



REVISTA INTERDISCIPLINAR CIÊNCIAS E SAÚDE

V.4, N.2 - Edição 2017

Nutrigenômica do câncer de mama: fatores dietéticos e a expressão gênica – uma revisão sistemática

Nutrigenomics of breast cancer: dietary factors and gene expression - a systematic review

Lourival Coelho Lima Junior¹ Carla Valéria Gomes da Silva² Bruno Gusmão Menezes de Aguiar³ Janderson da Silva Soares⁴ Sônia Maria Araújo Campelo⁵

^{1, 2, 3} Graduandos do 3º Período do curso de Medicina do Centro Universitário Uninovafapi

Endereço para correspondência: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123 –
Uruguai, Teresina-PI, 64073-505
lourivalcjunior@gmail.com

RESUMO

O presente artigo busca esclarecer como fatores dietéticos podem interferir na expressão gênica e como reduzem o risco de desenvolvimento do câncer de mama por meio da nutrigenômica. Foram consultados e avaliados artigos científicos selecionados através de busca no banco de dados do Scielo, Biblioteca Virtual da FAPESP, Bireme, Pubmed, Medline e Lilacs. 70 diferentes fontes de informação foram estudadas, das quais 13 foram selecionadas positivamente como mais adequadas para a abordagem do tema, com base nos critérios de inclusão: publicações sobre a fisiopatologia do câncer mamário, pesquisas que avaliaram a atividade dos nutrientes na genômica humana, monografias, dissertações, teses em línguas portuguesa e inglesa, artigos com data de publicação entre 2011 e 2016. Entre os critérios de exclusão estão artigos que falassem da nutrição gênica relacionados com outras patologias. Os resultados convergem para a compreensão de diferentes mecanismos moleculares e genéticos que sofrem variação na sua expressão por meio da exposição celular a diferentes componentes alimentares. Consequentemente observou-se que alguns alimentos apresentaram-se como fator de proteção para o desenvolvimento de neoplasia maligna da mama por meio, por exemplo, da diminuição da expressão de genes tumorais ou por aumento da expressividade de genes supressores de tumor. O esclarecimento dos fatores dietéticos associados à redução do risco dessa enfermidade permite elaborar estratégias para a prevenção e diminuição da sua incidência no mundo, visto que o câncer de mama é a neoplasia mais comum entre as mulheres e a segunda entre a população em geral.

Palavras-chaves: Nutrigenômica. Câncer de mama. Nutrigenética. Neoplasias. Dieta.

ABSTRACT

This article aims to clarify how dietary factors can interfere with gene expression and how they reduce the risk of developing breast cancer through nutrigenomics. Selected scientific articles were consulted and evaluated through search in the database of Scielo, FAPESP Virtual Library, Bireme, Pubmed, Medline and Lilacs. 70 different sources of information were studied, of which 12 were positively selected as more suitable for the subject approach, based on the inclusion criteria: publications on the pathophysiology of breast cancer, researches that evaluated the activity of nutrients in human genomics, monographs, Dissertations, theses in Portuguese and English languages, articles with a date of publication between 2011 and 2016. Among the exclusion criteria are articles that talk about gene nutrition related to other pathologies. The results converge to the understanding of different molecular and genetic mechanisms that suffer variation in their expression through the cellular exposure to different food components. Accordingly, it has been found that some foods have been shown to protect the development of malignant neoplasm of the breast by, for example, decreased expression of tumor genes or by increased expressiveness of tumor suppressor genes. The clarification of the dietary factors associated to the reduction of the risk of this disease allows to elaborate strategies for the prevention and reduction of their incidence in the world, since breast cancer is the most common neoplasia among women and the second among the general population.

