

**Nutrigenômica na prevenção e tratamento do câncer de mama: explorando as interseções entre dieta, genes e epigenética**

**Nutrigenomics in the prevention and treatment of breast cancer: exploring the intersections between diet, genes and epigenetics**

**Nutrigenómica en la prevención y el tratamiento del cáncer de mama: exploración de las intersecciones entre dieta, genes y epigenética**

DOI: 10.54033/cadpedv21n5-205

Originals received: 04/23/2024

Acceptance for publication: 05/13/2024

---

**Wiviane Aparecida Dias Lopes**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina do Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)

Endereço: Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: wiviane\_dias@hotmail.com

**Gabriela Miranda de Castro**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina do Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)

Endereço: Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: gabriela.miranda.dec@gmail.com

**Kenneth Candeira Sampaio**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina do Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)

Endereço: Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: kennethsampaio@hotmail.com

**Fabio Marques de Almeida**

Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Goiás (UFG)

Instituição: Faculdade de Medicina do Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)

Endereço: Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: fabiomarques@unifan.edu.br

### **Marinaldo Soares Leite**

Mestre em Gerontologia, Graduando em Medicina  
Instituição: Faculdade de Medicina do Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)  
Endereço: Goiânia, Goiás, Brasil  
E-mail: marinaldoleite@unifan.edu.br

### **Murillo de Sousa Pinto**

Mestre em Assistência e Avaliação em Saúde pela Universidade Federal de Goiás (UFG), Graduando em Medicina  
Instituição: Faculdade de Medicina do Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)  
Endereço: Goiânia, Goiás, Brasil  
E-mail: murillopinto@unifan.edu.br

---

## **RESUMO**

**Introdução:** A nutrigenômica investiga a interação entre dieta e genes, sendo relevante no contexto do câncer de mama, uma das principais causas de mortalidade feminina global. A compreensão dos mecanismos moleculares é crucial para estratégias de prevenção e tratamento. **Metodologia:** Uma revisão sistemática foi realizada, abrangendo estudos publicados entre 2020 e 2024. Foram pesquisadas bases como PubMed, Scopus e Web of Science, selecionando artigos que exploravam a relação entre dieta, expressão gênica e o câncer de mama. **Resultados e Discussões:** Assim como os genes BRCA1 e TP53, estudos demonstraram a influência da dieta com o processo carcinogênico para mama. Compostos alimentares como ômega-3 e resveratrol ofereceram potencial protetor. A modulação epigenética pela dieta e microbiotas específicas também impactaram no risco de doença. Além disso, novos estudos destacaram a importância da análise de marcadores genéticos para a predição de resposta a tratamentos específicos e a personalização de abordagens terapêuticas. **Conclusão:** A nutrigenômica proporciona perspectivas promissoras para a pesquisa dos nutrientes e a capacidade de modular a expressão gênica, influenciando a prevenção, o tratamento e a resposta terapêutica do câncer de mama. Estratégias dietéticas personalizadas, ancoradas em genes como BRCA1 e TP53, emergem como essenciais para uma abordagem mais precisa. Os avanços nesse campo promovem estratégias mais eficazes na oncologia nutricional, embora ressaltamos a necessidade contínua de pesquisas para consolidar e expandir esse conhecimento. Aprofundar o entendimento das interações moleculares abre portas para intervenções terapêuticas mais direcionadas, ampliando o arsenal contra o câncer de mama e favorecendo uma abordagem mais integrada da saúde feminina. A interdisciplinaridade entre a nutrigenômica e a oncologia clínica torna-se fundamental para traduzir os achados em benefícios tangíveis para pacientes, reforçando a importância da colaboração entre diferentes áreas de conhecimento na luta contra o câncer de mama.

