLE et al., 2008) e sem associação para casos onde há alta ingestão de folato (≥ 133,4 µg/dia) (INOUE et al., 2008). Sendo assim, cinco pesquisas evidenciaram fator de proteção para o consumo habitual do chá verde (*Camellia sinensis*) em relação ao desenvolvimento do câncer de mama (ZHANG et al., 2020; LI et al., 2016; DAI et al., 2010; SHRUBSOLE et al., 2008; INOUE et al., 2008). Porém dentre esses cincos, dois deles também evidenciaram além dos efeitos positivos, fatores de riscos para casos específicos. Eles identificaram fator de risco de câncer de mama para mulheres na pós-menopausa (LI et al., 2016; DAI et al., 2010), principalmente para ER negativo (LI et al., 2016).

A Figura 1 abaixo nos mostra o fluxograma do esquema de seleção dos artigos elegíveis e inclusos nesta revisão.

Figura 1- Esquema das Etapas da Seleção dos Artigos



Fonte: OS AUTORES

Quadro 1- Estudos selecionados sobre o efeito do chá verde (*Camellia sinensis*) na redução da incidência do câncer de mama

Autor	Delineamento do Estudo	Objetivo	População	Metodologia	Resultados
(ZHANG et al., 2020)	Estudo de Coorte Retrospectivo **EUA**	Investigar a associação entre risco de câncer de mama e o consumo de chá verde ou preto	45.744 mulheres americanas e porto-riquenhas com histórico de câncer de mama e idades entre 35 e 74 anos. IMC médio < 25 kg/m^2	Questionário de frequência alimentar autoadministrado referente a 12 meses, o qual verificou o consumo do chá verde. 2,809 casos de câncer de mama foram identificados por meio de registros médicos. A frequência foi avaliada em 9 níveis, variando de "nunca" a "todos os dias".	Beber pelo menos 5 xícaras de chá verde ou preto ou mais por semana reduziu o risco em 18% (HR=0,82) de câncer de mama (IC 95% 0,70, 0,95, p tendência<0,01)
(SINNADURAI et al., 2020)	Estudo de Coorte Prospectivo **Japão**	Investigar a associação entre a ingestão de bebidas alcoólicas e não alcoólicas (chá verde e café) e o risco de câncer de mama.	33.396 mulheres japonesas Média de Idade: 57,7 anos IMC Médio: ≥25 kg/ m².	Questionário de frequência alimentar (QFA) prospectivo, autoadministrado. Avaliação do consumo do chá pelas seguintes categorias de frequência: diariamente, de 3 a 4 xíc. por semana, 1 a 2 xíc. por semana ou 1 a 2 xíc. por mês.	Evidenciou-se risco aumentado de 15% para o câncer de mama para os consumidores diários do chá verde, porém, não houve associação significativa entre a ingestão do chá verde e o risco de câncer de mama.

