



FÁBIO FERNANDES FARIAS

**O IMPACTO DA NUTRIGENÓMICA E DA NUTRIGENÉTICA NA  
SÍNDROME METABÓLICA: prevenção, modulação e nutrição  
personalizada**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Banca Examinadora da  
Universidade Presidente Antônio  
Carlos, como exigência parcial para  
obtenção do título de Bacharel em  
Nutrição.

Juiz de Fora  
2022

FÁBIO FERNANDES FARIAS

**O IMPACTO DA NUTRIGENÓMICA E DA NUTRIGENÉTICA NA  
SÍNDROME METABÓLICA: prevenção, modulação e nutrição  
personalizada**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Banca Examinadora da  
Universidade Presidente Antônio  
Carlos, como exigência parcial para  
obtenção do título de Bacharel em  
Nutrição.

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dra. Carolina dos  
Santos Fernandes da Silva.

Juiz de Fora  
2022

FÁBIO FERNANDES FARIAS

**O IMPACTO DA NUTRIGENÓMICA E DA NUTRIGENÉTICA NA  
SÍNDROME METABÓLICA: prevenção, modulação e nutrição  
personalizada**

BANCA EXAMINADORA

Prof<sup>a</sup>. Dra. Carolina dos Santos Fernandes da Silva

Prof<sup>a</sup>. Ms. Anna Marcella Neves Dias

Prof<sup>a</sup>. Ms. Alessandra Christine Antunes

Juiz de Fora  
2022

## O IMPACTO DA NUTRIGENÔMICA E DA NUTRIGENÉTICA NA SÍNDROME METABÓLICA: prevenção, modulação e nutrição personalizada

### THE IMPACT OF NUTRIGENOMICS AND NUTRIGENETICS ON METABOLIC SYNDROME: prevention, modulation and personalized nutrition

FÁBIO FERNANDES FARIAS<sup>1</sup>

CAROLINA DOS SANTOS FERNANDES DA SILVA<sup>2</sup>

#### Resumo

**Introdução:** Nutrigenética, Nutrigenômica são consideradas ciências preventivas que, atreladas à ciência da genética, possibilitam compreender compostos bioativos e nutrientes presentes nos alimentos, sendo estes capazes de modular a função e a resposta gênica humana. Deste modo, traços gênicos passam a interferir na resposta à ingestão dos alimentos, repercutindo em quanto determinado nutriente será necessário, ou qual risco esse nutriente oferece para determinada condição patológica crônica não transmissível. **Objetivo:** Abordar a importância da Nutrigenômica e da Nutrigenética na nutrição e no combate à SM, através de prescrições dietéticas personalizadas. **Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica através de banco de dados como Google acadêmico, Scielo e PubMed, tendo sido utilizadas publicações entre 2007 a 2022. **Revisão de literatura:** A SM (síndrome metabólica) é uma síndrome que, segundo a literatura, desencadeia condições como cardiopatias, dislipidemias, hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2, dentre outras patologias crônicas. Visando combater a SM as pesquisas científicas apontam para a empregabilidade da Nutrigenômica e da Nutrigenética no âmbito profissional do nutricionista através de dietas personalizadas. **Considerações finais:** Apesar da falta de validação em muitas pesquisas científicas, a Nutrigenômica e a Nutrigenética como ciência têm conquistado espaço, através dos poucos estudos validados. Essas ciências, atreladas a outras, como por exemplo a ciência nutricional, colaboram por meio de dietas personalizadas para o combate e prevenção de doenças crônicas atreladas à SM ou não.

