

Nutrigenética e nutrigenômica: conceitos e abordagens esquemáticas para o processo ensino-aprendizagem deste saber**Nutrigenetics and nutrigenomics: concepts and schematic approaches for the teaching-learning process of this knowledge**

DOI:10.34117/bjdv6n9-427

Recebimento dos originais: 01/09/2020

Aceitação para publicação: 18/09/2020

Ana Vitória Chequer Saraiva

médica pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora- SUPREMA. CRMMG-83762.

Endereço: Rua Professor Alberto Pacheco, 225/601, CEP: 36570236, Ramos, Viçosa-MG

E-mail: anavicsaraiva@hotmail.com

Natália de Azevedo Marques

médica pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora- SUPREMA. CRMMG-83644.

Endereço: Rua Benjamin Constant, 1044/302, CEP: 36015-400, Santa Helena, Juiz de Fora- MG

E-mail: nati_az@hotmail.com

Priscilla da Cunha Leal

médica pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora- SUPREMA. CRMMG-83526.

Endereço: Rua Belmiro Ciampi, 31, CEP: 36020-230, Santa Teresa, Juiz de Fora- MG

E-mail: prilealjf@hotmail.com

Rachel Rocha Pinheiro Machado

Doutora em Ciências, Docente e Orientadora Científica da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – SUPREMA.

Endereço: Rua Dr. José Barbosa, 95 – 402 – São Mateus – CEP 36025-270 – Juiz de Fora – MG

E-mail: rachel.machado@suprema.edu.br

RESUMO

Objetivo: Esta revisão apresenta conceitos de nutrigenética e nutrigenômica numa abordagem que objetiva facilitar o processo ensino-aprendizagem deste conteúdo para profissionais e estudantes da área da saúde. A elaboração desse material é relevante, pois tal tema influencia diretamente no curso de diferentes doenças. Fontes dos dados: A busca de dados foi realizada utilizando-se as seguintes fontes: US National Library of Medicine National Institutes of Health; Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde; Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line; Scientific Electronic Library Online. Artigos dos últimos 20 anos foram utilizados para elucidar os conceitos de nutrigenômica e nutrigenética, assim como artigos que apresentavam estudos das interações dieta, genes e patologias relacionadas aos mesmos. No total, 30 artigos e 1 livro foram empregados. Síntese dos dados: A revisão pode funcionar como ferramenta didática no processo ensino-aprendizagem das temáticas citadas, pois associa conceitos, exemplos e esquemas. O estudo mostra a relevância da área per se, no que tange a possibilidade de serem criadas dietas individualizadas através do mapeamento genético. Conclusões: Materiais didáticos deste conteúdo e

a inserção do mesmo nas grades curriculares dos cursos de graduação em saúde trarão avanços para a área, visto que análises demonstram a existência de genes cuja expressão pode ser modificada por determinados alimentos (interação dieta/gene). Assim, torna-se possível, a partir de intervenções dietéticas, a criação de estratégias nutricionais que visem melhorar a qualidade de vida, prevenir e tratar doenças.

Palavra-chave: Materiais Didáticos, Nutrigenética, Dieta, Genes, Doença.

ABSTRACT

Objective: The present review shows the concepts of nutrigenetics and nutrigenomics with an approach that aims to facilitate the teaching-learning process of this content for professionals and students of health area. The elaboration of this material is relevant because this theme directly influences the course of different disease. **Database:** The search was performed using the following databases: US National Library of Medicine National Institutes of Health; Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences; Medical Literature Analysis and Retrieval System Online; Scientific Electronic Library Online; Articles dated from the last 20 years were used to elucidate the concepts of nutrigenomics and nutrigenetics. Further than, the articles that presented studies of the interaction between diet, genes and pathologies associated with these two factors were used. In total X articles were used for review. **Summary of data:** The review can act as a didactic tool in the teaching-learning process of nutrigenomics and nutrigenetics, as it associates concepts, examples and schemes. In addition, the study shows the relevance of the area per se, regarding the possibility of creating individualized diets, based on genetic mapping. **Conclusions:** Teaching materials of this content and the insertion of the same in the curricular grades of the health graduation courses will bring advances to the area, since the analyzed studies demonstrate the existence of genes whose expression can be modified by certain foods (diet / gene interaction). In this way, it becomes possible, from dietary interventions, the creation of nutritional strategies that aim to improve the quality of life and to prevent and treat diseases.

Keyword: Teaching Materials, Nutrigenetics, Diet, Genes, Disease.

1 INTRODUÇÃO

Conceituar nutrigenética e nutrigenômica, duas áreas de conhecimento que geram confusão devido às similaridades das nomenclaturas e de seus significados, é uma tarefa relevante, uma vez que no processo ensino-aprendizagem a compreensão dos termos representa importante ferramenta para a plena construção do conhecimento.

Apesar de podermos conceituar essas duas áreas de saber, é importante atentar para o fato de que o domínio de um conteúdo é construído à medida que somos capazes de aplicar esses conceitos em diferentes situações. Nesse sentido, pode-se conceituar a nutrigenética como uma área do saber que analisa a resposta de diferentes genótipos à presença dos nutrientes e a forma que esta relação determina a susceptibilidade de um indivíduo vir a desenvolver determinada doença. Por sua vez, a nutrigenômica estuda os mecanismos através dos quais os nutrientes atuam como sinais químicos para interferir no processo de expressão gênica e desta forma, modificar a síntese das proteínas e o funcionamento de diversas rotas metabólicas (Muñoz, 2007).