**Palavras-chave:** Expressão Gênica. Dieta. Interação Dieta-Genes. Oncologia Nutricional.

## ABSTRACT

**Introduction:** Nutrigenomics investigates the interaction between diet and genes, being relevant in the context of breast cancer, one of the leading causes of global female mortality. Understanding molecular mechanisms is crucial for prevention and treatment strategies. **Methodology:** A systematic review was conducted, covering studies published between 2020 and 2024. Databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science were searched, selecting articles that explored the relationship between diet, gene expression, and breast cancer. **Results and Discussions:** Like the BRCA1 and TP53 genes, studies have demonstrated the influence of diet on the carcinogenic process for breast cancer. Dietary compounds such as omega-3 and resveratrol have shown protective potential. Epigenetic modulation by diet and specific microbiotas also impacted disease risk. **Conclusion:** Nutrigenomics provides promising perspectives for nutrient research and the ability to modulate gene expression, influencing breast cancer prevention, treatment, and therapeutic response. Personalized dietary strategies, anchored in genes such as BRCA1 and TP53, emerge as essential for a more precise approach. Advances in this field promote more effective strategies in nutritional oncology, although we emphasize the ongoing need for research to consolidate and expand this knowledge.

**Keywords:** Gene Expression. Diet. Diet-Gene Interaction. Nutritional Oncology.

## RESUMEN

**Introducción:** la nutrigenómica investiga la interacción entre la dieta y los genes, y es relevante en el contexto del cáncer de mama, una de las principales causas de mortalidad femenina en todo el mundo. Comprender los mecanismos moleculares es crucial para las estrategias de prevención y tratamiento. **Metodología:** Se realizó una revisión sistemática que abarcó los estudios publicados entre 2020 y 2024. Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science, seleccionando artículos que exploraran la relación entre dieta, expresión génica y cáncer de mama. **Resultados y Discusiones:** Al igual que con los genes BRCA1 y TP53, los estudios han demostrado la influencia de la dieta en el proceso carcinogénico de la mama. Compuestos dietéticos como el omega-3 y el resveratrol ofrecían un potencial protector. La modulación epigenética por la dieta y microbiotas específicas también influyó en el riesgo de enfermedad. Además, nuevos estudios han puesto de relieve la importancia de analizar los marcadores genéticos para predecir la respuesta a tratamientos específicos y personalizar los enfoques terapéuticos. **Conclusión:** la nutrigenómica ofrece perspectivas prometedoras para la investigación de los nutrientes y su capacidad para modular la expresión génica, influyendo en la prevención, el tratamiento y la respuesta terapéutica del cáncer de mama. Las estrategias dietéticas personalizadas, ancladas en genes como BRCA1 y TP53, se perfilan como esenciales para un abordaje más preciso. Los avances en este campo promueven estrategias más eficaces en oncología nutricional, aunque destacamos la necesidad continua de investigación para consolidar y ampliar estos conocimientos. Una comprensión más profunda de las interacciones moleculares abre la puerta a intervenciones terapéuticas más específicas, ampliando el arsenal contra el cáncer de mama y favoreciendo un enfoque más integrado de la salud de la mujer. La

interdisciplinarietà entre nutrigenómica y oncología clínica es esencial para traducir los hallazgos en beneficios tangibles para las pacientes, lo que refuerza la importancia de la colaboración entre distintas áreas de conocimiento en la lucha contra el cáncer de mama.

**Palabras clave:** Expresión Génica. Dieta. Interacción Dieta-Gen. Oncología Nutricional.

## 1 INTRODUÇÃO

A nutrigenômica é uma área da genômica que estuda a interação entre a dieta e os genes, buscando compreender como os nutrientes influenciam a expressão gênica e, conseqüentemente, a saúde humana. Nos últimos anos, tem havido um interesse crescente em explorar como a nutrigenômica pode ser aplicada no contexto do câncer de mama, uma das principais causas de mortalidade entre mulheres em todo o mundo. A compreensão dos mecanismos moleculares subjacentes à relação entre dieta e câncer de mama é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento mais eficazes (Teixeira; Araujo Neto, 2020).