Key words: Nutrigenomics. Breast cancer. Nutrigenetic. Neoplasms. Diet.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia mais comum entre as mulheres e a segunda entre a população em geral, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer - INCA. No Brasil, estimativas apontam para 57.960 novos casos só no ano de 2016. Entre os fatores de risco para a mulher desenvolver o câncer na glândula mamária estão: idade acima dos 40 anos, histórico familiar de câncer de mama na família, mulheres que nunca amamentaram, nunca pariram ou pariram tardiamente (acima dos 30 anos) e menarca precoce. Enquanto entre os fatores comportamentais e ambientais, destaca-se o consumo de bebidas alcoólicas, sedentarismo, sobrepeso (principalmente pós-menopausa) e tabagismo. (INCA,2016)

A carcinogênese mamária é resultado de um processo contínuo em que as células epiteliais dos ductos da glândula adquirem rápida proliferação, progressão, poder de invasão tecidual e metástase. Estas mudanças ocorrem, entre outros fatores, por alterações genéticas e epigenéticas. Com o passar do tempo, o acúmulo de moléculas cancerígenas presentes nos alimentos e os outros fatores de risco descritos anteriormente, provocam mudanças no funcionamento das células capazes de potencializar o surgimento dessa doença. (BOMBONATI; SGROI, 2011; BATISTON et. al.2011)

Existem evidências de que os fatores alimentares influenciam nos estágios de iniciação, promoção e progressão do câncer de mama. Estudos demonstram que a ingestão de uma dieta com alto teor de gordura e pobre em fibras alimentares está entre os fatores dietéticos que contribuem para o aumento do número de casos de neoplasia de mama. (PREVIATO et al., 2015)

Houve um grande avanço sobre essas evidências com o surgimento do Projeto Genoma Humano e com o surgimento da nutrição gênica, área da nutrição que estuda a interação entre o genoma e os hábitos alimentares. Permitindo a aplicabilidade do conhecimento sobre tais mecanismos epigenéticos com o intuito de prevenir não apenas o câncer, mas como outras doenças crônicas não-transmissíveis. (FENECH, 2011)

Apesar do relativo bom prognóstico se diagnosticado e tratado oportunamente, a alta mortalidade do câncer de mama no Brasil, deve-se provavelmente pela doença ainda ser diagnosticada em estágios avançados. Para a sua detecção precoce, recomenda-se: rastreamento por meio do exame clínico da mama, utilização de exames de imagem, como a mamografia e ultrassonografia para confirmação ou não da suspeita de câncer, a partir dos sinais detectados no exame e dos sintomas referidos pela paciente. (BRASIL,2013)

Diante de sua incidência tão elevada, o estudo dessa doença justifica-se por se tratar de uma questão de saúde pública mundial, merecedora de grande atenção na prevenção primária, quando mudanças alimentares e atividade física, por exemplo, são capazes de evitar o contato da mulher com os fatores de risco acima citados e reduzir em até 28% a incidência do câncer de mama. (BRASIL,2016)

Nesse contexto, o presente estudo busca esclarecer como fatores dietéticos podem interferir na expressão gênica, reduzindo o risco de desenvolvimento do câncer de mama. Visto que essa neoplasia, especificadamente, apresenta uma grande incidência na população mundial e de seu caráter multifatorial, onde os hábitos alimentares e comportamentais influenciam de maneira direta no seu desenvolvimento.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de um artigo de revisão sistemática, realizada entre setembro de 2016 e novembro de 2016, a partir de uma extensa pesquisa por artigos científicos selecionados através de busca nas bases de dados do Scielo, Biblioteca Virtual da FAPESP, Bireme, Pubmed, Medline e Lilacs.

A busca foi realizada utilizando-se às terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde criados pela Biblioteca Virtual em Saúde, desenvolvido a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, que permitem o uso da terminologia comum em português e inglês. Diante disso, o uso isolado

ou combinado das seguintes palavras-chaves foi aplicado: nutrigenômica, câncer de mama, nutrigenética, neoplasias edieta.

Durante o processo de seleção de quais pesquisas que estariam presentes nesse artigo, adotaram-se os seguintes critérios de inclusão: artigos sobre fisiopatologia do câncer mamário, pesquisas que avaliaram a atividade dos nutrientes na genômica humana, papel da nutrigenômica na expressão gênica, monografias, dissertações, teses, sites e arquivos governamentais sobre o tema escolhido previamente e em línguas portuguesa e inglesa. 70 pesquisas foram estudadas, das quais, 13 estão presentes nessa revisão por apresentarem-se como mais adequadas para a abordagem do tema, dentro dos parâmetros estabelecidos.

Com intuito de promover uma análise pertinente do tema, optou-se por adotar os seguintes critérios de exclusão: estudos e fontes de informação com publicação anterior ao ano de 2011, pesquisas que se utilizaram de aves e cordeiros em confinamento, artigos que incluíam distúrbios e doenças de origem genética que não fossem neoplasias malignas, atuação da nutrigenômica em outras doenças crônicas não-transmissíveis.