É, portanto, pertinente dizer que a nutrigenética estuda o fim, ou seja, o resultado de determinadas dietas sobre diferentes genomas e a nutrigenômica estuda os meios através dos quais uma determinada dieta é capaz de interferir na expressão gênica, tratando-se, portanto, de uma ferramenta que permite melhor compreensão das relações das dietas com os diferentes indivíduos. Esses estudos podem se dar na nutrigenômica de três maneiras (ômicas): pela ciência que estuda os processos de transcrição, a transcriptômica; pela compreensão dos produtos dessa transcrição, a proteômica e pela metabolômica, que estuda as vias metabólicas dos organismos que possam estar sob perturbações ambientais, no caso essas perturbações se referem às dietas (Espindola et al., 2010). A Figura 1 apresenta um resumo esquemático da relação entre a Nutrigenética e a Nutrigenômica.

Resumindo, a nutrigenética aborda estudos das diferenças entre indivíduos em relação à resposta a um nutriente ou uma dieta em particular, enquanto a nutrigenômica estuda as diferenças entre os nutrientes com relação à expressão gênica (Ordovas & Corella, 2004). Diante dessas duas abordagens, espera-se que seja possível identificar vários genes cuja expressão possa ser alterada por componentes alimentares a fim de serem incorporados em estratégias nutricionais que contribuem para melhorar a qualidade de vida e para prevenir doenças (Gillies, 2003).

Os currículos das escolas de formação médica no Brasil não contemplam o tema, uma vez que este é recente e ainda permeado por considerações polêmicas. Além disso, os materiais didáticos em Ciência seguem uma sequência muito linear, sem abrir espaço para o novo (Oliveira et al., 2020). Entretanto, a necessidade de aprendizado deste conteúdo por estes futuros profissionais é uma realidade, pois o assunto tem se mostrado como tendência terapêutica.

Dessa forma, foi realizado um levantamento bibliográfico com elaboração de quadros esquemáticos que visam facilitar o processo ensino-aprendizagem do tema, a fim de contribuir para a atualização dos estudantes através desta ferramenta de aprendizagem.

2 DESENVOLVIMENTO

O termo “mutação” descreve um evento em nível molecular, ou seja, uma variação da sequência de nucleotídeos da molécula de DNA (Figura 2), que pode ou não ter uma consequência na proteína. Além disto, para que seja denominada de “mutação”, esta modificação deve ser rara na população (com frequência menor de 1%). Essas mutações podem exercer grande efeito sobre a proteína, relacionando-se a causa de doenças monogênicas, que são doenças genéticas causadas exclusivamente por defeitos em um único gene. As doenças mais conhecidas causadas por este tipo de mutação são: anemia falciforme, distrofia muscular de Duchene, fenilcetonúria, hemofilia e fibrose cística (Strachan & Read, 2003).

Quando uma variação do DNA é comum na população, ocorrendo com uma frequência superior a 1%, não é mais denominada mutação, mas sim, “polimorfismo”⁵. As

formas mais comuns de polimorfismos de DNA são deleções, substituições de base única ou SNPs (do inglês *Single Nucleotide Polymorphisms*), ou variações no número de sequências repetidas (VNTRs e microsátélites) (Strachan & Read, 2003).

Doenças relacionadas a polimorfismos genéticos são chamadas de multifatoriais, já que são causadas por diversos fatores ambientais e pelo somatório de vários alelos de diferentes genes relacionados (Strachan & Read, 2003).

Independente de uma variação no genoma ser uma mutação ou um polimorfismo, sua denominação segue algumas regras. Utiliza-se uma numeração que está relacionada à posição do nucleotídeo no gene, ou do aminoácido na proteína, além da troca de nucleotídeos ou de aminoácidos, sendo que o primeiro a ser escrito é o mais comum, e o segundo, o mais raro. Assim, um polimorfismo denominado, por exemplo, de c158t, se trata da troca de uma citosina (base nitrogenada) por uma timina (outra base nitrogenada) na posição 158 do gene em questão (Strachan & Read, 2003).

Bons exemplos de doenças genéticas que sofrem influência direta da dieta são a galactosemia e a fenilcetonúria (Figura 3). Ambas são características raras que, devido a defeitos enzimáticos, levam, respectivamente, ao acúmulo de galactose e fenilalanina no sangue, fazendo com que o risco de retardo mental e dano neurológico aumentem, se não diagnosticado e tratado precocemente (Strachan & Read, 2003).

Dietas que tratam essas doenças monogênicas estão baseadas na restrição de galactose e lactose, para a galactosemia, e no baixo teor proteico para a fenilcetonúria (Mutch et al., 2005). Outros exemplos seriam a anencefalia e espinha bífida, que podem ser evitadas através da ingestão adequada de vitaminas, como o ácido fólico, que está presente em maior proporção nos vegetais, principalmente nos de coloração verde escuro, alimentos como fígado, beterraba e cereais enriquecidos (Avancini et al., 2010).

Por outro lado, as doenças consideradas epidêmicas mundialmente, como o câncer, a diabetes, a obesidade e as doenças cardiovasculares, são doenças multifatoriais, ou seja, estão relacionadas tanto a fatores ambientais, quanto aos genéticos (Mutch et al., 2005). Assim, a análise de um único fator, genético ou ambiental, não fornece indicativo suficiente para se associar ao risco de desenvolvimento de uma dessas doenças. Sendo, portanto, necessário considerar não somente os hábitos de vida de um indivíduo, mas também o seu perfil genético e como este responde aos estímulos ambientais, como por exemplo às modificações nutricionais (Mutch et al., 2005) (Figura 4).

