

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**

**CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE**

**UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE**

**CURSO DE BACHARELADO EM NUTRIÇÃO**

**JHENNIFER VITORIA GOMES SILVA**

**AVALIAÇÃO DA INTERAÇÃO GENE NUTRIENTE E SUA  
APLICABILIDADE NE PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO  
CÂNCER DE MAMA: Uma revisão**

Cuité - PB

2023

JHENNIFER VITORIA GOMES SILVA

**AVALIAÇÃO DA INTERAÇÃO GENE NUTRIENTE E SUA APLICABILIDADE NA  
PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA: Uma revisão**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito obrigatório para obtenção de título de Bacharel em Nutrição, com linha específica em Nutrição clínica

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Raphaela Araújo Veloso Rodrigues

Cuité - PB

2023

S586a Silva, Jhennifer Vitoria Gomes.

Avaliação da interação gene nutriente e sua aplicabilidade na prevenção e tratamento do câncer de mama: uma revisão. / Jhennifer Vitoria Gomes Silva. - Cuité, 2023.

38 f.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2023.

"Orientação: Profa. Dra. Raphaela Araújo Veloso Rodrigues".Referências.

1. Câncer de mama. 2. Genes neoplásicos. 3. Terapia nutricional. 4. Câncer de mama - tratamento. 5. Câncer de mama - prevenção. 6. Gene nutriente - câncer de mama - prevenção. 7. Gene nutriente - câncer de mama - tratamento. I. Rodrigues, Raphaela Araújo Veloso. II. Título.

CDU 616-19.006(043)

JHENNIFER VITORIA GOMES SILVA

**AVALIAÇÃO DA INTERAÇÃO GENE NUTRIENTE E SUA APLICABILIDADE NE  
PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA: Uma revisão**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito obrigatório para obtenção de título de Bacharel em Nutrição, com linha específica em Nutrição clínica

Aprovado em 07 de fevereiro de 2023.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dra. Raphaela Araújo Veloso Rodrigues  
Universidade Federal de Campina Grande  
Orientadora

---

Prof. Dra. Mayara Queiroga Estrela Abrantes Barbosa  
Universidade Federal de Campina Grande  
Examinadora

---

Prof. Dra. Dalyane Laís da Silva Dantas  
Universidade Federal de Campina Grande  
Examinador

Cuité - PB

2023

*Aos meus pais, Ivam e Katiane, por toda confiança, incentivo e por serem o meu maior exemplo de vida, e aos meus irmãos Jhuliana e Jheyson, por todo carinho e amor.*

**Dedico.**

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida e por me guiar pelos melhores caminhos, sempre me dando força, coragem e proteção.

Ao meu pai Ivam Manoel, por sempre acreditar em mim, nos meus sonhos e não medir esforços para me ajudar a conquistar tudo que almejo, a minha mãe Katiane Maria por toda proteção e ensinamentos, aos dois agradeço por todo amor, carinho e cuidado, vocês são essenciais na minha história, que eu possa retribuir um dia tudo o que fizeram e fazem por mim. Aos meus irmãos Jhuliana e Jheyson que fazem a minha vida ter um maior sentido, minha calma, o meu maior amor. A todos os meus familiares gratidão por tudo.

Aos meus amigos da graduação, todos do grupo “bagaceiras”, vocês foram essenciais na minha trajetória levarei para sempre todos no meu coração. Ao GOU e todos os amigos que conheci lá, ao meu grupinho do curso de férias, amo muito a amizade que construímos, e a todos que fizeram parte da minha caminhada durante esse período da graduação.

Agradeço em especial as meninas que dividiram a vida comigo, que estiveram em todos os momentos de alegrias e tristezas, Cleita Keliane, Jaqueline Santos e Eloyza Costa, vocês são as minhas irmãs de coração, que a nossa amizade seja eterna. A Marcelo Wesley, obrigada por partilhar a vida ao meu lado, por todo carinho, cuidado e amor.

Aos meus amigos Gabriela Carine, Iasmayne Genyla, Kaline e Brendon Washington, vocês são essenciais na minha vida, obrigada por sempre estarem ao meu lado, vibrando cada conquista e acreditando sempre em mim.

A universidade federal de campina grande, ao centro de educação e saúde e ao corpo docente do curso de Nutrição, vocês contribuíram bastante com a minha formação profissional, muito obrigada por todos os ensinamentos, agradeço em especial as professoras Elaine Valdna e a Marília Frazão, minhas orientadoras de extensão e monitoria que durante a graduação me ajudaram a buscar ser mais que uma profissional, a ter excelência, e ser humana. A professora Raphaela Araújo Veloso Rodrigues por toda orientação durante o desenvolvimento desse trabalho.

Por fim, agradeço a todas as pessoas que passaram por minha vida durante a graduação, todos vocês de alguma forma colaboraram com o meu crescimento profissional e pessoal.

*“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar, mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.”*

***Madre Teresa de Calcutá***

SILVA, J. V. G. **Avaliação da interação gene nutriente e sua aplicabilidade na prevenção e tratamento do câncer de mama: uma revisão.** 2023. 38 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2023.

## RESUMO

O câncer, tem como principal característica o crescimento celular desordenado, sendo a principal causa de morte no mundo. O câncer de mama representa uma das maiores causas de mortalidade entre mulheres, sua prevenção pode ser considerada, através de fatores alimentares adequados. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi compilar os achados de estudos acerca da interação entre gene e nutrientes na perspectiva de uso como ferramenta na prevenção e tratamento do câncer de mama. O estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura elaborada através da estratégia PICO utilizando como base da pesquisa a pergunta norteadora “Quais as evidências científicas disponíveis relacionadas a prevenção e o tratamento do câncer de mama através da interação entre genes e alimentação?”, foram utilizados artigos publicados entre os anos de 2018 e 2022, encontrados através dos descritores DeCS e MESH com os buscadores “nutrigenômica”, “câncer de mama”, “prevenção de doenças”, “genes neoplásicos” e “terapia nutricional” em inglês, nas bases de dados PubMed, LILACS, Science Direct e Google acadêmico. A interação gene nutriente no câncer de mama é encontrada em vários estágios da doença e fases da vida. O sulforafano, composto dietético encontrado no broto de brócolis, foi analisado em vários estudos como modulador epigenético na fase de desenvolvimento embrionário, inibindo genes promotores de tumor e aumentando os genes supressores de tumor. Outros nutrientes abordados nos estudos foram a genisteína e a vitamina D que assim como o sulforafano a interação gene nutriente trouxe efeitos benéficos para a prevenção do câncer de mama e tratamento de pacientes já acometidos com essa patologia. Ainda, foram avaliados padrões alimentares, mostrando a alimentação rica em alimentos naturais como inibidores de gene pro-metásticos do câncer de mama e os padrões alimentares ricos em alimentos industrializados associado a super expressão desses genes. Diante dos resultados expostos foi possível concluir que os nutrientes apresentam capacidade de modulação genética beneficiando a prevenção e tratamento do câncer de mama como também contribuindo com o avanço da ciência no caminho da busca pela cura do câncer.

**Palavras-chave** nutrigenômica; câncer de mama; prevenção de doenças; genes neoplásicos e terapia nutricional.



## ABSTRACT

Cancer has as its main characteristic the disordered cell growth, being the main cause of death in the world. Breast cancer is one of the leading causes of mortality among women, and its prevention can be considered through appropriate dietary factors. Thus, the aim of this study was to compile the findings of studies on the interaction between gene and nutrients in the perspective of use as a tool in the prevention and treatment of breast cancer. The study consists of a systematic review of literature prepared through the PICO strategy using as the basis of the research the guiding question "What is the available scientific evidence related to the prevention and treatment of breast cancer through the interaction between genes and food? ", articles published between the years 2018 and 2022 were used, found through the descriptors DeCS and MESH with the searchers "nutrigenomics", "breast cancer", "disease prevention", "neoplastic genes" and "nutritional therapy" in English, in the databases PubMed, LILACS, Science Direct and Google academic. Gene-nutrient interaction in breast cancer is found at various stages of the disease and life stages. Sulforaphane, a dietary compound found in broccoli sprouts, has been analyzed in several studies as an epigenetic modulator in the embryonic developmental stage, inhibiting tumor-promoting genes and increasing tumor suppressor genes. Other nutrients addressed in the studies were genistein and vitamin D, which, like sulforaphane, the gene-nutrient interaction brought beneficial effects for the prevention of breast cancer and treatment of patients already affected with this pathology. Also, dietary patterns were evaluated, showing the diet rich in natural foods as inhibitors of pro-metastatic genes of breast cancer and dietary patterns rich in processed foods associated with overexpression of these genes. Given the exposed results it was possible to conclude that the nutrients have the capacity for genetic modulation benefiting the prevention and treatment of breast cancer as well as contributing to the advancement of science in the search for a cure for cancer.