**Descritores:** Nutrigenética, Nutrigenômica, nutrientes, genes e síndrome.

---

<sup>1</sup> Acadêmico do Curso de Nutrição da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC – Juiz de Fora –MG

<sup>2</sup> Prof<sup>a</sup>. Orientadora. Dra. Carolina dos Santos Fernandes da Silva, da Universidade Presidente Antônio Carlos (UNIPAC) - Juiz de Fora- MG – e-mail: casafesjf@yahoo.com.br

## Summary

**Introduction:** Nutrigenetics, Nutrigenomics are considered preventive sciences that, linked to the science of genetics, make it possible to understand bioactive compounds and nutrients present in foods, which are capable of modulating human gene function and response. In this way, genetic traits start to interfere in the response to food intake, affecting how much a certain nutrient is needed, or what risk this nutrient poses for a certain non-transmissible chronic pathological condition. **Objective:** To address the importance of Nutrigenomics and Nutrigenetics in nutrition and in the fight against MS, through personalized dietary prescriptions. **Methods:** A literature review was carried out using a database such as Google Scholar, Scielo and PubMed, using publications between 2007 and 2022. **Literature review:** MS (metabolic syndrome) is a syndrome that, according to the literature, triggers conditions such as heart disease, dyslipidemia, arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, among other chronic pathologies. Aiming to combat MS, scientific research points to the employability of Nutrigenomics and Nutrigenetics in the professional scope of nutritionists through personalized diets. **Final considerations:** Despite the lack of validation in many scientific studies, Nutrigenomics and Nutrigenetics as a science have gained space, through the few validated studies. These sciences, linked to others, such as nutritional science, collaborate through personalized diets to combat and prevent chronic diseases linked to MS or not.

**Keywords:** Nutrigenetics, Nutrigenomics, nutrients, genes and syndrome.

## INTRODUÇÃO

As pesquisas com o genoma humano abriram caminho para diversas novas áreas do conhecimento na genética, permitindo, desde então, a associação da função dos genes no aparecimento de doenças, bem como dos padrões de transmissão de doenças hereditárias e não hereditárias. Além disso, gerou também conhecimento para uma nova área, que passaria a utilizar a genética como ferramenta no entendimento do processo de modulação da expressão gênica, que era variável dependendo do ambiente nutricional da célula, sob ação de nutrientes e compostos bioativos advindos da alimentação dos indivíduos, que influenciariam na dinâmica de leitura dos genes, podendo facilitar o aparecimento de doenças ou proteger o desenvolvimento delas. A área que se preocupa em estudar a relação da variação gênica dos indivíduos nas doenças e na dieta ficou conhecida como Nutrigenética, e a que estuda a relação entre o ambiente nutricional e a modulação da expressão gênica como nutrigenômica.<sup>1</sup>

Nutrigenética e Nutrigenômica possuem conceitos distintos, embora a proposta de ambas seja o desenvolvimento de planos nutricionais individualizados, com o

intuito de resguardar a saúde contra condições patológicas, e resguardar a saúde como um todo.<sup>2</sup>

Com o intuito de promover o resguardo a saúde de forma mais individualizada, ferramentas como *Single-Nucleotide Polymorphism* (SNPs) (Alteração na sequência do polimorfismo genético) são muito empregadas pelos profissionais da saúde, a fim de detectar modulações gênicas como alterações na sequência do DNA. Ferramentas como as SNPs são cruciais, visto que estas possibilitam a averiguação genética individualizada permitindo uma modulação adequada na alimentação, nos hábitos de vida e no ambiente cotidiano do indivíduo, minimizando, de forma precoce, condições patológicas ou mesmo resguardando o indivíduo no tocante ao surgimento de biomarcadores indesejados.<sup>2</sup>

Um dos autos de suma relevância dentro do campo estudado pelas ciências da Nutrigenética e Nutrigenômica é a síndrome metabólica (SM), para cuja conceituação não existe um consenso. Apesar disso, é marcada por algumas peculiaridades como a resistência à insulina, e mecanismos carreadores de patologias como doenças cardiovasculares (DCV), patologias como a diabetes melito tipo 2 (DM2), morte, invalidez, dentre outras condições patológicas. Atualmente, dentre as várias condições patológicas ocasionadas pela SM, podemos destacar com grande preocupação a DM 2 e as DCV's, devido a sua expressiva repercussão na saúde pública brasileira e global.<sup>3,4</sup>