(LI et al., 2016)	Estudo caso-controle de base hospitalar Retrospectivo **China** (Hong Kong)	Avaliar o papel do chá *Camellia sinensis* (chá verde, preto e oolong), em especial o chá verde na etiologia do câncer de mama, por intermédio do status da menopausa e o status do receptor de estrogênio tumoral (ER).	756 casos de câncer de mama Média de Idade: 54 anos e 789 controles Média de Idade: 53,5 anos	QFA quantitativo realizado por entrevistador treinado. O consumo de chá (CS e CV) foi categorizado por meio dos seguintes dados: status do consumo de chá (bebedor de chá vs não bebedor), frequência (<1 xíc./dia, 1 a 3 xíc./dia, >3 xíc./dia), duração (≤ 15 anos, ≤30 anos, >30 anos). Classificados como: Bebedor regular de chá: pelo menos uma xíc. de chá por semana por pelo menos 6 meses consecutivos. Não bebedores de chá: menos de uma xíc. de chá por semana.	Identificou-se fator de proteção de 38% entre as mulheres com consumo regular de CS na pré-menopausa, com ER (+), porém, com um risco aumentado em 40% na pós-menopausa (principalmente para aquelas com ER negativo, onde o risco foi de 199%). Efeito protetor para o consumo do chá CS e CV iniciado antes dos 20 anos e risco aumentado após os 50 anos. Evidenciou-se risco aumentado de CM de 53% para mulheres com consumo > do que 3 xíc./dia de CV (s/ associação estatisticamente significativa) e com risco três vezes maior entre as mulheres na pós-menopausa e com ER (-). O consumo de CS e CV não foi associado ao risco geral de CM.
(DAI et al., 2010)	Estudo de coorte Retrospectivo **China**	Avaliar a relação entre o consumo de chá e o risco de câncer de mama em mulheres na pré e pós-menopausa.	Dentre 74.942 mulheres chinesas.com idades entre 40 e 70 anos e IMC médio de 24,1 kg/m^2	Questionário de frequência alimentar aplicado por entrevistador treinado. Categorização do consumo: ingestão de chá verde 3 ou mais vezes por semana, por pelo menos 6 meses (bebedora regular). Se a resposta fosse "não" para o consumo regular, era não consumidor.	Para mulheres que começaram a beber chá aos 25 anos ou menos o chá verde reduziu em 31% o risco de câncer de mama (HR=0,69) (IC 95%: 0,41–1,17) na pré-menopausa. Após os 25 anos houve um risco aumentado de câncer de mama de 61% na pós-menopausa, com um HR de 1,61 (IC 95%:1,18–2,20).

(IWASAKI et al., 2010)	Estudo de coorte Prospectivo **Japão**	Analisar a associação entre a ingestão de chá verde e o risco de câncer de mama.	Dentre 53.793 mulheres japonesas sem histórico de câncer de mama registradas em 11 centros de saúde pública. Média de idade Coorte I: 49,5 anos (início 1990 - 2006) e Média de idade Coorte II: 54,5 anos (início 1993- 2006). Para acompanhamento após 5 anos, foram identificadas 43.639 mulheres.	QFA quantitativo autoadministrado, realizados duas vezes, a 1ª no início do estudo que considerou os diferentes tipos de chás (chá verde, preto e oolong). Classificou em seis categorias de consumo: por semana, uma a duas xíc./semana, três a quatro xíc./semana e quase diariamente (divididas em uma a duas xíc./ dia, três a quatro xíc./dia e cinco ou mais xíc./dia). E na 2ª vez no acompanhamento em 5 anos, que analisou além do chá CS, mais 2 tipos de chá verdes, os mais tradicionais, porém, com nove categorias de consumo. 1 xíc = 120 ml	Encontrou-se um risco relativo de 12% para as mulheres com consumo menor do que uma xíc./semana de CV contra as mulheres que bebiam cinco ou mais xíc/dia. Não houve associação entre a ingestão de chá verde e o risco de câncer de mama entre as mulheres avaliadas no início do estudo ou pelo questionário de acompanhamento de 5 anos.
(SHRUBSOLE et al., 2008)	Estudo caso-controle Retrospectivo **China**	Avaliar se o consumo regular do chá verde foi associado ao risco de câncer de mama.	3.454 casos de mulheres com câncer de mama e 3.474 casos-controles (sem câncer de mama) com idades entre 20 e 74 anos.	Questionário de frequência alimentar aplicado por entrevistador treinado. Foi considerada frequência regular o consumo de 2 vezes por semana por pelo menos 3 meses consecutivos. A pergunta foi de “sim” ou “não” para o consumo regular.	O consumo regular (mínimo 2 vezes por semana em 3 meses) de chá verde foi associado a uma diminuição de 12% do risco de câncer de mama. Os genótipos COMT rs4680 não tiveram essa associação.