**Keywords:** nutrigenomics; breast cancer; disease prevention; neoplastic genes and nutritional therapy.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Representação das taxas de incidência de neoplasia maligna da mama, por 100 mil mulheres, ajustadas por idade, pela população mundial, estimadas para o ano de 2023, segundo a Unidade da Federação. 17

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	– Utilização da estratégia PICO, Brasil, 2022.	22
<b>Tabela 2</b>	– Características dos estudos selecionados para amostra final, Brasil, 2022	26
<b>Tabela 3</b>	– Principais interações entre genes e nutrientes e resultados encontrados nos estudos selecionados, em 2022	27

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>OMS</b>	Organização mundial da saúde
<b>INCA</b>	Instituto nacional de câncer
<b>DCNTs</b>	Doenças crônicas não transmissíveis
<b>PRISMA</b>	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
<b>PICO</b>	População, Intervenção, Comparação e Resultado ou Outcomes.
<b>DeCS</b>	Descritores em Saúde
<b>MeSH</b>	Medical Subject Headings
<b>SFN</b>	Sulforafano
<b>BSp</b>	Brotos de brócolis
<b>GE</b>	Genisteína
<b>TNBC</b>	Câncer de mama triplo negativo
<b>CTTN</b>	Cortactina
<b>BrCa</b>	Câncer de mama feminino
<b>VDR</b>	Gene da vitamina D
<b>GC</b>	Proteína da ligação da vitamina D
<b>SPNs</b>	Polimorfismos de nucleotídeos único
<b>RhoA</b>	Membro da família homologa Ras-A
<b>rock</b>	Quinase associada a Rho
<b>TERT</b>	transcriptase reversa da telomerase
<b>PTEN</b>	Homologo de fosfatase e tensina
<b>Bmil</b>	Homologo da região de inserção 1 do linfoma b MO-MLV
<b>Dnmt1</b>	Chave relacionada a modificação epigenética
<b>MMP9</b>	Metalopeptidase de matriz 9
<b>IFNB</b>	Interferon b
<b>s-ICAM-1</b>	Molécula de adesão intercelular solúvel 1
<b>s-VCAM-1</b>	Molécula de adesão de células vasculares 1
<b>TNFa</b>	Fator de necrose tumoral a
<b>IL6</b>	Interleucina 6
<b>PAI-1</b>	Inibidor e ativador do plasminogênio 1
<b>Hs-CRP</b>	Proteína C reativa de alta sensibilidade humana

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2 OBJETIVO.....</b>	<b>16</b>
2.1 OBJETIVO GERAL.....	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
<b>3 REFERÊNCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>17</b>
3.1 CÂNCER .....	17
<b>3.1.1. Definição do câncer .....</b>	<b>17</b>
<b>3.1.2 Tipos de câncer .....</b>	<b>17</b>
<b>3.1.3 Câncer de mama .....</b>	<b>17</b>
<b>3.1.4 Epidemiologia da doença .....</b>	<b>18</b>
<b>3.1.5 Prevenção, causas e fatores de risco do câncer .....</b>	<b>18</b>
<b>3.1.6 Diagnóstico e tratamento .....</b>	<b>19</b>
<b>3.1.7 Relação entre o câncer e a nutrição .....</b>	<b>20</b>
3.2 NUTRIGENÔMICA .....	20
<b>3.2.1 Definição da nutrigenômica .....</b>	<b>20</b>
<b>3.2.2 A influência dos alimentos na regulação genica .....</b>	<b>21</b>
<b>3.2.3 A genômica nutricional no câncer .....</b>	<b>21</b>
<b>4 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>23</b>
4.1 TIPO DE ESTUDO E PROTOCOLO UTILIZADO .....	23
4.2 SELEÇÃO DE TEMA E HIPÓTESE .....	23
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO .....	24
4.4 PROCEDIMENTOS DE COLETA E ANÁLISE DE DADOS .....	24
<b>5 RESULTADOS E DISCURSÃO .....</b>	<b>26</b>
5.1 DIAGRAMA DE FLUXO PRISMA DE SELEÇÃO DOS ARTIGOS DA REVISÃO SISTEMÁTICA .....	26
5.2 CARACTERÍSTICA DA AMOSTRA FINAL .....	27
5.3 INTERAÇÕES ENTRE GENES E NUTRIENTE NO DESENVOLVIMENTO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA .....	28
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>34</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>35</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Segundo o instituto nacional de câncer (INCA, 2020), o câncer corresponde ao crescimento desordenado das células, que tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores que podem invadir tecidos ou órgãos e espalhar-se para outras regiões do corpo. Atualmente o câncer é a principal causa de morte no mundo e diminui significativamente a expectativa de vida. A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2020) estima que, no ano 2030, haverá 27 milhões de novos casos de câncer, 17 milhões de mortes pela doença e 75 milhões de pessoas vivendo com câncer ao redor do mundo.

O câncer de mama é o tipo mais frequente nas mulheres, e representa uma das maiores causas de mortalidade de mulheres em todo mundo. No Brasil estima-se que em 2023, ocorrerão 73.610 casos novos da doença (INCA, 2022). Atualmente, uma das prioridades da agenda de saúde do país é o controle do câncer de mama, que também integra o Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil, 2021-2030.

Segundo a OMS entre 30% e 50% dos cânceres podem ser prevenidos evitando os principais fatores de risco, dentre os quais podem ser encontrados riscos comportamentais, como o tabagismo, abuso de álcool e os riscos alimentares, incluindo o alto índice de massa corporal, baixo consumo de frutas e verduras e a falta de atividade física, fatores esses que correspondem a cerca de um terço das mortes por câncer. (INCA, 2020)

O estilo de vida nutricional tem grande relação com o aumento, diminuição ou até mesmo prevenção em alguns casos de cânceres. Os fatores alimentares associados ao aumento do câncer se dão, especialmente, pelo processo de industrialização dos alimentos e das mudanças de hábitos de vida da população. Vários estudos trazem que esses fatores estão interligados com o alto desenvolvimento de alguns cânceres, porém os hábitos alimentares também tem a capacidade de atuar na prevenção e diminuição da doença. (SUZUKI et al., 2020)

Segundo Ravasco (2019), a nutrição também está aliada ao tratamento do câncer, algumas alterações metabólicas e nutricionais influenciam na recuperação do paciente com câncer que podem vir a desenvolver desnutrição, sarcopenia e caquexia. Estima-se que 40 a 80% de todos os pacientes com câncer estão desnutridos durante o curso da doença, sendo que, já no diagnóstico, 15 a 40% relatam perda de peso, portanto, a intervenção nutricional precoce é de grande importância também para a recuperação do paciente (MUSCARITOLI et al., 2019).

O desenvolvimento do tumor é resultado de vários mecanismos que ocasionam mutações sucessivas no material genético das células, o que é um achado quase universal no

câncer. (FREITAS et al., 2021). O avanço das pesquisas em nutrição e saúde vem trazendo novas possibilidades de prevenção e tratamento de doenças crônicas não transmissíveis, dentre eles a determinação de relações entre nutrientes, genes e doenças. O conhecimento sobre os genes está melhorando o diagnóstico de saúde e destacando caminhos para terapias relacionadas à saúde e a nutrição, assim estabeleceu-se a nutrigenômica que é definida como a ciência que estuda a interação entre os nutrientes e os genes humanos (REDDY et al., 2018).