O surgimento da SM repercutiu em agravamento de 15% na sua prevalência, revelando uma estimativa preocupante para a saúde pública, já que, atrelado a esses dados, a obesidade ocupa o sexto lugar como fator de mortalidade mundial nos últimos 30 anos. No público adulto dos EUA a prevalência da SM gira em torno de 34,3 - 38,5%, apontando que, cerca de 77 - 86 milhões de indivíduos contraíram alguma patologia desencadeada por conta da SM.<sup>2</sup>

No âmbito da saúde pública, o emprego da ciência da Nutrigenética e Nutrigenômica no combate à SM ocorre através de mudança de hábito, melhora do ambiente e, sobretudo, a modulação nutricional. Esta, por sua vez, está ligada à dieta em conjunto com o fator ambiental que, por sua vez, modula as tendências gênicas do indivíduo.<sup>5</sup>

Nutrigenética e Nutrigenômica fazem parte do cotidiano de todos os indivíduos. Os testes genéticos ainda são uma realidade distante da maior parte do cotidiano dos indivíduos em todo mundo, em função de várias peculiaridades como preconceito,

padrão cultural, padrão financeiro, fator genético, desconhecimento da existência da Nutrigenética e Nutrigenômica, por medo (devido às tendências da mídia, que dita tendências sobre o que é bom e ruim). Apesar do desconhecimento populacional acerca dos benefícios ofertados pela Nutregênética e Nutregênômica, a dieta é o meio mais eficaz no combate à SM, por conta das escolhas inadequadas no que tange, principalmente, à alimentação. Nesse sentido, faz-se necessário uma adequação alimentar personalizada, visto que esta colabora para o retardo ou a prevenção e até mesmo para o controle das condições patológicas como, por exemplo, DCV, DM 2, intolerância a certos tipos de alimentos.<sup>3</sup>

A genômica nutricional se preocupa com dieta personalizada ou modulação específica para um indivíduo, que almeja hoje ou no porvir uma prescrição nutricional terapêutica individualizada, valendo-se de mecanismo de interação gene-nutriente. Nutrigenética e Nutrigenômica são ciências novas que, através da adequação personalizada, salvam vidas, reduzindo o sobrecarregamento, e gerando economia no âmbito da saúde pública.<sup>5</sup>

## **OBJETIVO**

O objetivo do presente estudo foi abordar a importância da Nutrigenômica e da Nutrigenética na nutrição, bem como o impacto dessas ciências nas prescrições dietéticas personalizadas, podendo contribuir para saúde pública atual ou futura.

## **MÉTODOS**

Esta pesquisa referiu-se a um estudo de revisão bibliográfica e análise crítica de trabalhos pesquisados eletronicamente por meio do banco de dados Google acadêmico, Scielo e PubMed. Foram selecionados trabalhos da literatura médica inglesa e portuguesa, publicados no período de 2007 a 2022.

Para a busca foram utilizados os seguintes descritores: Nutrigenética, Nutrigenômica, síndrome metabólica, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, modulação gênica, alimentação, nutrição personalizada.

## **REVISÃO DE LITERATURA**

### **O advento da genética**

O ácido desoxirribonucleico (DNA) foi descoberto em 1953, por Francis Crick, James Watson e Maurice Wilkins. Essa descoberta revolucionou o mundo científico, repercutindo na atualidade, com impacto de alta relevância e repercussão no porvir, levando-a a conquistar o Prêmio Nobel em 1962, e incentivou diversas pesquisas, com destaque para o 'Projeto Genoma Humano'. Contudo, um grande advento conquistado pela ciência genética foi marcado após 48 anos da descoberta do DNA através de inúmeras pesquisas que repercutiram na descoberta de 90% do sequenciamento do DNA com aproximadamente 25 mil genes desvelados.<sup>1,2</sup>