(INOUE et al., 2008)	Caso-controle Retrospectivo **Singapura**	Investigar o efeito protetor da EGCG no câncer de mama	380 mulheres com câncer de mama e 662 controles sem câncer de mama com idades de 45 a 74 anos.	Foram aplicados 22 recordatórios de 24h ao longo de 12 meses, através de entrevistas pessoais. Também foi aplicado QFA para estimar suas frequências usuais de ingestão de folato e tamanhos de porções para 165 alimentos e bebidas nos últimos 12 meses. A frequência de consumo foi em nove categorias: nunca ou quase nunca, uma a três vezes por mês, uma vez por semana, duas a três vezes por semana, quatro a seis vezes por semana, uma vez por dia, duas a três vezes por dia, quatro a cinco vezes por dia e seis ou mais vezes por dia.	A ingestão diária de chá verde foi inversamente associada ao risco de câncer de mama em comparação com a menor ingestão de chá verde [odds ratio (OR) 5 0,45, 95%intervalo de confiança (IC) 5 0,26–0,79, P para interação 5 0,02]. Logo, reduziu o risco de câncer de mama em 55%. Entre as mulheres com alta ingestão de folato (‡133,4 mg/dia), o consumo de chá verde não foi associado ao fator de proteção ao câncer de mama.

Fonte: OS AUTORES

CM: câncer de mama; CS: *Camellia sinensis*; CV: chá verde; HR (hazard ratio): risco relativo; IC: intervalo de confiança; IMC: índice de massa corporal; OR (odds ratio): risco; s/: sem; QFA: questionário de frequência alimentar; QP: questionário padronizado; vs: versus; X: vez/vezes; Xíc.: xícaras.

5. DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática elegeu sete artigos que avaliaram a associação entre o consumo de chá verde (*Camellia sinensis*) e o risco de desenvolver câncer de mama em mulheres. Apesar da maioria dos estudos com chá verde terem sido realizados em regiões da Ásia (SINNADURAI et al., 2020; LI et al.,2016; DAI et al., 2010; IWASAKI et al., 2010; SHRUBSOLE et al., 2008; INOUE et al, 2008), onde o consumo do chá faz parte dos hábitos culturais, também foi incluído um estudo com populações dos EUA e de Porto Rico (ZHANG et al., 2020).

Dos sete manuscritos elegíveis, cinco estudos (ZHANG et al., 2020; LI et al., 2016; DAI et al., 2010; SHRUBSOLE et al., 2008; INOUE et al., 2008) evidenciaram que o consumo do chá verde é fator de proteção contra o câncer de mama. O estudo de coorte de Zhang e colaboradores (2020) foi o artigo mais recente revisado e contribuiu para atualizar o conhecimento sobre o tema, mostrando resultados promissores sobre o consumo do chá verde nas populações americanas. Zhang e colaboradores (2020) concluíram que beber pelo menos 5 xícaras de chá verde por semana, por 12 meses, reduziu em 30% o risco de câncer de mama na população americana.

No mesmo sentido, esses dados são consistentes com achados anteriores de um estudo de coorte prospectivo de Dai e colaboradores (2010) que demonstra que o consumo do chá verde reduz a incidência do câncer de mama em 31% entre mulheres na pré-menopausa e que começaram a beber o chá antes dos 25 anos.

Corroborando, o estudo caso-controle (INOUE et al, 2008) mostrou uma redução de 55% no risco de câncer de mama com ingestão regular de chá verde. Shrubsole e colaboradores (2008) também indicaram redução do risco do câncer de mama de 12% por meio do consumo regular (mínimo 2 vezes por semana em 3 meses) do chá verde, porém esta porcentagem não foi significativa e ocorreu apenas em mulheres sem o genótipo COMT rs4680. O gene COMT faz a metilação de metabólitos carcinogênicos do estrogênio (SHRUBSOLE et al., 2008).

Dois estudos de coorte evidenciaram que não há associação entre o consumo de chá verde e a incidência do câncer de mama (IWASAKI et al., 2010; SINNADURAI et al., 2020). O estudo de coorte prospectivo com população asiática (IWASAKI et al., 2010) não

encontrou associação entre o consumo de chá verde e o risco de câncer de mama, porém, independentemente do subtipo de receptor hormonal ou do estado da menopausa, pois as análises estratificadas de acordo esses status não mostraram diferença notável entre esses estratos. Iwasaki e colaboradores (2010) compararam a razão de risco ajustada (HR) entre as mulheres que consumiam menos de uma xícara de chá verde por semana com aquelas com o consumo de cinco ou mais xícaras por dia, e evidenciaram um risco relativo de 12% (HR) para desenvolver a doença entre aquelas com o consumo menor.