O câncer de mama é uma doença complexa e heterogênea, cujo desenvolvimento é influenciado por uma variedade de fatores genéticos e ambientais. Estudos epidemiológicos têm identificado uma série de fatores dietéticos que podem modular o risco de desenvolvimento do câncer de mama (Teixeira; Araujo Neto, 2020). De acordo com pesquisa de Dourado, 2022, a dieta desempenha um papel significativo na modulação da expressão gênica e na regulação de vias metabólicas que podem afetar o desenvolvimento e a progressão do câncer de mama.

A compreensão dos mecanismos moleculares subjacentes à relação entre dieta e câncer de mama é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento mais eficazes. A nutrigenômica oferece compreensões sobre como os nutrientes podem modular a expressão gênica e as vias metabólicas envolvidas na carcinogênese mamária, abrindo caminho

para intervenções personalizadas com base no perfil genético e nas características individuais da paciente (Camargo *et al.*, 2020).

A interação entre a dieta e os genes pode influenciar não apenas o risco de desenvolvimento do câncer de mama, mas também a resposta ao tratamento. Algumas variações genéticas individuais podem afetar a eficácia e os efeitos colaterais de terapias convencionais, destacando a importância de considerar a nutrigenômica na abordagem terapêutica do câncer de mama (Garófolo *et al.*, 2004; Santos, 2019).

A pesquisa sobre a interação entre dieta, genética e câncer de mama está crescendo, mas ainda há muitas questões por explorar. Neste contexto, é fundamental que sejam realizadas mais pesquisas para esclarecer os mecanismos precisos pelos quais os nutrientes influenciam a expressão gênica e a progressão do câncer de mama, além de desenvolver intervenções dietéticas e terapêuticas personalizadas. (Diwvedi *et al.*, 2014).

Esta revisão tem como objetivo integrar os conhecimentos mais recentes em nutrigenômica e câncer de mama, analisando os avanços científicos mais significativos dos últimos cinco anos e apontando as perspectivas futuras para essa área de pesquisa em constante evolução. Ao aprofundar nossa compreensão sobre como a dieta pode modular a expressão gênica e impactar o desenvolvimento do câncer de mama, podemos avançar em direção a abordagens mais personalizadas e eficazes para a prevenção e tratamento dessa doença devastadora.

## 2 METODOLOGIA

Para conduzir uma revisão abrangente sobre nutrigenômica e câncer de mama, adotou-se uma abordagem sistemática na busca e seleção de artigos científicos relevantes. Inicialmente, foram realizadas pesquisas em bases de dados eletrônicas renomadas, como PubMed, Scopus e Web of Science, empregando termos de busca apropriados, tais como "nutrigenômica", "câncer de mama", "dieta", "gene p53", "gene BRCA1" e "expressão gênica". A seleção considerou exclusivamente estudos publicados entre 2020 e 2024.

Após identificar os artigos pertinentes, realizou-se uma triagem inicial com base nos títulos e resumos, excluindo aqueles que não atendiam aos critérios de inclusão predefinidos. Estes critérios abarcaram estudos que investigavam a interação entre dieta, expressão gênica e câncer de mama, assim como pesquisas que exploravam os mecanismos moleculares subjacentes a essa relação. Artigos de revisão, estudos experimentais e estudos epidemiológicos foram analisados.

Posteriormente, os artigos selecionados foram integralmente lidos e avaliados quanto à qualidade metodológica, relevância dos resultados e contribuições para o campo da nutrigenômica e câncer de mama. As informações pertinentes foram sintetizadas e categorizadas tematicamente, possibilitando uma análise comparativa e uma compreensão mais ampla dos principais achados e tendências na literatura. Essa abordagem metodológica sistemática e criteriosa viabilizou a elaboração de uma revisão abrangente e atualizada sobre o tema, contribuindo significativamente para o avanço do conhecimento nessa área de pesquisa em constante evolução.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Estudos recentes têm explorado a relação entre polimorfismos genéticos, dieta e risco de câncer de mama. Por exemplo, pesquisa de Biangulo *et al.* (2009) demonstrou que a ingestão de ácidos graxos ômega-3 pode modular a expressão de genes associados à inflamação e ao crescimento tumoral em mulheres com câncer de mama, sugerindo um potencial papel protetor desses ácidos graxos na doença, confirmado por Oliveira (2020).