Através do sequenciamento do DNA, as pesquisas com o genoma humano possibilitaram a compreensão dos padrões de transmissão de patologias hereditárias e não hereditárias, possibilitando também o desvelamento de outras condições patológicas.<sup>1</sup> O campo da genética passou a atuar como ferramenta no entendimento do processo de modulação da expressão gênica individualizada, através do ambiente, da alimentação, dos hábitos e ainda através dos bioativos.<sup>2</sup> As ciências da Nutrigenômica, Nutigenética e da Epigenética surgiram no final do século 20, e são consideradas como ferramentas que revolucionaram o mundo da ciência nutricional. Isso se deve à interação nutriente e gene atrelados a múltiplos fatores, que repercutem em respostas positivas ou negativas (já que essa interação possui a capacidade de ligar e desligar os genes), em prol da prevenção, atenuação ou possível cura de uma condição patológica.<sup>2</sup>

A Nutrigenômica estuda o efeito dos alimentos e dos seus nutrientes sobre a expressão gênica, identificando e investigando, desta forma, as interações entre o genoma e os compostos bioativos dos alimentos.<sup>3</sup> A Nutrigenética é a ciência que estuda a resposta fisiológica às quantidades recomendadas dos nutrientes e a forma como o metabolismo de um indivíduo lida com esses compostos.<sup>3,4</sup> Epigenética estuda as modulações na função gênica que não exerçam modulações no sequenciamento do DNA. Assim, as interações epigenéticas alteram a expressão gênica por causa das modulações conformacionais na cromatina.<sup>4,5</sup>

### **O efeito da dieta sobre a expressão gênica**

Cada indivíduo humano possui 99,99% de seu sequenciamento idêntico a outro indivíduo ser humano. Desse modo, 0,01% do sequenciamento dos nucleotídeos são distintos entre os seres humanos, correspondendo às seguintes alterações fenóticas:

tom de cabelo, tom de pele, altura, no biótipo, dentre outras características. As alterações no DNA são apresentadas na literatura como mutações ou polimorfismos. As mutações são fenômenos muito raros, que ocorrem em menos de 1% da população e são marcadas com a modulação da expressão gênica, e o polimorfismo caracterizado pela alteração do DNA. Esse fenômeno é encontrado na população em uma estimativa de um pouco mais de que 1%.<sup>6,7,20</sup>

A alimentação é uma das interações correlacionadas ao ambiente a que os genes são mais submetidos. A genômica nutricional compreende os aspectos que norteiam a modulação molecular e genética, sendo o precursor gênico expresso pelos SNP's. Os SNP's são variações localizadas no genoma e são conceituados na literatura como mudança em apenas um nucleotídeo em uma posição na cadeia do DNA, em cujo segmento pode ser codificado ou não.<sup>7,20</sup>

Nessa troca de nucleotídeo acontece no âmbito codificador um éxon, sendo possível ou não a proteína ser traduzida apresentando disfunções ou perda de ação por conta do prejuízo exercido sobre o código genético. Por outro lado, não há interação entre os nucleotídeos com os aminoácidos, os SNP's denominado de silencioso, já que não modulam a proteína traduzida. Se a variável precursora de um códon resultar em uma tradução do aminoácido distinto, os SNP's são denominados de sinônimo ou *missense*. Se ocorrer a ação de mudança do nucleotídeo, e essa interação repercutir em um códon de 'terminação de tradução'- também denominado de 'stop códon prematuro'- isso repercutirá em um precursor de SNP's *nonsense*.<sup>15</sup>

Distinções envolvendo os SNP's apontam para o surgimento de condições patológicas. Tais distinções são caracterizadas pelas expressões gênicas de cada gene atrelado a marcadores bioquímicos, fisiológicos, sendo uma interação que se caracteriza por detectar patologias, esmiuçar os mecanismos de interação gênica e até mesmo o impacto em conjunto da funcionalidade dietética.<sup>1-3</sup>