O estudo de coorte de Sinnadurai e colaboradores (2020) também não identificou associação entre a ingestão do chá verde e o risco do câncer de mama, corroborando com os resultados de dois outros artigos, também de base populacional asiática (DAI et al., 2010; INOUE et al., 2008). Foi documentada nesse estudo uma incidência de 245 casos fatais de câncer de mama (SINNADURAI et al., 2020). Houve um risco aumentado em 15% nas mulheres que consumiam diariamente o chá verde em relação às que não consumiam nessa frequência, porém, esse resultado não foi significativo. Se compararmos o risco absoluto entre essas bebidas, encontramos um risco absoluto pequeno, de 0,01% para o consumo de chá verde enquanto o consumo de bebidas alcoólicas atingiu 0,42%.

Dois estudos mostraram casos específicos em que o chá verde não teve associação com o câncer de mama (SHRUBSOLE et al., 2008; INOUE et al., 2008). Shrubsole e colaboradores (2008) mostraram que não há associação em mulheres com o genótipo COMT rs4680. O estudo de caso-controle de Inoue e colaboradores (2008) avaliou também a ingestão do micronutriente folato e concluiu que entre as mulheres com alta ingestão de folato (±133,4 mg/dia), a ingestão do chá verde não mostrou associação com o câncer de mama. Segundo os autores, esse fenômeno pode ser explicado pelo fato das altas concentrações de fotalo inibirem a sensibilidade das células à EGCG.

Dois estudos (LI et al., 2016; DAI et al., 2010) compararam os efeitos do chá verde em mulheres na pré e na pós-menopausa, mostrando risco aumentado de câncer de mama devido ao consumo de chá verde na pós-menopausa. O estudo de caso-controle de base hospitalar de Li e colaboradores (2016), identificou que o consumo regular do chá *Camellia sinensis* (CS) foi associado ao fator de proteção de câncer de mama em 38% entre as mulheres na pré-menopausa, porém, com um risco aumentado em 40% nas mulheres na pós-menopausa. Ou seja, o chá verde teve um efeito protetor para as mulheres que

começaram a tomar o chá antes dos 20 anos, no entanto, houve um risco aumentado para o consumo iniciado após os 50 anos. O estudo levou em consideração o status da menopausa e o status do receptor de estrogênio tumoral (ER) (BUTT Z, et al., 2012, ALTHUIS et al., 2004 apud LI et al., 2016). Ao verificar a análise estratificada por status da menopausa e ER, foi evidenciado o risco aumentado em 199% para as mulheres que consumiam o chá verde, no período de pós-menopausa e com ER negativo.

Ainda neste estudo (LI et al, 2016), observou-se o aumento de 53% do risco de câncer de mama para o consumo maior do que 3 xícaras do chá por dia por mulheres na pós-menopausa, apesar disso, esse resultado não foi estatisticamente significativo, não sendo associados ao risco geral da doença. Corroborando, o estudo de coorte de Dai e colaboradores (2010), que evidenciou um risco aumentado em 61% de câncer de mama na pós-menopausa para mulheres que começaram a beber o chá verde após os 25 anos.

Como limitação dentre os estudos elegíveis, destaca-se o fato das investigações terem adotado categorias diferentes para classificar o consumo regular de chá verde, o que dificulta a comparação sobre as doses indicadas. Ainda, a avaliação do consumo alimentar por questionários autoadministrados, pode evidenciar subrelatos ou super relatos.