RESULTADOS

Tabela 1. Artigos selecionados acerca do tema em estudo

ANO	AUTORES	TÍTULO	RESUMO
2015	ANDRADE, F. O. ET AL.	Lipidomic fatty acid profile and global gene expression pattern in mammary gland of rats that were exposed to lard-based high fat diet during fetal and lactation periods associated to breast cancer risk in adulthood.	Estudou-se o consumo persistente de gordura animal durante a gravidez e amamentação de camundongas fêmeas com intuito de avaliar o risco de ocorrência do câncer de mama entre diferentes gerações a partir da avaliação de diferentes genes.
2013	CASTRO, R. C. B.	Efeito do ácido desosahexaenoico (DHA) sobre eventos epigenéticos em diferentes linhagens de câncer de mama.	Verificou-se <i>in vitro</i> a ação do DHA em eventos epidegéticos em diferentes linhagens de carcinoma mamário humano. Avaliando as modificações pós-traducionais na histamina, na acetilação e analisando a expressão de 4 genes diferentes relacionados ao cancer de mama.
2013	CASTRO, R. C. B. E WAITZBERG, D. L.	Nutrigenômica e câncer: qual a evidência?	Avaliou-se a relação entre epigenética, cancer e nutrição e a relação entre a vitamin D e os ácidos graxos ômega-3 quanto ao cancer de mama.
2013	HESKET, J.	Personalised nutrition: how far has nutrigenomics progressed? European Journal of Clinical Nutrition	Pesquisa com o intuito de avaliar os avanços na biologia molecular que buscam a realização de dietas personalizadas e atendimento individualizado devido a compreensão maior da associação entre dieta, genética e doenças crônicas.
2011	IRALLA C. H.	Qualidade de vida, resposta imune e	Estudo transversal, prospective e descritivo do

		consome alimentar em pacientes com câncer de mama do Hospital Universitário de Brasília.	tipo caso-controle que investigou se o consumo de lipídeos está relacionado com o padrão de resposta imunológica, estado nutricional e qualidade de vida de pacientes recém diagnosticadas com câncer de mama.
2015	LUZETE, B. C.	Efeitos do ácido docosahezaenoico (DHA) e do ácido araquidônico (AA) sobre a morte de células da linhagem célula de câncer de mama MDA-MB-231.	MDA-MB-231 foi tratada com diferentes concentrações de DHA ou AA. A quantificação da morte por apoptose foi feita por marcação com Anexina-V/PI. Foram analisadas a integridade da membrana, a expressão de caspase 1 ativa e clivada, a secreção de IL-1 β e a translocação de NF κ B e de HMGB1 para avaliar a morte por piroptose.
2015	MOTTER, A. F.	Avaliação do hábito de consumo de fibras alimentares e gorduras da dieta antes do diagnóstico de câncer de mama em pacientes da cidade de Pelotas – RS.	Estudo transversal descritivo com 43 mulheres com idade média de 50 anos, que tiveram diagnóstico de câncer de mama, Foi aplicado um questionário sobre a frequência de consumo de fibras alimentares e gorduras da dieta antes do diagnóstico de câncer de mama e, um questionário individual para avaliar a incidência de fatores de risco.
2011	PATTERSON, E. ET AL.	Health implications of high dietary omega-6 polyunsaturated fatty acids.	Artigo que demonstra a importância do Ômega-3 e dos eicosanoides na diminuição da incidência de doenças crônicas inflamatórias, como o cancer.
2015	ROSSIM, P. M.	Influência da deficiência ou suplementação com selênio durante o período gestacional de ratas na suscetibilidade da progênese feminina à carcinogênese mamária.	A fim de verificar se diferentes concentração de selênio na dieta materna poderiam programar o risco da progênie feminina ao câncer de mama, ratas foram alimentadas com ração contendo 0,15 (CO), 1,0 (SUP) ou 0,05 (DEF) ppm.
2012	SAMPAIO, H. A. C.	Consumo Alimentar de Mulheres Sobreviventes de câncer de mama: análise em dois períodos de tempo	Foram coletados dados de identificação e de ingestão alimentar nas fichas de 154 pacientes portadoras de câncer de mama atendidas em serviços de referência de Fortaleza (CE). Calculou-se a prevalência de consumo de alimentos em dois períodos