A epigenética desempenha um papel crucial na regulação da expressão gênica e pode ser influenciada por fatores nutricionais. Certos compostos bioativos presentes em alimentos, como o resveratrol encontrado no vinho tinto, podem modular a metilação do DNA e a acetilação de histonas, influenciando assim na progressão do câncer de mama. Essas descobertas ressaltam a importância da dieta na modulação epigenética e no desenvolvimento do câncer de mama (Logroño *et al.*, 2021; Santos; De Mello Padilha, 2022).

Contudo, observa-se que microbiotas específicas associadas a padrões dietéticos e demonstraram seu potencial na modulação da resposta imunológica e inflamatória, que por sua vez influenciam o risco de desenvolvimento e progressão do câncer de mama. Essas descobertas ressaltam a importância de estratégias dietéticas personalizadas na prevenção e manejo do câncer de mama, levando em consideração a individualidade genética e microbiana (Ibragimova *et al.*, 2021; Garófolo *et al.*, 2004).

A nutrigenômica, ao investigar as interações entre alimentos e genes, possui o potencial de influenciar a expressão genética no câncer de mama. Estudos recentes ressaltam que determinados compostos alimentares podem impactar a expressão dos genes associados a esse tipo de tumor. Por exemplo, a ingestão de flavonoides e ácidos graxos poli-insaturados pode modular a expressão de genes pró-carcinogênicos no tecido mamário humano, conforme demonstrado em pesquisas conduzidas por Mansuri *et al.* (2014) e Mallick *et al.* (2022). Essas descobertas indicam a viabilidade de alterar a progressão do câncer de mama por meio da dieta, embora seja necessário realizar mais estudos para compreender os mecanismos precisos subjacentes a essas mudanças genéticas.

A pesquisa em nutrigenômica tem identificado diversos genes suscetíveis à modulação pela dieta, os quais desempenham um papel significativo no câncer de mama. Um desses genes, o gene BRCA1, foi reconhecido como um alvo potencial da modulação dietética (Sellami; Bragazzi, 2020). Este gene é fundamental na reparação do DNA e na supressão tumoral. Notavelmente, observa-se que nutrientes como o ácido fólico podem influenciar a expressão do BRCA1, o que pode ter implicações cruciais na prevenção e tratamento do câncer de mama em indivíduos com mutações nesse gene (Santos; Pareira, 2007).

Um possível gene influenciado pela nutrição é o gene TP53, conhecido como *check "point"*, também tornou-se alvo de estudo na nutrigenômica do câncer de mama, como exemplo a pesquisa de Santos (2019), revelaram que compostos bioativos presentes em alimentos, como o sulforafano encontrado em vegetais crucíferos, podem modular a atividade do gene TP53, influenciando assim a apoptose e a supressão tumoral. Essas descobertas destacam o

potencial das escolhas dietéticas na regulação de genes-chave envolvidos no câncer de mama.

Outro gene relevante na nutrigenômica do câncer de mama é o gene FOXO3, que desempenha um papel na regulação do metabolismo celular e na resposta ao estresse oxidativo (Fialho; Moreno, 2008). Restrição calórica e a dieta rica em antioxidantes também podem modular a expressão do gene FOXO3, demonstrando seu potencial na redução do risco de câncer de mama e na promoção da longevidade celular (Fuertes Pascual, 2022).

Estudos como de Cicco *et al.* (2019), destaca a importância de uma dieta rica em alimentos com propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes na redução do risco de desenvolvimento da doença o que indica que dietas ricas em frutas, vegetais, peixes e nozes, que são fontes de compostos bioativos, pode modular a expressão gênica e reduzir a inflamação, contribuindo assim para a prevenção do câncer de mama.