Por fim, identificou-se que cinco artigos mostraram que o chá verde é fator de proteção contra o câncer de mama (ZHANG et al., 2020; LI et al., 2016; DAI et al., 2010; SHRUBSOLE et al., 2008; INOUE et al., 2008). Dois artigos mostraram que não houve associação significativa entre o chá verde e a incidência do câncer de mama (IWASAKI et al., 2010; SINNADURAI et al., 2020;), Dois estudos compararam o consumo na pré e na pós-menopausa, mostrando que na pós-menopausa o consumo de chá verde aumentou o risco de câncer de mama (LI et al., 2016; DAI et al., 2010). Apesar dos resultados positivos que indicam o potencial preventivo do chá verde no desenvolvimento do câncer de mama, as peculiaridades clínicas das mulheres estudadas, como o status da menopausa, mostram que a recomendação universal do consumo do chá-verde exige cautela.

6. CONCLUSÃO

Os achados desta revisão foram bem diversificados em relação à associação do potencial preventivo do chá verde (*Camellia sinensis*) em reduzir a incidência do câncer de mama.

A presente revisão aponta um potencial preventivo de câncer de mama restrito ao consumo mínimo de chá verde entre 2 e 5 xícaras/semana (menos para os genótipos COMT rs4680), às mulheres na pré-menopausa, com receptor de estrogênio positivo (ER+) e que começaram a beber chá antes dos 25 anos de idade. Também demonstrou fator de proteção para o consumo semanal ou diário de chá verde, entre as mulheres com baixa ingestão de folato (<133,4 µg/dia) (INOUE et al., 2008). Desta forma, podemos concluir que a prescrição do chá verde contra o câncer de mama deve levar em consideração as características individuais dos pacientes.

Consequentemente, constata-se a necessidade de mais estudos acerca desse tema para confirmar a associação inversa do consumo de chá verde com o risco de câncer de mama, especialmente em populações ocidentais, visto que a maioria dos estudos apresentados são de origem asiática, onde o consumo de chá verde é algo intrínseco ao hábito alimentar e com incidência menor de câncer de mama. No entanto, observa-se uma lacuna sobre o tema em publicações nacionais, que reforça a existência dessa revisão, como conteúdo informativo aos profissionais da área da saúde no Brasil que buscam uma prevenção mais eficaz ao câncer de mama por meio de recursos naturais.

7. BIBLIOGRAFIA

BUJA, A, et al. Breast Cancer Primary Prevention and Diet: An Umbrella Review. **Int J Environ Res Public Health**, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijerph17134731

CABRERA, C.; ARTACHO, R.; GIMÉNEZ, R. Beneficial effects of green tea-- a review. **J Am Coll Nutr.** 2006 Apr;25(2):79-99. doi: 10.1080/07315724.2006.10719518.

CARNAUBA, R. A. Ação dos compostos bioativos dos alimentos no envelhecimento e longevidade. **Rev Bras Nutr Func**; 45(80), 2019. doi: 10.32809/2176-4522.45.80.01.

COMINETTI, C. et al. **Genômica Nutricional: dos fundamentos à nutrição molecular**, 1 ed., São Paulo: Manole, 2019. 528p.

DAI, Q. et al. Is green tea drinking associated with a later onset of breast cancer? **Annals of epidemiology**, vol. 20, n.1, p. 74-81, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2009.09.005

DUARTE, M. R.; MENARIM, D. O. Morfodiagnose da anatomia folicular e caulinar de Camellia sinensis Kuntze, Theaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, São Paulo, v. 16, n. 4, p. 545-551, out./dez. 2006.

GIANFREDI, V. et al. Green Tea Consumption and Risk of Breast Cancer and Recurrence - A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. **Nutrients** 10, n. 12: 1886, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu10121886

GIANFREDI, V. et al. Sulforaphane and Epigallocatechin Gallate Restore Estrogen Receptor Expression by Modulating Epigenetic Events in the Breast Cancer Cell Line MDA-MB-231: A Systematic Review and Meta-AnalysisJ. **Nutrigenet. Nutrigenoma** vol.10, p. 126-135, 2017. doi: 10.1159/000480636.

GIANFREDI V. et al. In vitro Biological Effects of Sulforaphane (SFN), Epigallocatechin-3-gallate (EGCG), and Curcumin on Breast Cancer Cells: A Systematic Review of the Literature. **Nutr. Cancer** 69, p.969–978, 2017. doi: 10.1080/01635581.2017.1359322.