### **A síndrome metabólica atrelada ao cotidiano contemporâneo**

Apesar dos distintos olhares em sua direção, a Síndrome Metabólica (SM) é conceituada unanimemente dentro da literatura como uma síndrome carreadora de promoção a condições de riscos eminentes a doenças cardiovasculares (DCV) e diabetes melitos tipo 2 (DMT2).<sup>1,3</sup> Outro aspecto em consenso na literatura ainda no tocante à conceituação da SM são os critérios de inclusão da SM, que repercutem

em: perímetro abdominal > 90cm em homens e nas mulheres > 85cm (IMC > 30kg/m<sup>2</sup>), em triglicerídeos ≥ 150mg/dL, no colesterol HDL <40 mg/dL em homens e nas mulheres <50 mg/dL, e na tensão Arterial ≥130/85 mmHg e, por fim, glicose em jejum de ≥100 mg/dL.<sup>1-3</sup>

Os maiores promotores da SM são mensurados pela literatura como: o sedentarismo, falta de prática de atividades físicas, stress, hábitos inadequados, ambientes obesogênicos, alimentações inadequadas, dentre outros promotores cotidianos de SM. A SM desencadeia condições patológicas como: cardiopatias, dislipidemias, hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2, dentre outras patologias crônicas e, às vezes, letais.<sup>2</sup>

### **A obesidade sob aspecto gênico**

A obesidade é uma condição patológica de origem multifatorial oriunda do superavit calórico crônico, regido por fatores genéticos e ambientais.<sup>11,13,20</sup> Os nutrientes reguladores no que tange à expressão gênica dos ácidos graxos se dá através do NF-κB. De forma distinta, O EPA modifica a adipogênese e diminui nós adipócitos ao tamanho da gota de gordura, já que há minimização na expressão de PPARγ e, ao mesmo tempo, uma maximização do gene da enzima lipase, resultando na mobilização de triglicerídeos de adipócitos.<sup>10,11</sup> Genes como ChREBP são modificados pelos carboidratos, e estes são conduzidos através do fígado até a via glicolítica. Ainda vale ressaltar que os carboidratos modificam a expressão de enzimas envolvidas na lipogênese. As proteínas não desempenham controle direto sobre os genes, todavia os aminoácidos livres conseguem exercer interação regulatória sobre a expressão gênica.<sup>10,20</sup> A simples redução na ingestão de aminoácidos essenciais promove redução na produção de noradrenalina e cAMP, modulando a síntese de proteínas.<sup>13</sup>

A gordura corpórea sinaliza a favor de biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo, que, como resposta, podem ou não afetar a funcionalidade do tecido adiposo.<sup>13</sup>

Os biomarcadores atrelados à obesidade são cruciais para a averiguação precoce de indivíduos suscetíveis a essa doença. Além de apontar para a iminência de predisposição a patologias de diabetes e cardiopatias, os estudos sinalizam que os biomarcadores atrelados à obesidade que sinalizam risco iminente para condições

de cardiopatias são: PADR, ECA, GPx, CRP, C3, IL-6, HDL, IL-18, LDL, oxLDL, PAI-1, O TNF- $\alpha$ , PPAR- $\gamma$ , VCAM dentre outros.<sup>15</sup>

No que diz respeito à obesidade, vale ressaltar a relevância da moderação da ingestão de alimentos, já que estes interagem e afetam polimorfismos em genes codificadores de receptores ou em peptídeos sinalizadores periféricos (insulina, a leptina e a adiponectina), e com a homeostasia energética (como o gene PLIN e os genes UCP's). Consequentemente, o consumo dietético total e a saciedade para diversos alimentos podem ser influenciados pelos efeitos destes genes.<sup>15</sup>

Portadores do alelo E\*4 do gene APOE respondem melhor às modulações atreladas a lípidos na dieta; por outro lado, modulações atreladas aos carboidratos se mostraram mais efetivas em portadores do alelo E\*2. Outro estudo aponta que o gene PPAR $\gamma$  para pertencentes a portadores do alelo 12A possuem resposta positiva, no que tange à sintetização de insulina, e uma resposta positiva no que tange ao controle de peso em uma dieta hipocalórica.<sup>17</sup>