Além disso, a individualidade genética tem sido cada vez mais considerada na elaboração de estratégias dietéticas personalizadas para a prevenção do câncer de mama (Samanta *et al.*, 2022). Estudos, como o de Alathari *et al.* (2020) e Ruiz-Ballesteros *et al.* (2020), destacam a importância de identificar polimorfismos genéticos relacionados ao metabolismo de nutrientes específicos, como folato e vitamina D, e adaptar a dieta de acordo com esses perfis genéticos para maximizar os efeitos protetores contra o câncer mamário.

Outra abordagem promissora é a modulação epigenética por meio da dieta como a pesquisa de Pop *et al.* (2019), demonstraram que compostos bioativos presentes em alimentos, como o sulforafano do brócolis, podem influenciar a metilação do DNA e a acetilação de histonas, modulando assim a expressão gênica associada ao câncer de mama. Essas descobertas destacam o potencial das escolhas dietéticas na regulação epigenética e na prevenção da doença.

#### 4 CONCLUSÃO

Em conclusão, os estudos recentes que exploram a interação entre polimorfismos genéticos, dieta e risco de câncer de mama revelam descobertas



significativas. A ingestão de ácidos graxos ômega-3, compostos bioativos como o resveratrol e flavonoides, bem como a influência de microbiotas específicas relacionadas aos padrões dietéticos, demonstram o impacto direto da dieta na expressão gênica e no desenvolvimento do câncer de mama. A identificação de genes como BRCA1, TP53 e FOXO3 como alvos potenciais da modulação dietética ressalta a importância das estratégias dietéticas personalizadas para a prevenção e tratamento eficaz da doença.

Além disso, a individualidade genética tem sido cada vez mais considerada na formulação de estratégias dietéticas personalizadas, destacando a importância de adaptar a dieta com base nos perfis genéticos para maximizar os efeitos protetores contra o câncer de mama. A modulação epigenética por meio da dieta também se mostra promissora, evidenciando que compostos bioativos presentes em alimentos podem influenciar a expressão gênica associada ao câncer de mama.

Essas descobertas enfatizam o potencial das escolhas alimentares não apenas na prevenção do câncer de mama, mas também na regulação epigenética e na resposta ao tratamento. Portanto, a nutrigenômica emerge como uma ferramenta crucial para compreender e explorar as complexas interações entre dieta, genes e câncer de mama, abrindo caminho para abordagens terapêuticas mais personalizadas e eficazes no combate a essa doença devastadora.

Assim, os resultados desses estudos oferecem uma contribuição significativa tanto para a sociedade quanto para a academia. Ao demonstrar a influência direta da dieta e dos polimorfismos genéticos no desenvolvimento do câncer de mama, eles destacam a importância de estratégias dietéticas personalizadas e da consideração da individualidade genética para maximizar os efeitos protetores contra a doença. Além disso, as descobertas ressaltam o potencial da nutrigenômica não apenas na prevenção do câncer de mama, mas também na regulação epigenética e na resposta ao tratamento. Essa compreensão mais aprofundada das interações moleculares proporciona uma base sólida para abordagens terapêuticas mais personalizadas e eficazes, impulsionando avanços significativos na área da oncologia nutricional.

Portanto, embora promissores, os achados desses estudos devem ser interpretados com cautela, e mais pesquisas são necessárias para corroborar e expandir essas descobertas. É salutar reconhecer a necessidade de estudos mais aprofundados sobre o assunto que está em dinâmica evolução.

### **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos ao Centro Universitário Alfredo Nasser – UNIFAN pelo apoio ao projeto de pesquisa e a iniciação científica.

## REFERÊNCIAS

ALATHARI, Buthaina E. *et al.* Vitamin D pathway-related gene polymorphisms and their association with metabolic diseases: A literature review. **Journal of Diabetes & Metabolic Disorders**, v. 19, p. 1701-1729, 2020.

BIANGULO, Beatriz Ferreira; GOMES, Raquel Rodrigues; FORTES, Renata Costa. Efeitos dos ácidos graxos ômega-3 em mulheres com câncer de mama: uma revisão da literatura. **Comun Ciênc Saúde**, v. 20, n. 3, p. 253-64, 2009.