O avanço da nutrigenômica traz como possibilidade a perspectiva de prescrição e elaboração de dietas personalizadas de acordo com a composição genética individual, assim ampliando as estratégias disponíveis na promoção da saúde de prevenção e tratamento das doenças crônicas não transmissíveis, como o câncer (NASIR et al., 2019). Os componentes alimentares, por exercerem efeitos benéficos, podem atuar em diferentes momentos da expressão gênica, desde o estímulo para que o gene seja expresso, até as modificações que podem ocorrer nas proteínas após terem sido traduzida, assim, a dieta pode alterar a expressão genética de maneira direta ou indireta, atuando no agravo ou na prevenção e tratamento da doença (MARCUM, 2020).

Assim, tendo em vista o avanço do conhecimento sobre a interação dos genes e os nutrientes presentes na nossa alimentação para a promoção de saúde e o impacto mundial das doenças crônicas não transmissíveis, como o câncer de mama, na qualidade de vida das pessoas, especificamente mulheres, torna-se de grande importância analisar como a nutrigenômica irá atuar na prevenção e no tratamento do câncer de mama, a fim de contribuir com a evolução da ciência a respeito dessa doença.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar quais as evidências científicas relacionadas à prevenção e tratamento do câncer de mama através da interação entre os genes e os nutrientes presentes nos alimentos.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Entender a interação entre gene e nutriente e como atua no processo de prevenção contra o câncer de mama;
- ✓ Avaliar como a interação entre genes e nutrientes atuam no tratamento do câncer de mama;
- ✓ Destacar os principais nutrientes e alterações genéticas no câncer de mama;
- ✓ Colaborar com a busca da cura do câncer de mama através de aspectos nutrigenômicos.



### **3 REFERÊNCIAL TEÓRICO**

#### **3.1 CANCER**

##### **3.1.1 Definição do câncer**

Câncer é um conjunto de doenças que, ao contrário de doenças infecciosas, parasitárias e ambientais, não é causado por uma entidade estranha ao organismo, as células humanas apresentam um crescimento desordenado, agressivo e incontrolável que tendem a invadir tecidos e órgãos vizinhos se transformando em tumores (HAUSMAN, 2019). O surgimento do câncer acontece a partir de uma mutação genética, ou seja, alteração no DNA do gene, essas alterações podem ocorrer em genes especiais denominados proto-oncogeneses, que de início são inativos em células normais. Quando ativados, esses genes tornam-se responsáveis por transformar as células normais em células cancerígenas (INCA, 2021). Ainda não existe uma cura para o câncer, mas entender o que dá origem a patologia e os fatores que promovem ou impedem o crescimento celular desordenado tem ajudado os pesquisadores a desenvolver formas de prevenção e tratamento para a doença (HAUSMAN, 2019).

##### **3.1.2 Tipos de Câncer**

Segundo o INCA (2021) existem diversos tipos de câncer que são diferenciados pela velocidade de multiplicação das células e a capacidade de invadir tecidos e órgãos, conhecido como metástase, os tipos de câncer mais frequentes em homens são próstata, cólon e reto e pulmão, já nas mulheres são os cânceres de mama, cólon e reto e colo do útero (INCA, 2020).

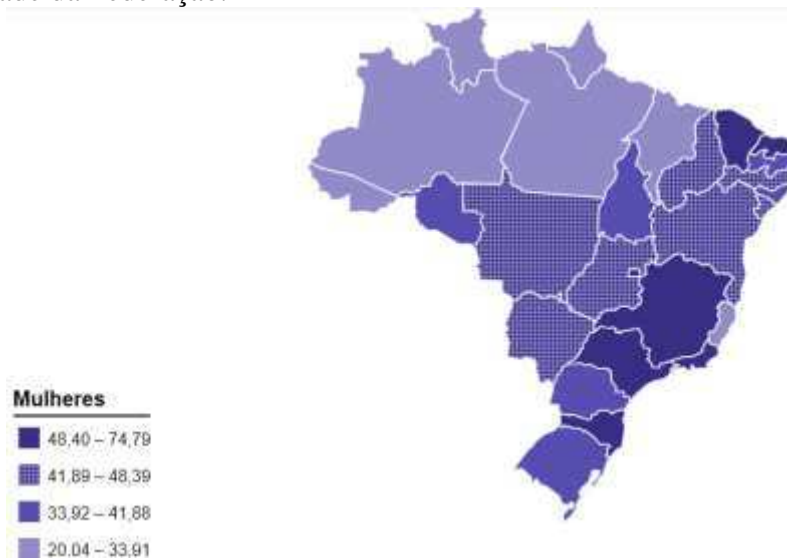
##### **3.1.2.1 Câncer de mama**

O câncer de mama é uma doença causada pela multiplicação desordenada de células anormais da mama, essas células são capazes de formar um tumor e apresenta potencial de invadir outros órgãos. O câncer de mama é uma das causas mais comuns de mortalidade feminina no mundo, responsável por 25% de todos os cânceres femininos, mesmo sendo raro, homens também podem desenvolver o câncer de mama, onde a estimativa mundial representa < 1% dos diagnósticos (BHATTACHARYA, et al 2021).

### 3.1.2 Epidemiologia da doença

O câncer está entre as doenças não transmissíveis responsáveis pela mudança do perfil de adoecimento da população brasileira na transição epidemiológica, devido à maior exposição aos agentes cancerígenos como os atuais padrões de vida, o prolongamento da expectativa de vida, o envelhecimento populacional e o aprimoramento dos métodos para se diagnosticar o câncer. Os números de casos de câncer crescem a cada ano, de acordo com o INCA a estimativa para cada 3 anos de 2020 a 2022 era de 625 mil novos casos de câncer no Brasil, concentrando mais de 60% da incidência na região sudeste, seguidas pelas regiões nordeste (27,8%) e sul (23,4%). Para o câncer de mama foram estimados 73.610 casos novos para o ano de 2023, o que representa uma taxa ajustada de incidência de 41,89 casos por 100.000 mulheres (INCA, 2022).

**Figura 1** - Representação das taxas de incidência de neoplasia maligna da mama, por 100 mil mulheres, ajustadas por idade, pela população mundial, estimadas para o ano de 2023, segundo a Unidade da Federação.



Fonte: INCA, 2022

### 3.1.3 Prevenção, causas e fatores de risco do câncer

A prevenção consiste em um conjunto de medidas que podem ser realizadas para reduzir os riscos de desenvolvimento da doença, de acordo com o INCA (2022) a prevenção do câncer é dividida em primária e secundária, a prevenção primária consiste em impedir que o câncer se desenvolva, adotando um modo de vida saudável e evitando exposições a substâncias

cancerígenas, a prevenção secundária consiste em detectar e tratar as doenças pré malignas, ou cânceres assintomáticos iniciais.

As causas de câncer podem ser externas ou internas ao organismo, sendo essas causas inter relacionadas, as causas externas estão relacionadas ao meio ambiente, como os fatores comportamentais, 80 a 90% dos casos de câncer estão associados a fatores comportamentais, dentre esses fatores estão o tabagismo, o alcoolismo e os hábitos alimentares. as causas internas são na maioria das vezes geneticamente pré determinadas e estão ligadas a capacidade do organismo de se defender de agressões externas (INCA 2022).

Existem vários fatores associados ao aumento do risco de desenvolvimento do câncer, que são divididos em fatores de risco modificáveis e não modificáveis, dentre os fatores de risco modificáveis estão o uso de cigarros, a alimentação inadequada, inatividade física e obesidade, já os fatores de risco não modificáveis são idade, gênero e herança genética, porém apesar do fator genético exercer um papel muito importante na oncogênese, são raros os casos de câncer que se desenvolvem exclusivamente por fatores hereditários (INCA, 2022). No câncer de mama as Mulheres mais velhas, a partir dos 50 anos de idade, têm maior risco de desenvolver esse tipo de câncer, isso ocorre devido ao acúmulo de exposições ao longo da vida e as próprias alterações biológicas com o envelhecimento (INCA, 2022).

### **3.1.4 diagnóstico e tratamento**

O diagnóstico de câncer é feito a partir da história clínica e exame físico detalhados, e, sempre que possível, de visualização direta da área atingida, utilizando exames endoscópicos como a broncoscopia, endoscopia, mamografia e outros que forem necessários. Para diagnosticar o câncer de mama é realizado uma biópsia de nódulo de mama visto em um exame de imagem, recomenda-se que toda mulher com mais de 40 anos realize mamografia para rastreamento de neoplasia de mama anualmente, como também o auto exame de toque em casa (INCA, 2021).