Dessa forma, nos últimos anos, a área da nutrigenética tem se tornado muito mais abrangente, focada principalmente em características multifatoriais, e na maneira com que cada hábito alimentar influencia indivíduos com perfis genéticos diferentes, como representado na Figura 5, a seguir. Com o conhecimento que se espera obter nesta área, será possível, no futuro, a confecção de uma dieta personalizada de acordo com cada perfil genético individual, o que irá auxiliar a prevenção primária de doenças multifatoriais (Ordovas & Corella, 2004).

Em relação ao risco de câncer, este está diretamente relacionado com a taxa de danos ao DNA em células somáticas (Maluf, 2004). Danos ao material genético ocorrem espontaneamente, ou podem estar aumentados em algumas situações, como deficiências nutricionais, e exposição excessiva a agentes mutagênicos (Ames et al., 1995; Maluf & Erdtmann, 2000; Maluf et al., 2001).

Em relação ao *Diabetes mellitus* não insulino dependente (DM2) e à obesidade, vários genes de suscetibilidade envolvidos na regulação do metabolismo lipídico e na sensibilidade à insulina têm sido demonstrados como moduladores do risco para o começo da doença. A função das proteínas produzidas por estes genes relaciona-se com a síntese de ácidos graxos e resistência à insulina (SREBPs) (Shimano et al., 1997), catabolismo de ácidos graxos e sensibilidade à insulina (PPARs), resposta à insulina (IFABP) (Mutch et al., 2005) e genes relacionados ao metabolismo lipídico, como das apolipoproteínas B e E. Estes genes se relacionam à resposta individual à dieta, demonstrando as interações entre o genótipo e a nutrição, que ocorrem no DM2 (De Luis et al., 2017).

O controle da saciedade é altamente afetado por polimorfismos em genes codificadores de receptores ou de peptídeos sinalizadores periféricos, como, a insulina, a leptina e a adiponectina, como é visto em obesidade (Figura 6). Portanto, a nutrição mais individualizada visa prevenir e gerenciar doenças crônicas, adaptando intervenções ou recomendações dietéticas ao aspecto genético de um indivíduo, perfil metabólico e exposições ambientais. Os avanços recentes em tecnologias de genômica, metabólica e da microbiota intestinal por exemplo, ofereceram oportunidades e desafios no uso dessa nutrição para prevenir e gerenciar diabetes tipo 2 (Wang & Hu, 2018).

Os estudos de nutrigenômica identificaram variantes genéticas que influenciam a ingestão e metabolismo de nutrientes específicos e preveem a variabilidade dos indivíduos em resposta a intervenções dietéticas. A metabolômica, revelou as impressões metabólicas do consumo de alimentos e nutrientes e descobriu novas vias metabólicas potencialmente modificadas pela dieta (Wang & Hu, 2018).

Assim, as intervenções dietéticas têm sido bem-sucedidas na alteração da quantidade, composição e atividade da microbiota intestinal, que são relevantes para o metabolismo alimentar e

controle glicêmico. Além disso, aplicativos móveis e dispositivos portáteis facilitam a avaliação em tempo real da ingestão dietética e fornecem feedback que podem melhorar o controle glicêmico e o gerenciamento de diabetes. Ao integrar essas tecnologias com grandes análises de dados, a nutrição de precisão tem o potencial de fornecer orientação nutricional personalizada para uma prevenção e gerenciamento mais eficaz da diabetes tipo 2. Apesar desses avanços tecnológicos, é preciso muita pesquisa antes que a nutrição de precisão possa ser amplamente utilizada nas configurações clínicas e de saúde pública.

Atualmente, o campo da nutrição de precisão enfrenta desafios, incluindo a falta de resultados robustos e reproduzíveis, o alto custo das tecnologias de informação, questões metodológicas no design do estudo, bem como análises e interpretações de dados de alta dimensão. É necessária evidência para apoiar a eficácia, a relação custo-eficácia e os benefícios adicionais da nutrição de precisão, além das abordagens tradicionais de intervenção nutricional. Portanto, devemos gerenciar expectativas altamente realistas e equilibrar o campo emergente de nutrição de precisão com estratégias de nutrição de saúde pública, para melhorar a qualidade da dieta e prevenir a diabetes tipo 2 e suas complicações (Wang & Hu, 2018).

Dessa maneira, o consumo dietético total e a saciedade para diversos alimentos podem ser influenciados pelos efeitos genéticos¹⁶. Além dos genes citados também são apresentados polimorfismos em outros genes que possuem fatores com grande influência na magnitude da perda de peso após um período de redução do teor calórico da dieta (Ferguson, 2006).

Outro ponto relevante a ser discutido é sobre a importância do microbioma intestinal na nutrigenética, que ao longo da última década, tornou-se entre os campos científicos mais promissores, possuindo impacto sobre uma variedade de doenças, incluindo doenças metabólicas. Assim, nota-se a capacidade da dieta para alterar a composição do microbioma intestinal (figura 7)

No XI Congresso Internacional de Nutrigenética e Nutrigenômica (2017) – [11th Congress of the International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics], o Dr. Stanley Hazen compartilhou os resultados de seus estudos, descobrindo os mecanismos pelos quais o metabolito derivado das bactérias intestinais, o N-óxido de trimetilamina, promovia a aterosclerose sob certas condições alimentares. Em seguida, o Dr. Jonathon Braun apresentou o papel da microbiota em doenças inflamatórias intestinais (DII). Seu trabalho identificou características microbianas e metabólicas que podem ser observadas antes do início da DII, sugerindo que a microbiota desempenha um papel causal na doença.