2014	SYLSKOVA, J. ET AL.	Both genetic and dietary factors underlie individual differences in DNA damage levels and DNA repair capacity	diferentes: 1999-2014 e 2055-2009. O objetivo da pesquisa é caracterizar fatores internos e externos subjacentes à variabilidade interindividual nos danos e reparos do DNA e identificar hábitos alimentares benéficos para manter a integridade do DNA. Por meio da avaliação da dieta de 345 indivíduos saudáveis e assim compreender melhor os fatores nutrigenéticos associados a danos responsáveis pelo aparecimento do câncer.
2012	TSUBOY, M. S. F.	Efeito das isoflavonas da soja daidzoína em células MCF-7, HB4a e OVCAR-3: estudo da citotoxicidade, indução de apoptose, cinética de proliferação e expressão gênica.	Analisou-se os efeitos da máxima concentração fisiologicamente relevante de isoflavonas em células humanas <i>in vitro</i> . Três linhagens celulares foram utilizadas. O efeito citotóxico, a expressão gênica e a indução de apoptose foram investigadas nas três linhagens celulares.
2015	VIEIRAS, J. A. T., MARCHIORI J. M. G. E MOREIRA W. M. Q.	A nutrigenômica na prevenção e combate às células neoplásicas.	Revisão que avaliou publicações referentes aos últimos 15 anos de pesquisas relacionadas a nutrigenômica do câncer de mama.

Fonte: Própria.

DISCUSSÃO

A nutrigenômica é um campo de abordagem que elucida a interação entre dieta e genes. Ela permite compreender como a alimentação proporciona uma mudança na atividade genética, permitindo a promoção da saúde e a prevenção primárias de muitas enfermidades. A relação entre dieta e genômica fica ainda mais evidente quando se observa, por exemplo, os hábitos alimentares de populações específicas como a dos países asiáticos que, devido a uma alimentação rica em frutas e vegetais, incluindo a soja, apresentam menores taxas de doenças crônicas, como o câncer. (HESKETH, 2013; TSUBOY, 2012)

O mesmo observa Sylskova et al. (2014), quando afirma que mecanismos genéticos importantes como a supressão de danos e o reparo do DNA apresentam avaliação positiva em populações com consumo maior de frutas. Além de ser negativamente associado a lesões genéticas, entendendo-se como lesão rupturas de cadeias de DNA, excisão de bases e nucleotídeos, pirimidinas oxidativas e purinas oxidativas.

Corroboram com os achados anteriores, Castro e Waitzberg (2013) ao comprovarem que a interação nutriente-gene-nutriente interfere nas relações epigenéticas, permitindo um aumento na expressão dos genes supressores de tumor e um aumento dos genes de reparo do DNA, bem como na própria diminuição da expressão de genestumorais.

Enquanto Andrade et al. (2015) encontra resultados divergentes ao estudar, por meio da nutrigenômica e da biologia molecular, fêmeas de ratos durante o período gestacional, observando que o aumento do perfil lipídico

apresenta-se aparentemente como fator de proteção para o desenvolvimento futuro dessa enfermidade. Os seus estudos não chegam necessariamente a contrariar as demais pesquisas, mas a demonstrar que o papel dos alimentos na expressão gênica depende também de outros fatores extrínsecos, como o período de vida ao qual aquele indivíduo foi exposto a determinada dieta.

Assim como Andrade et al. (2015), Rosim (2015) estudou a exposição de ratas fêmeas durante a gestação em diferentes concentrações de determinado nutriente. Nesse caso, obteve em seus resultados um menor risco de desenvolvimento de neoplasias mamárias na prole feminina na vida adulta, para a progênese que possuía uma suplementação maior de selênio durante o período de desenvolvimento gestacional. Essa associação deve-se a diminuição da expressão de alguns receptores celulares na glândula mamária. A expressão de ER α , por exemplo, pode estar relacionada com mudanças no padrão de metilação de sua região promotora.