O tratamento atual do câncer pode ser feito através de três formas principais: cirurgia, quimioterapia, radioterapia, em alguns casos, é necessário combinar mais de uma modalidade, atualmente são poucas as neoplasias malignas tratadas com apenas uma modalidade terapêutica (INCA, 2021). Outra forma de tratamento do câncer é a abordagem multidisciplinar integrada sendo essa mais efetiva no manejo do paciente onde se insere o profissional a fim de promover o tratamento e reabilitação. Dentre as principais metas desses tratamentos estão a cura da doença, o prolongamento da vida útil e a melhora da qualidade de vida (INCA, 2012).

### **3.1.5 Relação entre o câncer e a nutrição**

A alimentação influencia diretamente na manutenção do organismo, fornecendo os nutrientes necessário para a nossa sobrevivência, podendo determinar o estado de saúde de um indivíduo, dessa forma, dependendo das características da dieta, pode existir um maior risco de desenvolvimento de doenças, como as doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) dentre elas as doenças cardiovasculares e o câncer, logo percebe-se que existe uma grande relação entre a alimentação e o desenvolvimento de cânceres. Sendo a alimentação um fator externo com possibilidade de ocasionar o câncer, que pode atuar também nos estágios de iniciação, promoção e propagação da doença, a escolha alimentares inadequadas tendem a aumentar as chances de desenvolvimento de neoplasias, por outro lado uma alimentação saudável pode diminuir ou até anular essas chances, o consumo de uma alimentação saudável também vai auxiliar durante o tratamento da doença onde a maioria dos quimioterápicos ocasionam efeitos indesejáveis, a conduta dietoterápica pode minimizar os efeitos colaterais (SUZUKI et al., 2020).

Alguns nutrientes quando presentes nos alimentos podem atuam como moduladores das funções fisiológicas do organismo por meio de vários mecanismos, um desses mecanismos é a mudança na expressão gênica por modificações na organização estrutural da cromatina, chamadas de modificações epigenéticas que estão envolvidas no desenvolvimento de várias doenças como o câncer. Essa interação entre gene e nutriente denominada nutrigenômica podem apresentar riscos à saúde, como o desenvolvimento de DCNTs, bem como apresentar consequências benéficas a partir da escolha de determinados alimentos de acordo com o genótipo específico do indivíduo (HERMSDORFF; BRESSAN, 2019).

## **3.3 NUTRIGENÔMICA**

### **3.1.1 definição**

De acordo com Fischer et al., (2020) a nutrigenômica é entendida como a interação entre genes e nutrientes bioativos e a atuação deles na expressão gênica, como também o efeito da variação genética na interação da dieta na doença, sendo assim a nutrigenômica entra no meio científico como alternativa para prevenir e tratar doenças, cuja a predisposição genética pode ser suprimida ou estimulada dependendo principalmente dos nutrientes. A expectativa de proporcionar uma intervenção nutricional personalizada irá revolucionar os cuidados em saúde,

prevenindo o desenvolvimento de diversas doenças como também tratando pacientes já acometidos (FISCHER et al., 2020).

### **3.1.1 A influência dos alimentos na regulação genética**

Os mecanismos epigenéticos são os principais mediadores dos efeitos dos alimentos sobre a expressão e regulação gênica, as modificações epigenéticas que ocorrem no DNA mantêm o código genético, mas influenciam a forma como os nossos genes são interpretados. A dieta e todos os seus componentes tem uma grande influência no nosso gene, sendo assim a relação entre o câncer e dieta é explicada devido alguns alimentos conterem substâncias específicas capazes de modular os genes humanos.

Algumas dietas como a alimentação a base de alimentos naturais trazem efeitos benéficos na regulação genética, já o consumo de alimentos industrializados traz algumas consequências na modificação dos nossos genes, afetando nosso ciclo celular e desenvolvendo alguns distúrbios como o câncer, caracterizando a nutrição como um fator ambiental, dentro os mais importantes que estamos expostos diariamente (LOPEZ et al., 2021).

### **3.3.1 A genômica nutricional no câncer**

A genômica nutricional compreende a interação entre genes, dieta e doenças, tendo como finalidade a prevenção como também o tratamento das doenças. Existe uma divisão entre essas doenças, elas são divididas em monogênicas e poligênicas, onde as doenças monogênicas compreendem a uma mutação em apenas um gene, onde a modificação dos hábitos alimentares pode prevenir doenças monogênicas ou parar de provocar o desenvolvimento das mesmas, já as doenças poligênicas compreendem a modificação de vários genes, sendo algumas dessas doenças as cardiovasculares e o câncer, onde a intervenção dos aspectos nutricionais como prevenção e tratamento é bastante complexo. Dessa forma, a utilização da informação genética para adaptar recomendações nutricionais para a prevenção e cura destas doenças já é algo bastante estudado (FRANTZ, 2021).

Segundo Lopez et al., (2021) a intervenção nutricional através da nutrigenômica irá atuar beneficemente em contra várias doenças, dentre elas o câncer, existe uma grande relação entre nutrigenômica e câncer e isso ocorre devido ao grande número de componentes essenciais e não essenciais considerados para o surgimento de células cancerígenas, dentro desses componentes também são encontrados muitos componentes da dieta, essa relação entre

nutrigenômica e câncer é especificamente baseada na identificação dos genes-chaves envolvidos no desenvolvimento da doença, para que os alimentos sejam um fator de prevenção ou tratamento em pessoas que já têm o diagnóstico (SANTOS, 2014).

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 TIPO DE ESTUDO E PROTOCOLO UTILIZADO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que se caracteriza por oferecer um exame da literatura abrangendo um assunto específico, e é uma modalidade de pesquisa que segue protocolos específicos, e que busca entender e dar alguma logicidade a um grande corpus documental, especialmente, verificando o que funciona e o que não funciona em um dado contexto (GALVÃO e RICARTE, 2019). Tendo em vista a qualidade dos diferentes tipos de revisões sistemáticas ao redor do mundo, Galvão e Ricarte (2019) trazem que algumas ferramentas têm sido desenvolvidas para auxiliar na verificação dos critérios mínimos de qualidade das revisões de literatura, dessa forma será utilizado o protocolo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) para o desenvolvimento da revisão sistemática.

### 4.2 SELEÇÃO DE TEMA E HIPÓTESE

A revisão da literatura demanda delimitação de objetivos e questões de pesquisa, dessa forma para a elaboração e formulação da hipótese será utilizada a estratégia PICO, que consiste em: População, Intervenção, Comparação e Resultado ou Outcomes. A tabela a seguir apresenta a utilização da estratégia PICO para elaboração da pergunta norteadora da pesquisa.

**Tabela 1** – Utilização da estratégia PICO, Brasil, 2022.

P	Pacientes com predisposição genética ao desenvolvimento de câncer de mama e pacientes já acometidos com essa patologia
I	Intervenção nutricional para interação gene e nutrientes
C	Capacidade de prevenir e tratar o câncer de mama

---

O	Prevenção e tratamento da doença através da interação entre a genética e a alimentação
---	--

---

Pergunta norteadora da pesquisa	Quais as evidências científicas disponíveis relacionadas a prevenção e o tratamento do câncer de mama através da interação entre genes e alimentação?
---------------------------------	---

---

**Fonte:** Dados da pesquisa, 2022.

#### 4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Para a amostra da pesquisa alguns critérios de inclusão e exclusão foram estabelecidos para a seleção e análise dos estudos. Os critérios de inclusão consistem em estudos publicados entre 2018 e 2022, encontrados através dos Descritores em Saúde – DeCS e/ou Medical Subject Headings – MeSH, nas línguas portuguesa e inglesa. Serão considerados artigos originais, de revisão e relatos de experiência disponíveis na íntegra eletronicamente, contendo a temática abordada, estudos realizados com animais e com humanos do gênero feminino que são os mais acometidos pela patologia, abrangendo todas as faixas etárias, principalmente mulheres acima de 50 anos.

Os critérios de exclusão consistem nos demais estudos que não se encaixam nos critérios de inclusão, bem como aqueles realizados fora do período de coleta e desenvolvimento da revisão sistemática.