O Dr. Sean Adams compartilhou seu trabalho sobre o uso de amido resistente para melhorar vários modelos de doença em camundongos sem alterar outros parâmetros de saúde. Em seguida, Dr. Elaine Hsiao apresentou seu trabalho sobre o papel da microbiota intestinal e a utilidade de uma

dieta cetogênica para melhorar a atividade de convulsão em indivíduos com epilepsia. Usando modelos de ratos, ela identificou uma combinação de bactérias intestinais específicas que podem produzir benefícios semelhantes sem seguir uma dieta restritiva. Finalmente, o Dr. Li concluiu a sessão discutindo os desafios atuais de como a dieta influencia o microbiota e as oportunidades para melhorar a saúde através da modificação dessa microbiota (11th Congress of the International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics, 2017).

Pode-se perceber que o conhecimento dos fatores que levam ao aumento do dano de DNA pode trazer importantes progressos na área da prevenção primária do câncer. Atualmente, o ácido fólico e a vitamina B12 estão entre as substâncias que já foram determinadas como possuindo ação protetora para o dano de DNA (Fenech et al., 1998).

Além disso, Fenech et al. demonstraram que esses suplementos são mais eficazes quando administrados simultaneamente, relacionando-se com a diminuição dos níveis de homocisteína, que além de estar relacionada com aumento do risco cardiovascular, parece possuir também um papel deletério sobre o DNA (Fenech et al., 1997; Fenech, 1998).

O folato, por exemplo, por ser uma vitamina cofator importante na metilação do DNA é, entre os constituintes de vegetais e frutas, potencialmente quimiopreventivo no câncer colorretal. Tem-se demonstrado, em geral, que existe uma predisposição genética conhecida para esse câncer. Porém, fatores ambientais são evidentes a partir da grande diferença de incidência entre os países e populações migrantes (Baluz et al., 2002).

A metilação consiste na adição de um grupamento metil na citosina que geralmente precede uma guanina, e está presente principalmente em regiões promotoras dos genes. Essa reação química está intimamente relacionada à transcrição gênica e por isso, ao câncer (Oliveira et al., 2010).

Observou-se também que a baixa ingestão de folato está associada ao aumento do risco de carcinoma de células escamosas esofágicas, o que demonstra importância desse nutriente como fator profilático contra o câncer de esôfago (Xiao et al, 2014).

O β -caroteno e o ácido ascórbico são exemplos de substâncias da dieta que foram determinadas como possuindo poder antimutagênico em pesquisas in vitro, embora ainda exista controvérsia sobre suas funções reais no organismo (Zeiger, 2003) .Estas substâncias são metabolizadas rotas bioquímicas. Portanto, genes que codificam enzimas metabolizadoras de substâncias nocivas ao DNA poderão estar relacionados ao aumento de dano de DNA e de risco de câncer. Nesse sentido, os estudos buscam detectar em que extensão uma dieta afetará o risco para o desenvolvimento de câncer em indivíduos com diferentes perfis genéticos. Os estudos realizados até o momento associam estes marcadores de suscetibilidade genética diretamente com câncer,

porém não existem dados publicados com relação ao seu efeito sobre os índices de dano de DNA (Schuch et al., 2010).

Os ácidos graxos também são nutrientes que têm ação sobre o DNA, regulando a expressão genética e modificando os mecanismos epigenéticos. Isso pode resultar em impactos positivos ou negativos nos resultados metabólicos. Os ácidos oleico e palmitoleico, por exemplo, foram associados a uma melhora das alterações metabólicas. Já os ácidos graxos saturados (esteárico e palmítico) e ácidos graxos *trans* (elaídico) possuem perfil pró inflamatório, relacionando-se ao surgimento de aterosclerose (Becerra et al., 2019).

Outros exemplos de substâncias que interferem na atividade genética, são os derivados de plantas, como a romã e alguns de seus componentes, que aumentam a atividade do gene PON1, sintetizado no fígado e secretado no soro como uma proteína associada ao HDL. Como é uma enzima antioxidante transportada por HDL, é capaz de hidrolisar peróxido de lipídeo em lipoproteínas, diminuindo assim o estresse oxidativo e as lesões ateroscleróticas (Lou-Bonafonte et al., 2017).

É importante ainda ressaltar aspectos da dieta mediterrânea, que até agora é o único modelo bem estudado dentre as dietas específicas. É essencial o entendimento de que as sinergias dos alimentos e seus efeitos cumulativos podem interferir no curso das doenças cardiovasculares (Fitó & Konstantinidou, 2016).

A Dieta mediterrânea tem como componente indispensável o tradicional Azeite de Oliva, que deve ser consumido diariamente, sendo caracterizada pela alta ingestão de vegetais, frutas, legumes, grãos inteiros, nozes e sementes; ingestão frequente (e moderada) de vinho tinto; consumo moderado de frutos do mar, produtos lácteos fermentados (queijo e iogurte), aves de capoeira e ovos; e baixo consumo de carne vermelha, produtos à base de carne e doces, como verificado na Figura 7. Além disso, o padrão alimentar também orienta atividade física diária e hidratação adequada (aproximadamente 2L de água por dia) (Fitó & Konstantinidou, 2016).

O conhecimento atual de estudos observacionais apoia seu papel instrumental no contexto de prevenção de doenças cardiovasculares (DCV). Existem evidências de ensaios epidemiológicos e randomizados demonstrando que a adesão à dieta mediterrânea pode reduzir os riscos dessas doenças (Erwin et al., 2018).