Estudou-se também os efeitos epigenéticos do ácido docosahexaenoico (DHA), um membro da família dos ácidos graxos ômega-3, em três linhagens diferentes de células de câncer mamário. Os resultados encontrados por Castro (2013) apontam para modificações benéficas, como a reativação do gene supressor de tumor RASSF1A, anteriormente silenciado por hipermetilação em uma das linhagens estudadas. Luzete (2015) também encontra resultados positivos para o uso de DHA em testes com células de câncer de mama, destacando seu efeito antitumoral através de indução de apoptose e de piroptose. Levando ao maior aumento de morte de células neoplásicas quando comparado, por exemplo, ao ácido araquidônico. Uma vez que o DHA foi capaz de provocar maior perda da integridade da membrana e a maior ativação de vias metabólicas e de sinalização responsáveis pela morte celular.

De uma maneira mais abrangente, Patterson et al. (2011) explana que o aumento do consumo de ácidos graxos ômega-6 e gorduras trans em detrimento do consumo de ácidos graxos da família ômega-3 (como o DHA), podem estar relacionados ao aumento da incidência de doenças crônicas como a arteriosclerose, hipertensão arterial, obesidade, diabetes e muitos cânceres. Devido, supostamente, ao fato de o ambiente nutricional que vivemos ser muito diferente daquele para o qual a nossa genética foi selecionada.

Ao avaliar o consumo alimentar de mulheres sobreviventes desse tipo de enfermidade, Sampaio et al. (2012) encontram resultados que apontam para uma brecha no plano terapêutico tanto no sentido educativo, como no de planos intervencionais. Evidenciando a necessidade de medidas educativas que incentivem o consumo maior de hortaliças e frutas em detrimento de alimentos como cereais refinados, açúcares, gorduras e refrigerantes.

Após entrevistar mulheres em tratamento contra o câncer de mama, Motter et al. (2015) concorda com Sampaio et al. (2012) ao constatar que a maioria das entrevistadas não possuíam o conhecimento dos fatores de risco para o desenvolvimento da doença e apresentam inadequações no consumo de fibras alimentares e de gorduras. Não obstante, as mudanças nutricionais necessárias ainda encontram mais um grande obstáculo que é o aumento da incorporação de hábitos alimentares ocidentais na população.

A literatura científica destaca ainda a importância da alimentação saudável na redução dos índices de sobrepeso, principalmente após a menopausa, quando aumenta significativamente a incidência dessa patologia. Além de explicar a importância de se evitar o consumo de dietas ricas em gorduras saturadas e pobres em fibras e vegetais pela associação com o aparecimento da neoplasia mamária. Alimentos industrializados, açúcares refinados e diversos outros se consumidos com regularidade e por tempo prolongado, são capazes de causar alterações celulares que levam ao desenvolvimento do câncer. Contudo uma alimentação rica em frutas, verduras e legumes podem resultar em um processo inverso e diminuir a incidência dessas anormalidades na célula. (VIEIRAS; MARCHIORI; MOREIRA, 2015; IRALLA, 2011)

CONCLUSÃO

A análise das pesquisas revisadas possibilitou a compreensão sobre as diferentes formas com que alguns alimentos apresentaram-se como fatores de proteção para o desenvolvimento do câncer de mama. Os resultados demonstraram que princípios ativos de alguns alimentos, como ácidos graxos ômega-3 e o selênio, interagem com o DNA e apresentam seu caráter de proteção por meio da metilação de regiões específicas dos cromossomos, pela diminuição do processo da expressão de genes tumorais, por aumento da expressividade de genes supressores de tumor ou por indução da apoptose e/ou piroptose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE F. O. et al. Lipidomic fatty acid profile and global gene expression pattern in mammary gland of rats that were exposed to lard-based high fat diet during fetal and lactation periods associated to breast cancer risk in adulthood. *Chemico-Biological Interactions* V. 239, 5 Set 2015, p.118-128.

BATISTON, A. P.; TAMAKI, E. M.; SOUZA, L. A.; SANTOS, M. L. M. Conhecimento e prática sobre os fatores de risco para câncer de mama entre mulheres de 40 a 69 anos. *Rev Bras. Saúde Materno Infantil*. Vol. 11. Num.2. 2011.p.163171.

BERTOS, N. R.; Park, M. Review series Breast cancer — one term , many entities?. *The Journal of Clinical Investigation*, 2011. 121(10),3789–3796

BOMBONATI, A; SGROI, D; C. The molecular pathology of breast cancer progression. *J Pathol*, 2011. 223(2): p. 307-17.