CAMARGO, Maria Jeane *et al.* Women diagnosed with breast cancer: impact of post-traumatic growth. **Mudanças**, v. 28, n. 1, p. 17-26, 2020.

DOURADO, Cynthia Angelica Ramos de Oliveira *et al.* Câncer de mama e análise dos fatores relacionados aos métodos de detecção e estadiamento da doença. **Cogitare Enfermagem**, v. 27, 2022.

DWIVEDI, Shailendra *et al.* Nutrigenomics in breast cancer. **Omics Approaches in Breast Cancer: Towards Next-Generation Diagnosis, Prognosis and Therapy**, p. 127-151, 2014.

FIALHO, Eliane; MORENO, Fernando Salvador; ONG, Thomas Prates. Nutrição no pós-genoma: fundamentos e aplicações de ferramentas ômicas. **Revista de Nutrição**, v. 21, p. 757-766, 2008.

FUERTES PASCUAL, Ariadna; MEADE HUERTA, Patricia. **El papel de la nutrigenética y la nutrigenómica en la prevención del cáncer**. Revisión bibliográfica. 2022.

GARÓFOLO, Adriana *et al.* Diet and cancer: an epidemiological view. **Revista de Nutricao**, Campinas, v. 17, n. 4, p. 491, 2004.

GARÓFOLO, Adriana *et al.* Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. **Revista de Nutrição**, v. 17, p. 491-505, 2004.

IBRAGIMOVA, Shakhzada *et al.* Dietary patterns and associated microbiome changes that promote oncogenesis. **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, v. 9, p. 725821, 2021.

LOGROÑO, Iván Enrique Naranjo *et al.* Bioactive Food Compounds As Epigenetic Regulators. **ESPOCH Congresses: The Ecuadorian Journal of STEAM**, p. 1480–1490, 2021.

MALLICK, Rahul; DUTTARROY, Asim K. Modulation of endothelium function by fatty acids. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 477, n. 1, p. 15-38, 2022.

MANSURI, Mohammad Lukman *et al.* Flavonoids in modulation of cell survival signalling pathways. **Genes & nutrition**, v. 9, n. 3, p. 1-9, 2014.

OLIVEIRA, Ana Clara Rosa. **Efeito da suplementação de ômega-3 em pacientes com câncer.** 2020.

POP, Sevinci *et al.* Phytochemicals in cancer prevention: modulating epigenetic alterations of DNA methylation. **Phytochemistry Reviews**, v. 18, p. 1005-1024, 2019.

RUIZ-BALLESTEROS, Adolfo I. *et al.* Association of vitamin D metabolism gene polymorphisms with autoimmunity: evidence in population genetic studies. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 24, p. 9626, 2020.

SAMANTA, Suman Kumar *et al.* Dietary phytochemicals/nutrients as promising protector of breast cancer development: a comprehensive analysis. **Pharmacological Reports**, v. 74, n. 4, p. 583-601, 2022.

SANTOS, Inara Thaís Batista; DE MELLO PADILHA, Itácio Queiroz. Mecanismos Epigenéticos no Surgimento do Câncer: uma Revisão Bibliográfica. **Ensaio e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde**, v. 26, n. 1, p. 130-134, 2022.

SANTOS, Leonor Maria Pacheco; PEREIRA, Michelle Zanon. Efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, p. 17-24, 2007.

SANTOS, Lucas Felipe dos; ALBUQUERQUE, Eliane Papa Ambrosio. Nutrigenômica, Nutrigenética e suas aplicações. 2019.

SANTOS, Patrick Wellington da Silva dos. **Influência do Sulforafano, um inibidor de histonas desacetilases, sobre a instabilidade genômica e mecanismos epigenéticos em linhagens celulares humanas.** 2019. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo.

SELLAMI, Maha; BRAGAZZI, Nicola Luigi. Nutrigenomics and breast cancer: state-of-art, future perspectives and insights for prevention. **Nutrients**, v. 12, n. 2, p. 512, 2020.

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