#### 4.4 PROCEDIMENTOS DE COLETA E ANÁLISE DE DADOS

A busca e coleta de dados foi realizada no período de outubro de 2022 e a análise, discussão e resultados dos dados coletados aconteceram durante o mês de novembro de 2022. A identificação e análise dos estudos foi realizada através de uma consulta nos Descritores em Saúde DeCS juntamente com os descritores MeSH, através dos seguintes termos: NUTRIGENÔMICA, CANCER DE MAMA, PREVENÇÃO DE DOENÇAS, GENES NEOPLÁSICOS E TERAPIA NUTRICIONAL. Durante a busca nas bases de dados, foram utilizados os descritores em inglês.

As bases de dados estabelecidas para o desenvolvimento da revisão sistemática foram: PubMed, LILACS, Science Direct e Google acadêmico. Com as bases de dados estabelecidas,

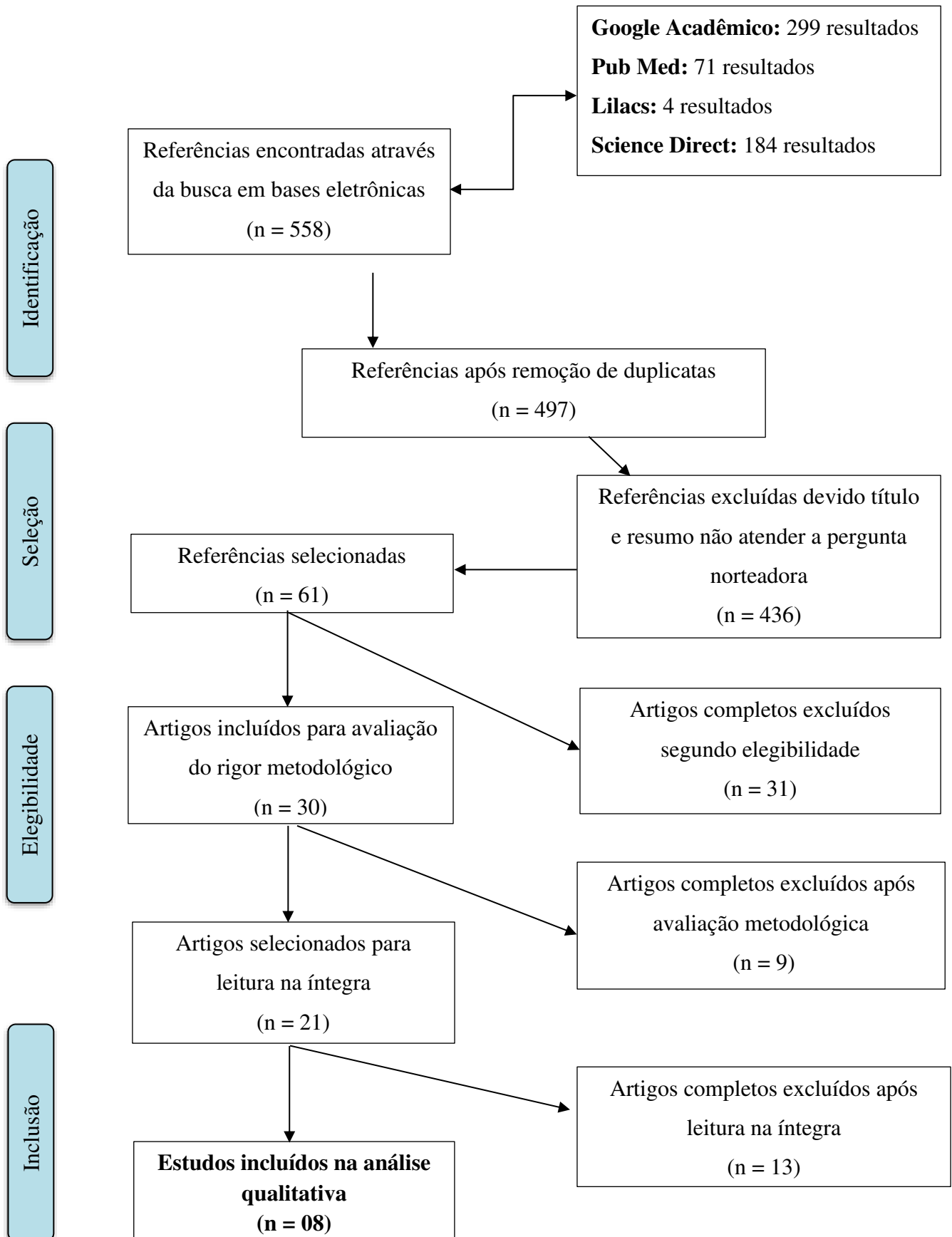


foram realizadas as buscas em cada um dos bancos de dados, utilizando os descritores em conjunto com operadores booleanos, com a finalidade de encontrar estudos que respondessem à pergunta norteadora, após todas as análises e critérios de inclusão e exclusão foram selecionados os artigos para a formulação da revisão.

A seleção dos artigos foi feita através do o resultado da busca, com os critérios citados acima. Inicialmente, foram encontrados 558 materiais nas bases de dados, selecionando apenas 497 após a remoção de duplicata, após a avaliação de títulos e resumos que respondiam a pergunta norteadora, foram selecionados 61 artigos. Foram excluídos 31 artigos por critério de elegibilidade, e 9 artigos por avaliação metodológica, resultando em 21 artigos selecionados para leitura na íntegra, onde 13 artigos foram excluídos após leitura. Dessa forma, selecionamos 08 artigos para o desenvolvimento da revisão integrativa da literatura.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 DIAGRAMA DE FLUXO PRISMA DE SELEÇÃO DOS ARTIGOS DA REVISÃO SISTEMÁTICA



## 5.2 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA FINAL

Após a análise dos artigos foram selecionados e avaliados 08 artigos completos que atendem os objetivos da pesquisa através da pergunta norteadora. A tabela 2 apresenta as características principais dos artigos selecionados como título dos artigos, autores, Local e ano de publicação.

**Tabela 2** – Características dos estudos selecionados para amostra final, Brasil, 2022

<b>Número</b>	<b>Título</b>	<b>Autores</b>	<b>Publicação</b>	<b>Ano</b>
1	Temporal Efficacy of a Sulforaphane-Based Broccoli Sprout Diet in Prevention of Breast Cancer through Modulation of Epigenetic Mechanisms.	Yuanyuan Li; <i>et al.</i>	American association for câncer research journals	2018
2	Maternal Epigenetic Regulation Contributes to Prevention of Estrogen Receptor–negative Mammary Cancer with Broccoli Sprout Consumption.	Shizhao Li, <i>et al.</i>	American association for câncer research journals	2020
3	An integrated analysis of the effects of maternal broccoli sprouts exposure on transcriptome and methylome in prevention of offspring mammary cancer.	Itika Arora, <i>et al.</i>	Journal Plos One	2022
4	Therapeutic Effects of Dietary Soybean Genistein on Triple-Negative Breast Cancer via Regulation of Epigenetic Mechanisms.	Manvi Sharma, <i>et al.</i>	Journals Nutrients	2021
5	Epigenetic Activation of BRCA1 by Genistein In Vivo and Triple Negative Breast Cancer Cells Linked to Antagonism toward Aryl Hydrocarbon Receptor.	Micah G. Donovan, <i>et al.</i>	Journals Nutrients	2019
6	Dietary patterns in association with the expression of pro-metastatic genes in primary breast câncer.	Mitra Foroutan-Ghaznavi, <i>et al.</i>	European Journals of Nutrition	2022
7	Vitamin D Receptor Genetic Variation and Cancer Biomarkers among Breast Cancer Patients Supplemented with	Elham Kazemian, <i>et al.</i>	Journals Nutrients	2019

Vitamin D3: A Single-Arm Non-Randomized Before and After Trial.

8	Association of Vitamin D Receptor and Vitamin D-Binding Protein Polymorphisms with Familial Breast Cancer Prognosis in a Mono-Institutional Cohort.	Valentina Aristarco, <i>et al.</i>	Journals Nutrients	2021
---	---	------------------------------------	--------------------	------

Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

### 5.3 INTERAÇÕES ENTRE GENES E NUTRIENTE NO DESENVOLVIMENTO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA.

Na tabela 3 são apresentados os principais resultados encontrados nos estudos selecionados, que abrangem a temática da pergunta norteadora, trazendo resultados referentes à prevenção e ao tratamento de cânceres através da capacidade de modulação genética de nutrientes específicos em genes que atuam no câncer de mama.