Estudos feitos por Dijk e colaboradores (2015), demonstraram que há evidências crescentes de que a obesidade tem origens no desenvolvimento, pois a exposição a um suprimento de nutrientes abaixo do ideal antes do nascimento ou na primeira infância está associada a um risco aumentado de obesidade e doença metabólica na vida adulta. Inicialmente, estudos em animais demonstraram que uma gama de exposições nutricionais no início da vida, especialmente aquelas experimentadas

no início da gestação, podem induzir mudanças epigenéticas nos principais tecidos metabólicos da prole que persistiram após o nascimento e resultaram em alterações permanentes na função do gene. Estão surgindo evidências para apoiar a existência do mesmo mecanismo em humanos. Isso levou a uma busca por marcas epigenéticas presentes no início da vida que predizem o risco posterior de doença metabólica e a estudos para determinar se a programação epigenética da doença metabólica poderia ser prevenida ou revertida mais tarde (Dijk et al., 2015).

Um importante trabalho de intervenção, denominado PREDIMED, relatou evidências de alto nível de prevenção primária para eventos cardiovasculares e os efeitos benéficos da dieta mediterrânea foram conferidos às propriedades dos compostos Antioxidantes. Esses podem exercer seus benefícios através de reações químicas, uma vez incorporados ao organismo, mas também durante a digestão dos componentes da dieta (Fitó & Konstantinidou, 2016).

A predisposição genética, que é responsável por um grande percentual do risco de DCV, poderia explicar parte das respostas diferenciais observadas em indivíduos após os mesmos tratamentos dietéticos, e ajudaria os profissionais de saúde a personalizarem ainda mais suas recomendações (Fitó & Konstantinidou, 2016).

Corella e colaboradores (2005) estudaram essa predisposição genética nos indivíduos homocigotos para o alelo T do polimorfismo rs7903146 no TCF7L2 (fator de transcrição 7-like 2) gene para apresentar aumento da glicemia de jejum, colesterol total, colesterol LDL, concentrações de triglicerídeos (TG) e incidência de acidente vascular cerebral, e descobriram que essa predisposição para DCV poderia ter seus riscos atenuados pela adesão da dieta mediterrânea (Corella et al., 2005).

Foi visto também que o alto teor de antioxidantes da dieta mediterrânea poderia ser um dos seus mecanismos de ação protetor, eles têm a capacidade de modular genes, expressão de proteínas e posteriormente, produzir metabólitos. A oxidação e a inflamação crônica são processos entrelaçados, e quando sustentado por um longo período pode estar envolvido na fisiopatologia de muitas doenças, como obesidade, DM2 e DCV (Fitó & Konstantinidou, 2016).

3 CONCLUSÃO

Os progressos salientados no presente estudo têm tornado possíveis novas alternativas na prevenção de doenças, fundamentadas na probabilidade de aliar a nutrição personalizada mais adequada aos genótipos e fenótipos de cada pessoa. Elementos referentes à interação dieta/gene evidenciam ampla relação com perfil lipídico, obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e câncer. Os artigos aqui citados têm o objetivo de demonstrar como diversos genes estão ligados a uma determinada resposta, a partir de uma intervenção dietética. Isso, em um futuro próximo, será de

extrema importância para o desenvolvimento de dietas individualizadas, tomando como base o mapeamento genético.

Atributos multifatoriais, como o perfil lipídico, carregam fortes relações com os diferentes genes, mas apenas quando essas relações forem claras e totalmente elucidadas é que poderão ser aplicadas na nutrigenética clínica e proporcionar os benefícios que são capazes de trazer à saúde pública. Já se sabe, por exemplo, em relação à obesidade, que o controle da necessidade de ingestão alimentar é afetado por polimorfismos em genes codificadores de peptídeos sinalizadores periféricos, como a insulina, a leptina e a adiponectina. Além disso, o mesmo é também afetado pela homeostasia energética que envolve alterações nos genes PLIN e UCPs. Dessa maneira, o consumo dietético total e a saciedade para diversos alimentos podem ser influenciados pelos efeitos genéticos.

Ademais, alguns princípios da dieta mediterrânea representaram, e continuam a representar uma das melhores defesas contra doenças como arteriosclerose, hipertensão, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. E vale ressaltar que o Brasil, por ser um país com diversos microclimas, favorece o cultivo de uma grande variedade de alimentos, portanto, essa dieta poderia ser adaptada a pirâmide alimentar do brasileiro, o qual se beneficiará, obtendo proveito tanto dos aspectos nutricionais, quanto na redução dos riscos de doenças.

Percebe-se, com isso, que a nutrigenética tem evoluído bastante. Mas mesmo que ela tivesse avançado o suficiente para conhecer a verdadeira função de cada variante genética sobre a resposta nutricional, a tecnologia para um vasto mapeamento genético ainda não é acessível para a maioria da população, devido aos seus altos custos. Contudo, a boa notícia é que esses custos tendem a diminuir com o progresso da ciência, e, ao se conhecer o perfil genético individual, compreenderemos como os pacientes responderão melhor a uma determinada dieta e o que poderá ser aplicado tanto na prevenção, quanto no tratamento de doenças.

Em função do exposto, a nutrigenética e a nutrigenômica devem ser anexadas ao processo de ensino-aprendizagem dos estudantes da área da saúde, visto que possuem futuro promissor e impactante no curso das doenças citadas nesse artigo. Além do mais são temas que vêm ganhando destaque em artigos e eventos científicos, que discutem a importância da relação entre genética e alimentação personalizada.

AGRADECIMENTO

Agradecemos à Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - SUPREMA/JF, pelo apoio financeiro e logístico.

REFERÊNCIAS

11th Congress of the International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics (ISNN) : Abstracts. *J Nutr.* 2017;10(3-4):93-125.

Ames BN, Gold LS, Willett WC. The causes and prevention of cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1995;92(12):5258-65.

Avancini CS, Delani TCO, Marcolino VA. A importância do ácido fólico na prevenção da malformação congênita. *Uningá Rev.* 2010;4(2):37-45.