HU G., et al. Downstream carcinogenesis signaling pathways by green tea polyphenols: A translational perspective of chemoprevention and treatment for cancers. Curr. **Drug Metab** vol. 15, p. 14–22, 2014. doi: 10.2174/1389200214666131211155613.

INOUE, M., et al. Green tea intake, MTHFR/TYMS genotype and breast cancer risk: the Singapore Chinese Health Study. **Carcinogenesis** vol. 29 n.10, p. 1967–1972, 2008. https://doi.org/10.1093/carcin/bgn177

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. O que é o câncer. Rio de Janeiro: **INCA, 2019**. Disponível em: www.inca.gov.br/o-que-e-cancer

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Sistema de Informação sobre Mortalidade**, 2021. Disponível em www.inca.gov.br/numeros-de-cancer

IWASAKI, M., et al. Green tea drinking and subsequent risk of breast cancer in a population-based cohort of Japanese women. **Breast Cancer** Res.12(5):R88, 2010. doi:10.1186/bcr2756

JIANG, Y., et al. Advances in Nanodelivery of Green Tea Catechins to Enhance the Anticancer Activity. **Molecules**, 31;26(11):3301, May 2021. doi: 10.3390/molecules26113301.

KEY, T. A.; N. SPENCER, E. TRAVIS, R. Nutrition and Breast Cancer. **The Breast**, 2003. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0960-9776(03)00145-0

KUMAR, N., et al. Tea consumption and risk of breast cancer. **Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology**, vol.18, n.1, p. 341–345, 2009. Disponível em: https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-08-0819

LI, et al. Evaluation of breast cancer risk associated with tea consumption by menopausal and estrogen receptor status among Chinese women in Hong Kong. **Cancer epidemiology**, vol. 40, p. 73–78, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.11.013

LIMON-MIRO A. LOPEZ-TEROS, V. ASTIAZARAN-GARCIA, H. Dietary Guidelines for Breast Cancer Patients: A Critical Review. **Advances in Nutrition:** 2017. Disponível em: https://doi.org/10.3945/an.116.014423

LORENZI, H; MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. Ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 512p. 2002.

RASHIDI B., et al. Green tea and its anti-angiogenesis effects, **Biomedicine & Pharmacotherapy**, vol. 89, p. 949-956, 2017. doi: 10.1016/j.biopha.2017.01.161.

SAIGG, N. L; Silva M. C. Efeitos da utilização do chá verde na saúde humana. Universitas: **Ciências da Saúde**, Brasília, v. 7, n. 1, p. 69-89, 2009.

SCHIMITZ, W., et al. O chá verde e suas ações como quimioprotetor. “Green tea as a chemoprotector”. Semina: **Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 26, n. 2, p. 119-130, jul./dez. 2005.

SHARIFI-RAD, M., et al. Preclinical Pharmacological Activities of Epigallocatechin-3-gallate in Signaling Pathways: An Update on Cancer. **Molecules,** 22;25(3):467, Jan 2020. doi: 10.3390/molecules25030467.

SHRUBSOLE, M. J., et al. Drinking green tea modestly reduces breast cancer risk. **The Journal of nutrition**, vol. 139 n.2, p. 310-316, 2009. Disponível em: https://doi.org/10.3945/jn.108.098699

SINNADURAI, et al. Intake of Common Alcoholic and Non-Alcoholic Beverages and Breast Cancer Risk among Japanese Women: Findings from the Japan Collaborative Cohort Study. **Asian Pac J Cancer,** vol. 21, n.6, p. 1701-1707, jun 1, 2020. doi:10.31557/APJCP.2020.21.6.1701

SUN CL., et al. Green tea, black tea and breast cancer risk: a meta-analysis of epidemiological studies. **Carcinogenesis,** vol. 27, n.7, p. 1310-5, jun. 2006. doi: 10.1093/carcin/bgi276.

ZHANG, et al. Tea consumption and breast cancer risk in a cohort of women with family history of breast cancer. **International journal of cancer**. Vol. 147 n.3, p. 876–886, Aug 1, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1002/ijc.32824