**Tabela 3** - Principais interações entre genes e nutrientes e resultados encontrados nos estudos selecionados, em 2022.

Autor / Ano	Objetivos	Nutrientes e genes avaliados	Resultados encontrados
Yuanyuan Li, et al. 2018.	Analisar o tratamento dietético incluindo brotos de brócolis (BSp), durante o pré-natal/maternal e os efeitos na inibição do desenvolvimento do câncer de mama.	Nutriente: SFN - encontrados no BSp. Genes: p53, p16, TERT e c-Myc.	Aumentou transcrição gênica em genes supressores de tumor, como <i>p53</i> e <i>p16</i> . Diminuiu as expressões de genes promotores de tumor, como <i>TERT</i> e <i>c-Myc</i> .
Shizhao Li, et al. 2020.	Buscar a exposição nutricional adequada durante os estágios iniciais da vida pelo uso de componentes dietéticos modificadores epigenéticos para a prevenção do câncer de mama humano.	Nutriente: BSp. Genes: p16, p53, PTEN, Bmi1, Tert, Dnmt1, Dnmt3a e Hdac1.	Aumentou os níveis de transcrição de <i>p16</i> , <i>p53</i> e <i>PTEN</i> , genes supressores de tumor mamário. Diminuiu a expressão de <i>Bmi1</i> e <i>Tert</i> genes promotores de tumor mamário.
Itika Arora, et al. 2022.	Avaliar como a exposição materna à dieta BSp previne o câncer de mama da prole e a investigação de possíveis	Nutriente: SFN – encontrados no BSp.	Aumentou a expressão gênica de <i>Avpr2</i> , gene que desempenha um papel importante na regulação da

	mecanismos epigenéticos durante esses processos.	Genes: Avpr2, Cyp4a12b, Dpp6, Gria2, Pcdh9 e Tspan11.	homeostase de sal e água no rim. Resultou em alterações em vários transcritos, como <i>Cyp4a12b</i> , <i>Gria2</i> e <i>Tspan11</i> .
Manvi Sharma, et al. 2021.	Elucidar os mecanismos potenciais que ligam a Genisteína (GE) dietético bioativo ao seu potencial quimioterapêutico de câncer de mama em um subtipo especial de câncer de mama agressivo - câncer de mama triplo negativo (TNBC).	Nutriente: GE-encontrada em fontes ricas em soja. Genes: Cd74, Lpl, Ifi44, Fzd9, Sat1.	Retardou o desenvolvimento de TNBC. Regulou o nível transacional dos genes Cd74, Lpl e Sat1. Regulou negativamente genes Fzd9 e Ifi44 no nível transacional e inibiu Dnmt1, Dnmt3a e Dnmt3b.
Micah Sharma, et al. 2019.	Investigar o efeito da isoflavona dietética GE na regulação epigenética de BRCA1 e na atividade de AHR in vivo e em células de câncer de mama triplo negativo (TNBC).	Nutriente: GE Genes: BRCA1 e AHR	Diminuiu a metilação de Brca 1 basal. Mostrou que o AHR é superexpresso e BRCA1 é hipermetilado em tumores primários de pacientes TNBC suplementados com GE.
Mitra Foroutan-Ghaznavi, et al. 2022.	Explorar as associações entre os padrões alimentares a posteriori e os níveis de expressão de genes pró-metastáticos do câncer de mama feminino (BrCa) primário.	Nutrientes: O estudo avaliou 3 tipos de padrões alimentares: Vegano, prudente e ocidental. Genes: CTTN, Ras-A, RhoA, ROCK.	O padrão vegano foi inversamente associado aos níveis de expressão de RhoA, o padrão prudente diminui as chances de superexpressão em RhoA e o padrão ocidental foi um fator de risco associado a superexpressão de RhoA.
Elhan Kazemian, et al. 2019.	Investigar os polimorfismos do receptor de vitamina D (VDR) e se eles estavam associados a biomarcadores de câncer.	Nutriente: vitamina D3 Genes: MMP9, IFN $\beta$ , s-ICAM-1, s-VCAM-1, TNF $\alpha$ , IL6, PAI-1, hs-CRP.	Alterações em MMP9 e TNF $\alpha$ associados ao risco de câncer de mama em sobreviventes de câncer de mama com baixos níveis plasmáticos de 25(OH)D, suplementados com vitamina D3 através de VDR.
Valentina Aristaco,	Investigar se os Polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) no gene da	Nutriente: Vitamina D Genes: SNPs.	A alta expressão nuclear de VDR nas células tumorais foi associada a

et al. 2021.	vitamina D (VDR) e da proteína da ligação da vitamina D (GC) podem contribuir para a recidiva do câncer de mama em pacientes com história familiar de origem indefinida	fatores prognósticos favoráveis e a uma diminuição do risco de morte por câncer de mama.
-----------------	---	--

**Fonte:** Dados da pesquisa, 2022.

**Legenda:** homólogo de fosfatase e tensina ( PTEN), homólogo da região de inserção 1 do linfoma B Mo-MLV ( Bmi1 ) e transcriptase reversa da telomerase ( Tert ), chave relacionados à modificação epigenética ( Dnmt1, Dnmt3a e Hdac1 ), E-caderina, metalopeptidase de matriz 9 (MMP9), interferon  $\beta$  (IFN $\beta$ ), molécula de adesão intercelular solúvel-1 (s-ICAM-1), molécula de adesão de células vasculares-1 (s-VCAM-1), fator de necrose tumoral $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), interleucina 6 (IL6), inibidor do ativador de plasminogênio-1 (PAI-1) e proteína C reativa de alta sensibilidade humana (hs-CRP), cotactina (CTTN), membro da família homóloga Ras-A (RhoA), quinase associada a Rho (ROCK).

Em relação a prevenção do desenvolvimento e ao tratamento do câncer de mama os hábitos alimentares vêm sendo estudados cada vez mais através da interação entre os genes e nutrientes, como mostra os resultados dos artigos selecionados, trazendo genes que incidem diretamente sobre os fatores de transcrição e que, de modo geral, atuam inibindo os genes promotores de tumor e aumentando as concentrações de genes supressores de tumor. Alguns tipos de padrões alimentares também são estudados sem a especificidade de um nutriente a fim de observar as mudanças nos genes cancerígenos em diferentes tipos de padrões.

Analisando os resultados da tabela 3, as modificações genéticas através dos nutrientes pode acontecer em diversos estágios da vida e da doença, durante o período de pré-natal o consumo de alguns alimentos com especificidades de nutrientes são atualmente estudados como método de prevenção para o desenvolvimento de câncer na fase adulta, outros nutrientes específicos estudados são capazes de retardar o desenvolvimento de câncer em pessoas com predisposição genética para o desenvolvimento de neoplasias mamárias, como também nutrientes que atuam durante o tratamento do câncer de mama através da modulação genética da patologia já existente (ARISTACO *et al.*, 2021).

Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de mama está o histórico genético individual, esses genes são gerados no início da vida humana, durante o desenvolvimento fetal no útero. Alguns estudos trazem que o desenvolvimento desses genes pode ser influenciado pela exposição à dieta ainda durante o desenvolvimento embrionário. A exposição a fatores dietéticos maternos vai influenciar em processos epigenéticos por meio de efeitos transplacentários, influenciando os processos de reprogramação epigenética durante o início da embriogênese que poderá alterar a expressão gênica individual, afetando resultados fenótipos como a suscetibilidade a doenças (ARORA *et al.*, 2022).

Vegetais crucíferos é um dos grupos alimentares estudado no âmbito da modulação genética por apresentar ampla variedade de componentes dietéticos bioativos. Li *et al.* (2018) exploraram o componente sulforafano (SFN), amplamente encontrado em vegetais crucíferos, dentre eles, o broto de brócolis (BSp), demonstrando considerável capacidade de modulação epigenética em diversas, doenças, dentre elas o câncer de mama, conforme resultados genéticos com o tratamento intra uterino. Os resultados utilizando o SFN também foram encontrados no estudo de Li *et al.* (2020), no qual a dieta contendo brotos de brócolis foi capaz de inibir genes promotores de tumor e aumentar significativamente a transcrição gênica de genes supressores de tumor. Ambos os estudos foram realizados com camundongos transgênicos, fêmeas do tipo Her2/neu, modelos de animais que podem desenvolver tumores mamários pela expressão do gene WT Her2/neu.