Baluz K, Carmo MGT, Rosas G. O papel do ácido fólico na prevenção e na terapêutica oncológica: revisão. *Rev Bras Cancerol.* 2002;48(4):597-607.

Becerra KG, et al. Fatty acids, epigenetic mechanisms and chronic diseases: a systematic review. *Lipids Health Dis.* 2019; 18: 178.

Corella D, Qi L, Sorlí JV, Godoy D, Portolés O, Coltell O, et al. Obese subjects carrying the 11482G>A polymorphism at the perilipin locus are resistant to weight loss after dietary energy restriction. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(9):5121-6.

de Luis DA, Romero E, Izaola O, Primo D, Aller R. Cardiovascular Risk Factors and Insulin Resistance after Two Hypocaloric Diets with Different Fat Distribution in Obese Subjects: Effect of the rs10767664 Gene Variant in Brain-Derived Neurotrophic Factor. *J Nutr.* 2017;10(5-6):163-71.

Djik SJV, et al. Recent developments on the role of epigenetics in obesity and metabolic disease. *Journal Clinic Epigenetics.* 2015; 7(66).

Espindola FS, Calábria LK, Rezende AAA, Pereira BB, Santana FA, Amaral IMR, et al. Recursos de bioinformática aplicados às ciências ômicas como genômica, transcriptômica, proteômica, interatômica e metabolômica. *Biosci J.* 2010;26(3):463-77.

Erwin CM, McEvoy CT, Moore SE, Prior L, Lawton J, Kee F, et al. A qualitative analysis exploring preferred methods of peer support to encourage adherence to a Mediterranean diet in a Northern European population at high risk of cardiovascular disease. *BMC Public Health.* 2018;18(1):213.

Ferguson LR. Nutrigenomics: integrating genomic approaches into nutrition research. *Mol Diagn Ther.* 2006;10(2):101-8.

Fenech MF, Dreosti IE, Rinaldi JR. Folate, vitamin B12, homocysteine status and chromosome damage rate in lymphocytes of older men. *Carcinogenesis.* 1997;18(7):1329-36.

Fenech MF. Chromosomal damage rate, ageing and diet. *Ann NY Acad Sci.* 1998;854:23-36.

Fitó M, Konstantinidou V. Nutritional Genomics and the Mediterranean Diet's Effects on Human Cardiovascular Health. *Nutrients.* 2016;8(4):218.

Gillies PJ. Nutrigenomics: the Rubicon of molecular nutrition. *J Am Diet Assoc.* 2003;103(12 Suppl 2):S50-55.

Laudes M, Barroso I, Luan J, Soos MA, Yeo G, Meirhaeghe A, et al. Genetic variants in human sterol regulatory element binding protein-1c in syndromes of severe insulin resistance and type 2 diabetes. *Diabetes.* 2004;53(3):842-6. Maluf SW. Monitoring DNA damage following radiation exposure using cytokinesis-block micronucleus method and alkaline single-cell gel electrophoresis. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* 2004;347(1-2):15-24.

- Lou-Bonafonte JM, et al. The Search for Dietary Supplements to Elevate or Activate Circulating Paraoxonases. *Int J Mol Sci*. 2017 Feb; 18(2): 416.
- Maluf SW, Erdtmann B. Follow-up study of the genetic damage in lymphocytes of pharmacists and nurses handling antineoplastic drugs evaluated by cytokinesis-block micronuclei analysis and single cell gel electrophoresis assay. *Mutat Res*. 2000;471(1–2):21–7.
- Maluf SW, Passos DF, Bacelar A, Speit G, Erdtmann B. Assessment of DNA damage in lymphocytes of workers exposed to X-radiation using the micronucleus test and the comet assay. *Environ Mol Mutagen*. 2001;38(4):311–5.
- Muñoz EMV. Genómica nutricional. La nueva nutrición. *Nutr Clin Med*. 2007;1(2):73–86. Ordovas JM, Corella D. Nutritional genomics. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2004;5:71–118.
- Mutch DM, Wahli W, Williamson G. Nutrigenomics and nutrigenetics: the emerging faces of nutrition. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol*. 2005;19(12):1602–16.
- Oliveira MSC, Diogenes PRL, Albuquerque VRP, Moura ARF. Produção de material didático para implantação nas turmas de CTS (Ciência, Tecnologia e Sociedade) do curso de Química da UECE do campus Itaperi. *Braz. J. of Develop*. 2020 ; 6: 57370-4.
- Oliveira NFP, Planello AC, Andia DC, Pardo APS. Metilação de DNA e câncer. *Rev Bras Cancerol*. 2010;56(4):493–9.
- Schuch JB, Voigt F, Maluf SW, Andrade FM. Nutrigenética: a interação entre hábitos alimentares e o perfil genético individual. *Rev Bras Biociências*. 2010;8(1):73–84.
- Strachan T, Read AP. Human molecular genetics. 3o ed. New York: Wiley-Liss; 2003.
- Shimano H, Shimomura I, Hammer RE, Herz J, Goldstein JL, Brown MS, et al. Elevated levels of SREBP-2 and cholesterol synthesis in livers of mice homozygous for a targeted disruption of the SREBP-1 gene. *J Clin Invest*. 1997;100(8):2115–24.
- Xiao Q, Freedman ND, Ren J, Hollenbeck AR, Abnet CC, Park Y. Intakes of folate, methionine, vitamin B6, and vitamin B12 with risk of esophageal and gastric cancer in a large cohort study. *Br J Cancer*. 2014;110(5):1328–33.
- Wang DD, Hu FB. Precision nutrition for prevention and management of type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. fevereiro de 2018 [citado 28 de março de 2018]; Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213858718300378>
- Zeiger E. Illusions of safety: antimutagens can be mutagens, and anticarcinogens can be carcinogens. *Mutat Res*. 2003;543(3):191–4.