BRASIL, Ministério da Saúde, Controle dos cânceres do colo do útero e da mama: Cadernos de Atenção Básica, nº13. 2. ed. Brasília: Editora MS, 2013.

BRASIL, Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer. Ações e Programas no Brasil – Controle do Câncer de Mama. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programe_ma_controle_cancer_mama> acessado em 23 de setembro de 2016.

CASTRO, R. C. B. Efeito do ácido desosahexaenoico (DHA) sobre eventos epigenéticos em diferentes linhagens de câncer de mama. 66 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Oncologia) Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo.2013.

CASTRO, R. C. B.; WAITZBERG, D. L., Nutrigenômica e câncer: qual a evidência ? *Revista Onco&*, n. 17, p. 38-42, 2013.

FENECH M.; El-Sohemy, A; Cahill L.; Ferguson L. R.; French T. A.; Tai E. S.; Milner J.; Koh W. P.; Xie L.; Zucker M.; Buckley M.; Cosgrove L.; Lockett T.; Fung K. Y.; Head R. Nutrigenetics and nutrigenomics: viewpoints on the current status and applications in nutrition research and practice. *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2011; 4(2):69-89

HESKETH, J. Personalised nutrition: how far has nutrigenomics progressed? *European Journal of Clinical Nutrition*, 67(5), 430–435. 2013

INCA, I.N.d.C. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. 2015: Rio de Janeiro. p. 126

IRALLA, C. H.; Qualidade de vida, resposta imune e consumo alimentar de pacientes com câncer de mama do Hospital Universitário de Brasília. Universidade de Brasília, 121 f., il. 2011. Dissertação (Mestrado em Nutrição Humana), Universidade de Brasília, Brasília, 2011.

LUZETE, B. C. Efeitos do ácido docosahexaenoico (DHA) e do ácido araquidônico (AA) sobre a morte de células da linhagem célula de câncer de mama MDA-MB-231. 69 f. Dissertação (Programa de pós-graduação em Nutrição Humana), Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília. Brasília.2015.

MOTTER, A. F.; PRETTO, A. D. B.; PASTORE, C. A.; CUNHA, L. R.; BAMPI, S. R.; SILVA, J. M. G. C.; MOREIRA, A. N. Avaliação do Hábito de consumo de fibras alimentares e gorduras da dieta

antes do diagnóstico de câncer de mama em pacientes da cidade de Pelotas – RS. Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento, São Paulo. v.10. n.58. p.171-179. Jul./Ago. 2016.

PATTERSON, E. et al. Health implications of high dietary omega-6 polyunsaturated fatty acids. Journal of Nutrition and Metabolism, p.1-16, 2011.

PREVIATO, H. D. R. A.; MENDES, M. C. S.; PENA, G. G.; MAIA, Y. C. P.; VOLP, A. C. P.; FREITAS, R. N. Caracterização sociodemográfica, nutricional e dietética de mulheres com câncer de mama atendidas em um hospital público de MG. Revista Nutrire. Vol. 40. Num. 2. 2015. p.120-128.

ROSIM, M. P. Influência da deficiência ou suplementação com selênio durante o período gestacional de ratas na suscetibilidade da progênese feminina à carcinogênese mamária. 108 f. Tese (Doutorado em Ciências dos Alimentos) Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP. São Paulo. 2015.

SAMPAIO, H. A. C; ROCHA D. C.; SABRY M. O. D.; PINHEIRO L. G. P. Consumo Alimentar de Mulheres Sobreviventes de câncer de mama: análise em dois períodos de tempo. Rev. Nutr., Campinas, São Paulo, v. 25, n. 5, p.597-606, set./out., 2012

SLYSKOVA, J. et al. Both genetic and dietary factors underlie individual differences in DNA damage levels and DNA repair capacity. DNA Repair, Amsterdam, v. 16C, p. 66-73.,2014

TSUBOY, M. S. F. Efeito das isoflavonas da soja daidzoína em células MCF-7, HB4 e OVCAR-3: estudo da citotoxicidade, indução de apoptose, cinética de proliferação e expressão gênica. 2012. 154f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista, Rio Claro, SP 2012.

VIEIRAS, J. A. T.; MARCHIORI, J. M. G.; MOREIRA, W. M. Q. A nutrigenômica na prevenção e combate às células neoplásicas. Revista Fofibe On-Line. Bebedouro, SP, 8(1): 140-153, 20