Com a adesão a dieta materna com SFN durante o período pré natal, os principais resultados encontrados foram a inibição dos genes preditores de tumor mamário hTERT e c-Myc, e aumentos significativos da transcrição gênica em genes supressores de tumor, como p53 e p16, destacando então o SFN na dieta BSp como um modulador epigenético que diminui as chances de desenvolvimento de câncer de mama, como também um atraso no desenvolvimento do tumor mais tarde na vida (YUANYUAN *et al.*, 2021). Resultados que também aparecem no estudo de Li *et al.* (2020), onde ocorreu o aumento dos genes supressores de tumor, como p16 e p53, induzindo também a diminuição de Bmi1 e Tert importantes genes promotores de tumores mamários.

O componente SFN presente amplamente no broto de brócolis também foi investigado no estudo de Arora *et al.* (2022) que utilizaram um modelo de camundongo semelhante aos estudos citados anteriormente, analisando genes relacionados a funções biológicas durante a carcinogênese e encontraram resultados iguais aos estudos anteriores após avaliação do sequenciamento de DNA. Os efeitos benéficos do SFN no câncer de mama também são encontrados no estudo de Bhattacharya *et al.* (2021) que corrobora com os resultados encontrados nos resultados onde aborda que o componente possui efeitos antiproliferativos, antimetastáticos, apoptóticos e químicas sensibilizantes para o câncer de mama.

A genisteína de soja dietética (GE) também demonstrado benefícios em estudos recentes como modulador genético na prevenção do desenvolvimento de câncer de mama. Atuando como um potente agente quimiopreventivo e terapêutico contra esse tipo de câncer, a GE atua inibindo a proliferação celular, angiogênese e metástase. Sharma *et al.* (2019) traz no seu estudo a suplementação de uma dieta GE em camundongos com tumores triplo negativos mamários e o potencial de modulação genética, apresentando como resultado principal a eficácia da GE na

redução do volume do tumor. Em sua análise observa-se que o GE é um ativador de BRCA1 um dos principais genes que atuam como supressor de tumor, esses resultados corroboram com os encontrados por Selmin *et al.* (2020) que também trouxeram a genisteína com capacidade de regulação de BRCA1 e os efeitos na supressão de tumores de mama malignos.

Outros estudos recentes corroboram com os resultados encontrados da eficácia anticancerígena da GE. Jiang *et al.* (2018) observaram a eficácia do GE através de outras células cancerígenas como o receptor beta de estrogênio humano, mostrando que o GE é um potencial anticancerígeno que traz em sua composição diversos compostos bioativos que vão atuar por de várias formas e não somente com o BRCA1, esse estudo trouxe como resultado principal a inibição da proliferação celular através da cooperação entre ERB1 e GE.

Outro nutriente bioativo estudado na interação entre gene e nutriente no câncer de mama é a Vitamina D, especificamente a vitamina D3, apontando para efeitos positivos deste nutriente na doença já existente, se colocando, dessa forma. como potencial ferramenta no tratamento do câncer de mama através da modulação genética. Kazemian *et al.* (2019) trazem, em seus resultados, os efeitos anticarcinogênicos através das múltiplas vias de gene receptor de vitamina D (VDR) um mediador importante para as ações genômicas da vitamina D, inibindo a invasão de metástase do câncer e indicando alterações nos biomarcadores inflamatórios associados ao risco de câncer de mama e sobrevida em sobreviventes de câncer de mama com baixos níveis plasmáticos de 25(OH)D, suplementados com vitamina D3.

Outro estudo que também traz a vitamina D e o seu potencial de prognóstico de câncer de mama através da análise do VDR é o estudo de Aristarco *et al.* (2021) que acompanhou pacientes já acometidos com a doença ou com mutações dos genes de desenvolvimento do câncer de mama, investigando a associação com os tipos de genes BRCA1 e BRCA2. Os principais resultados foram que as variantes genéticas nas vias da vitamina D tem um papel nas características dos resultados e prognósticos do câncer de mama, com finalidade principal de aumentar a oportunidade de prevenção do câncer de mama em pessoas suscetíveis ao desenvolvimento.

Além dos estudos que trazem alguns nutrientes específicos na modulação genética, um dos estudos expostos nos resultados analisa os tipos de padrões alimentares e a suscetibilidade do desenvolvimento de neoplasia mamária através da interação entre genes e nutrientes, o estudo de Ghaznavi *et al.* (2022) analisou a expressão dos genes da cortactina (CTTN), membro da família homóloga Ras-A (RhoA) e quinase associada a Rho (ROCK), avaliando a associação de padrões alimentares, a saber “veganos”, “prudente” e “ocidental”, e o câncer de mama primário. A saber, o padrão ‘vegano’ era composto pelo grupo alimentar de vegetais,



frutas, legumes, nozes, sementes e grãos integrais, esse tipo de padrão foi inversamente associado aos níveis de expressão de RhoA. Ao contrário, a adesão ao padrão “Ocidental”, que é composto pelo grupo alimentar contendo carne, carne processada, gordura hidrogenada, fast food, cereais refinados, doces e refrigerantes, apresentou resultados com fator de risco associado à grande expressão de RhoA, dessa forma com os resultados expostos pelo estudo a adesão a padrões alimentares naturais e saudáveis foi significativamente associada à regulação negativa de genes pró-metastáticos, os resultados encontrados por Hou *et al.* (2019) corroboram com os encontrados no estudo anterior onde trazem que os padrões alimentares saudáveis estão associados a um risco reduzido de câncer de mama e mortalidade em pacientes que já possuem a doença.

Outro estudo que corrobora significativamente com os resultados encontrados no estudo anterior é o estudo de Xiao *et al.* (2019) que em relação aos tipos de padrões alimentares e sua eficácia na prevenção e tratamento do câncer de mama, traz a análise de um estudo observacional, que mostra o padrão alimentar ocidental associado a um alto risco de desenvolvimento do câncer de mama inversamente ao resultado encontrados no padrão alimentar prudente que traz a diminuição do risco de desenvolvimento de câncer, mostrando que o maior consumo de alimentos mais naturais trazem grandes benefícios a saúde.

Dessa forma fica claro a relação direta entre os padrões alimentares e o desenvolvimento de neoplasias mamárias através da interação entre os genes e nutrientes presentes nos alimentos que compõe os padrões, onde os padrões ricos em alimentos naturais mostram efeitos benéficos a saúde nos resultados dos artigos analisados, e os ricos em alimentos que passam por um grande grau de processamento trazem efeitos prejudiciais à saúde no que diz respeito ao foco principal da pesquisa realizada.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando os resultados expostos e discutidos em relação a interação gene nutriente no câncer de mama, fica evidente que alguns nutrientes específicos tem capacidade de modulação genética que atuam beneficiando a prevenção do desenvolvimento de câncer e o tratamento na patologia já existente. Dentre esses nutrientes, foram avaliados nos resultados da revisão sistemática a interação nutrigenômica de sulforafano durante o desenvolvimento embrionário, a genisteína como quimiopreventivo e terapêutico de tumores triplo negativos mamários, a vitamina D tratamento da doença já existente e alguns padrões alimentares e os beneficiários da modulação genética, onde todos os resultados apresentados trouxeram contribuições positivas para a ciência em relação a prevenção e cura do câncer de mama através de aspectos nutrigenômicos.

Assim, confirma-se a nutrição como importante ferramenta no manejo de pacientes com câncer de mama, justificando novos estudos para outros compostos com tal ação, ou mesmo de estabelecimento de frequência e volume de consumo para alcançar os efeitos biológicos aqui pretendidos.