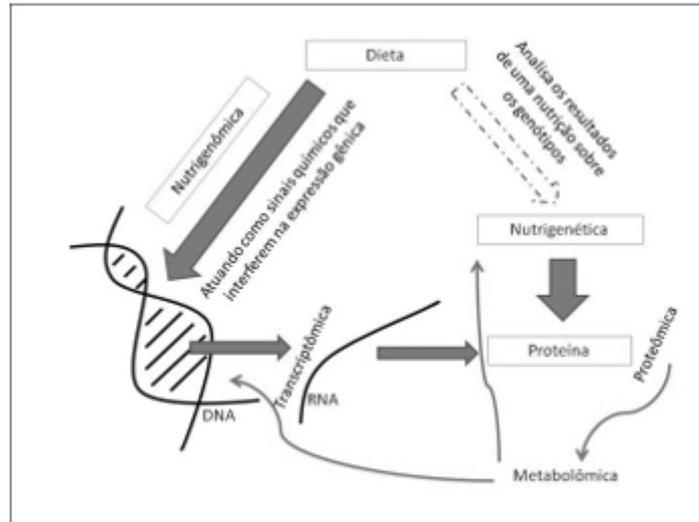


Figura 1 – Relação esquemática entre Nutrigenética e Nutrigenômica. Setas preenchidas indicam uma relação direta. Setas intervaladas indicam uma relação indireta. Essa abordagem se baseia no fato de que para a nutrigenômica existir é preciso haver a atuação dos nutrientes de uma dieta sobre o material genético, sobre o RNA formado e consequentemente, sobre as proteínas formadas da tradução dessas moléculas e sobre o metabolismo envolvendo tais proteínas. Tais interferências são estudadas pela nutrigenômica, por outro lado a Nutrigenética avalia os resultados das dietas sobre diferentes genótipos e, nesse sentido, cabe ressaltar a relevância da metabolômica nesse campo de estudo.

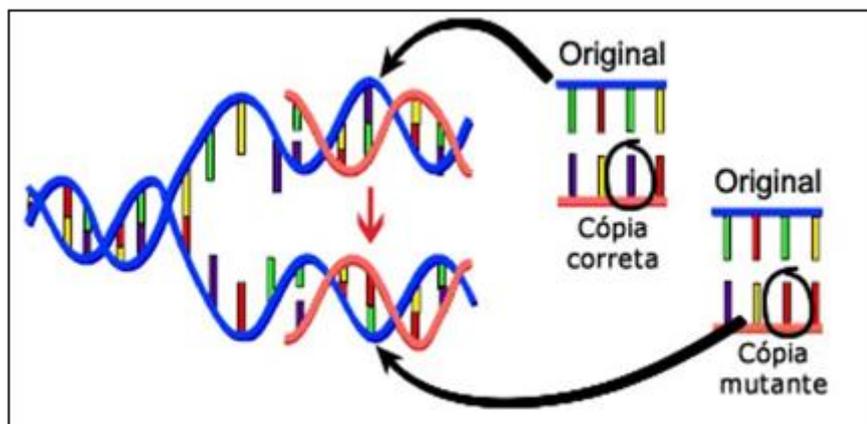


Figura 2 – Esquema de variação da sequência de nucleotídeos na molécula de DNA. Substituição de única base pode levar ao SNPs, forma mais comum de polimorfismo (Fonte: <http://ecologia.ib.usp.br/evosite/evo101/IIIC3Causes.shtml>)



Figura 3 – Esquema comparativo entre indivíduos normais, portadores e fenilcetonúricos. A fenilcetonúria é uma doença metabólica autossômica recessiva que resulta da deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase hepática, que converte o aminoácido fenilalanina em tirosina, a qual é precursora da dopamina e noradrenalina. INDIV normais possuem a conversão completa da fenilalanina em tirosina. Os portadores são indivíduos heterozigotos e podem transmitir os genes para os descendentes e os doentes são recessivos e possuem a fenilcetonúria.

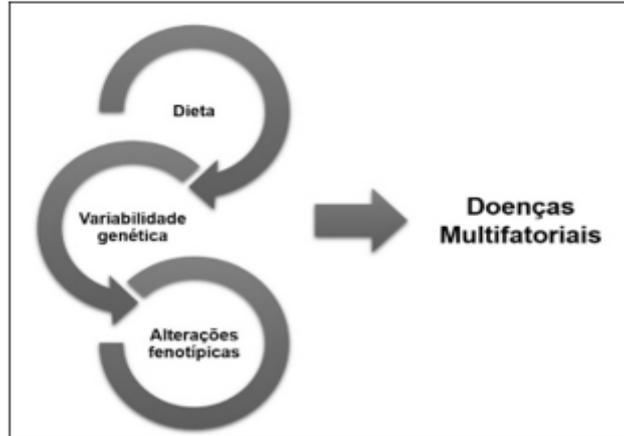


Figura 4 – Esquema relacionando hábitos nutricionais a os fatores genéticos e alterações fenotípicas como elementos a serem considerados em doenças multifatoriais.