## REFERÊNCIAS

- ABC do câncer: Abordagens básicas para o controle do câncer/** Instituto nacional do câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação feral de ações estratégicas, Coordenação de Educação; Organização Luiz Claudio Santos Thuler. – 2. Ed. Ver. E atual.- Rio de Janeiro: Inca, 2012.
- ARISTARCO, V. *et al.* Association of Vitamin D Receptor and Vitamin D-Binding Protein Polymorphisms with Familial Breast Cancer Prognosis in a Mono-Institutional Cohort. **Journal Nutrients**. v. 13, n. 4, p. 1208, 2021.
- ARORA, I. *et al.* An integrated analysis of the effects of maternal broccoli sprouts exposure on transcriptome and methylome in prevention of offspring mammary câncer. **Journal Plos One**. v.17, e.3, p.1-21, 2022.
- BHATTACHARYA, T. *et al.* Role of Phytonutrients in Nutrigenetics and Nutrigenomics Perspective in Curing Breast Cancer. **Biomolecules**. v. 11, n. 8, p. 1176, 2021
- BLASIAK. J. *et al.* Vitamin D May Protect against Breast Cancer through the Regulation of Long Noncoding RNAs by VDR Signaling. **International Journal of Molecular Sciences**. V. 23, n. 6, p. 3189, 2022.
- DONOVAN, M. G. *et al.* Epigenetic Activation of BRCA1 by Genistein In Vivo and Triple Negative Breast Cancer Cells Linked to Antagonism toward Aryl Hydrocarbon Receptor. **Journals Nutrients**. v. 11, n. 11, p. 2559, 2019.
- FISCHER, M. L. *et al.* Panorama da nutrigenômica no Brasil sob a perspectiva da Bioética. **Revista Latinoamericana de Bioética**, v. 20, n. 1, p. 27-48, 2020.
- FRANTZ, N. Doenças genéticas: Saiba tudo sobre o assunto. **Medicina reprodutiva**. 2021. Disponível em: <https://www.nilofrantz.com.br/doencas-geneticas/>
- FREITAS, C. A. *et al.* Nutrição e prevenção de câncer: um artigo de revisão. **Revista Científica de Saúde**, v. 2, n. 5, 2021.
- GALVÃO, M. C. B.; RICARTE, I. L. M. Revisão sistemática da literatura: conceituação, produção e publicação. **Logeion: Filosofia da informação**, v. 6, n. 1, p. 57-73, 2019.
- GHAZNAZI, M. F. *et al.* Dietary patterns in association with the expression of pro-metastatic genes in primary breast câncer. **European Journal of Nutrition**. v. 61, p.3267–3284, 2022.
- HAUSMAN, D. M. O que é câncer?. **Perspectives in Biology and medicine**, v. 62, n. 4, p. 778-784, 2019.
- HERMSDORFF, H.; BRESSAN, J. Genômica Nutricional nas Doenças Crônicas Não Transmissíveis. **Editora Rubrio**. 1. Ed. Rio de Janeiro, 2019.
- HOU, R. *et al.* Healthy dietary patterns and risk and survival of breast cancer: a meta-analysis of cohort studies. **Cancer Causes e Control**. V. 30, p. 835–846 , 2019.

INSTITUTO NACIONAL DO CANCER. **Como surge o câncer?**. Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/como-surge-o-cancer#:~:text=O%20c%C3%A2ncer%20surge%20a%20partir,s%C3%A3o%20inativos%20e%20c%C3%A9lulas%20normais.>

INSTITUTO NACIONAL DO CANCER. **Tipos de câncer**. Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos>.

INSTITUTO NACIONAL DO CANCER. **Brasil terá 625 mil novos casos de câncer a cada ano do triênio 2020-2022**. Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/noticias/brasil-tera-625-mil-novos-casos-de-cancer-cada-ano-do-trienio-2020-2022>.

INSTITUTO NACIONAL DO CANCER. **O que causa o câncer?**. Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/causas-e-prevencao-do-cancer/o-que-causa-o-cancer/>.

INSTITUTO NACIONAL DO CANCER. **Como prevenir o câncer**. Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/causas-e-prevencao-do-cancer/como-prevenir-o-cancer/>.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Dieta, nutrição, atividade física e câncer: uma perspectiva global: um resumo do terceiro relatório de especialistas com uma perspectiva brasileira**. Rio de Janeiro: INCA, 2020.

INSTITUTO NACIONAL DO CANCER. **Fatores de risco**. Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/fatores-de-risco-2022>

INSTITUTO NACIONAL DO CANCER. **O que é Câncer?**. Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/o-que-e-cancer/o-que-e-cancer>.

INSTITUTO NACIONAL DO CANCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Deteção precoce do câncer**. Rio de Janeiro, 2021.

INSTITUTO NACIONAL DO CANCER. **Fatores relacionados ao aumento do risco de desenvolver o câncer de mama**. Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: [https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/fatores-de-risco#:~:text=O%20c%C3%A2ncer%20de%20mama%20n%C3%A3o,et%20al.%2C%202008\).](https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/fatores-de-risco#:~:text=O%20c%C3%A2ncer%20de%20mama%20n%C3%A3o,et%20al.%2C%202008).)

INSTITUTO NACIONAL DO CANCER. **Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/campanhas/dia-nacional-de-combate-ao-cancer/2015/estimativa-2016-incidencia-de-cancer-no-brasil>.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa>.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa>.

INSTITUTO NACIONAL DO CANCER. **Controle do câncer de mama**. Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama>.

JIANG, H. et al. The anticancer activity of genistein is increased in estrogen receptor beta 1-positive breast cancer cells. **Journal OncoTargets and Therapy**. v. 11, p. 8153–8163, 2018.

KAZEMIAN, E. *et al.* Vitamin D Receptor Genetic Variation and Cancer Biomarkers among Breast Cancer Patients Supplemented with Vitamin D3: A Single-Arm Non-Randomized Before and After Trial. **Journals Nutrients**. v. 11, n. 6, p. 1264, 2019.

LI, S. *et al.* Maternal Epigenetic Regulation Contributes to Prevention of Estrogen Receptor–Negative Mammary Cancer with Broccoli Sprout Consumption. **American association for cancer research journal**. v.13, e.5, p.449–462, 2021.

LI, Y. *et al.* Temporal Efficacy of a Sulforaphane-Based Broccoli Sprout Diet in Prevention of Breast Cancer through Modulation of Epigenetic Mechanisms. **American association for cancer research journal**. v.11, e.8, p.451–464, 2018.

LÓPEZ, J. M. et al. Nutrigenômica en el tratamiento del cáncer. **Naturaleza y Tecnología**. n.2, P. 61-66, 2021.

MARCUM, J. A. Nutrigenetics/nutrigenomics, personalized nutrition, and precision healthcare. **Current nutrition reports**, v. 9, n. 4, p. 338-345, 2020.

MUSCARITOLI, M.; ARENDS, J.; AAPRO, M. From guidelines to clinical practice: a roadmap for oncologists for nutrition therapy for cancer patients. **Ther Adv Med Oncol.**, v. 11, p. 1758835919880084, 2019.

NASIR, A. *et al.* Nutrigenômica: Epigenética e prevenção do câncer: uma revisão abrangente. **Food science and Nutrition**, v. 60, e. 8, P. 1375-1387, 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Câncer. 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/cancer>.

RAVASCO, P. Nutrition in cancer patients. **Journal of clinical medicine**, v. 8, n. 8, p. 1211, 2019.

REDDY, V. S. *et al.* Nutrigenomics: Opportunities & challenges for public health nutrition. **The Indian journal of medical research**, v. 148, n. 5, p. 632, 2018.

SANTOS, A. I. M. **Nutrigenética e Nutrigenômica em doenças oncológicas**. Monografia da universidade de Coimbra. 2014.

SELMIN, O. I. *et al.* Epigenetic Regulation and Dietary Control of Triple Negative Breast Cancer. **Frontiers In Nutrition**. v. 7, n. 159, p 1-14, 2020.

SHARMA, M. *et al.* Therapeutic Effects of Dietary Soybean Genistein on Triple-Negative Breast Cancer via Regulation of Epigenetic Mechanisms. **Journals Nutrients**. v. 13, n. 11, p. 3944, 2021.

SUZUKI, Q. G. *et al.* Produção científica sobre nutrição no tratamento do câncer: estudo bibliométrico. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v.Sup, n. 42, p. e2803-e2803, 2020.

XIAO, Y. *et al.* Associations between dietary patterns and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Journal breast cancer research**. V. 21, 2019.