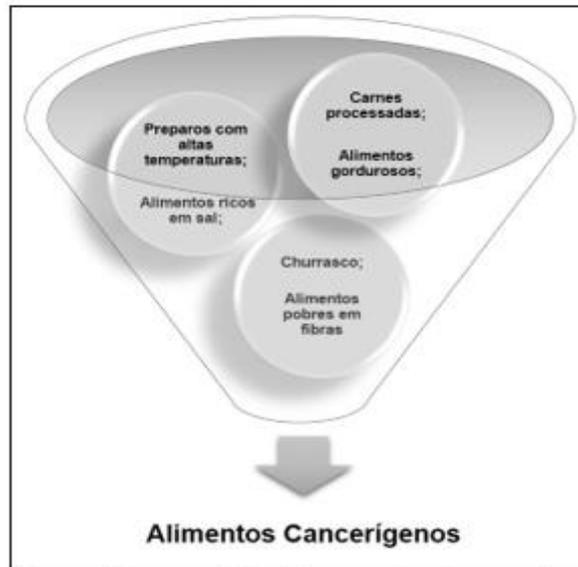


Figura 5 – Representação de dietas com alto poder cancerígeno

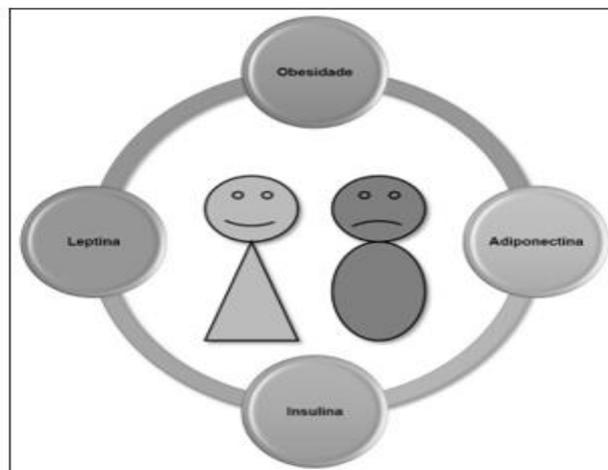


Figura 6 – Esquema fazendo referência à relação da obesidade com fatores hormonais. A leptina é um peptídeo que desempenha importante papel na regulação da sensação de saciedade e no gasto energético, aumentando a queima energética e reduzindo a ingestão alimentar. Altos níveis deste peptídeo aumentam a fome, enquanto que baixos níveis induzem hiperfagia. A adiponectina é um hormônio peptídico que possui a função de redução do peso corpóreo, aumentando o metabolismo e, consequentemente, queimando mais gorduras, sem alterar o apetite da pessoa. Já a insulina é o hormônio responsável pela redução da glicemia, ao promover a entrada de glicose nas células. A obesidade ocasiona sua resistência, que predispõe ao Diabetes Mellitus tipo 2.

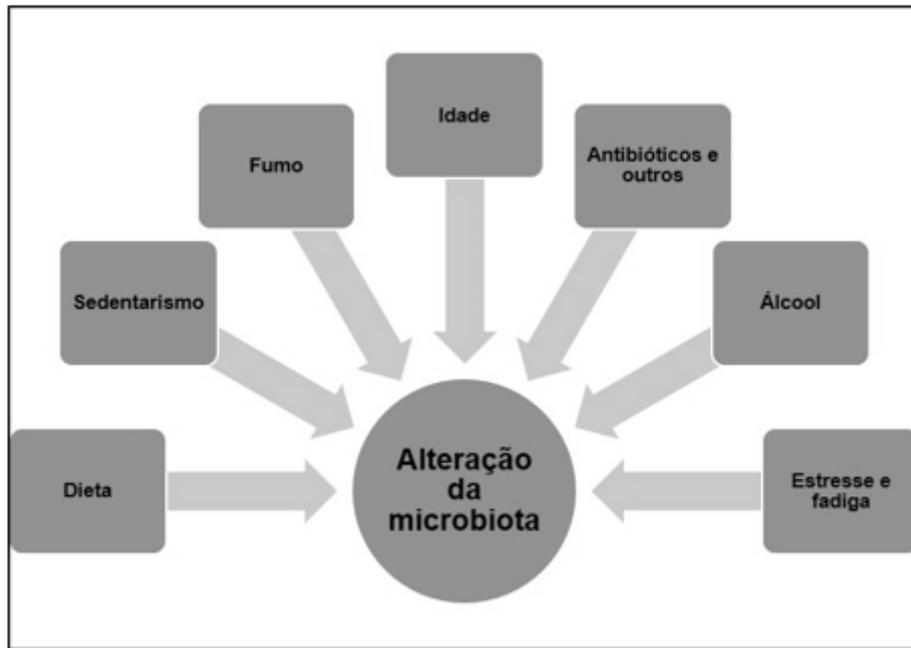


Figura 7 – Fatores que alteram o equilíbrio da microbiota intestinal e que consequentemente afetam a saúde.

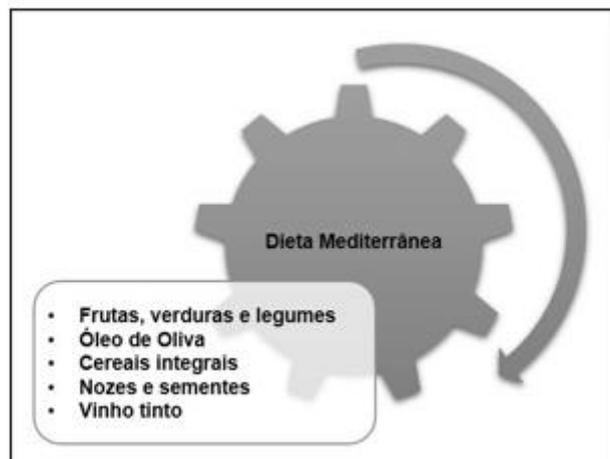


Figura 8 – Diagrama fazendo mostrando a Dieta Mediterrânea e seus principais elementos nutricionais como bons condutores da nossa engrenagem corporal