## **Cardiopatias**

Sendo considerada como uma das patologias com maior índice de óbitos no mundo, as cardiopatias têm sido objeto de inúmeros estudos que buscam o entendimento e a compreensão dos mecanismos que envolvem o desenvolvimento dessas desordens patológicas.<sup>2</sup> Pesquisas realizadas nas últimas décadas apontam a importância das interações entre genes e nutriente nestes processos, indicando os compostos bioativos naturais e os nutrientes como promotores de prevenção ou atenuador dessas patologias.<sup>2,3</sup> Ainda vale ressaltar que modulações no metabolismo lipídico ganharam um lugar de destaque nos últimos estudos, visto que este está ligado a desordens cardiovasculares, possibilitando identificar e relacionar a expressão de genes específicos com essas condições patológicas.<sup>4</sup>

Segundo estudos prospectivos e epidemiológicos, os compostos bioativos e nutrientes são modificadores determinantes de patologias crônicas, como, por exemplo, as patologias cardiovasculares. Essas pesquisas apontam também os polifenóis e os ácidos graxos essenciais como modificadores de compostos bioativos e nutrientes do metabolismo lipídico.<sup>4,6</sup>

Inúmeras pesquisas evidenciam a interação entre genes e ácidos graxos, por meio das quais os genes PPAR (PPAR $\alpha$ , PPAR $\beta$  e PPAR $\gamma$ ) são ativados por ácidos

graxos de cadeia longa, com ênfase no gene PPAR $\alpha$ .<sup>6</sup> Sendo o papel do gene PPAR $\alpha$  modular o metabolismo de lipídeos e glicose, em contrapartida o gene PPAR $\alpha$  facilita o surgimento da arterosclerose, além de serem responsivos a ácidos graxos de cadeia longa poli-insaturados, de modo especial aos ácidos graxos essenciais.<sup>9</sup> Para diversos autores a ingestão de ácidos graxos essenciais atrelada à minimização dos níveis de triglicerídeos da lipoproteína LDL em portadores do alelo 162 do PPAR (em que há uma substituição da alanina por leucina na proteína expressa PPAR), aponta para uma interação entre ácidos graxos essenciais e para a prevenção de patologias cardiovasculares por modulação do PPAR $\alpha$ .<sup>8,9</sup>

A função do ácido graxo linolênico ( $\omega$ 3) na minimização de triglicerídeos, modifica a expressão gênica e proteica de FAT/ CD36.<sup>8</sup> O FAT/CD36 integra com receptores para LDL, que, por sua vez, pode propiciar a arterosclerose bem como a resistência à insulina. Outro aspecto de suma relevância é a modulação da expressão de FAT/CD36 através dos Ácidos graxos  $\omega$ 3 que apontou efeito de minimização nos triglicerídeos e, conseqüentemente, na patologia aterogênica.<sup>8</sup>

Quantidades excessivas de colesterol pode impactar de forma negativa na homeostase do corpo humano e na homeostase celular (retículo endoplasmático); ainda níveis muito consideráveis de ácidos graxos livres repercutem na perda de função, acarretando apoptose celular (exemplo: células de tecidos não-adiposos). Essa ação é denominada na literatura como lipotoxicidade.<sup>15</sup>

Condições deletérias impactam sobre a vida útil das células por conta do estresse no retículo endoplasmático das células. Esse fenômeno deve-se à elevada quantidade de ácidos graxos livres, sendo os ácidos graxos saturados, como por exemplo o ácido palmítico, encontrados em células de diferentes tipos de tecidos.<sup>12</sup> Atualmente pesquisas focadas na interação do estresse do reticulo endoplasmático das células humanas, com características moduladoras de apoptose induzida através de elevadas quantidades de ácidos graxos tem evidenciado a redução da expressão da proteína Bidingprotein (BiP) em células hepáticas que foram expostas a ácidos graxos saturados. Por outro lado, células submetidas ao ácido graxo insaturado demonstraram mudanças em sua expressão de BiP.<sup>12</sup>

Através da expressão da proteína BiP, evidencia-se o retardo do estresse do reticulo endoplasmático das células humanas através dos ácidos graxos livres, o que minimiza a apoptose, enfatizando assim o nexa entre estresse celular do reticulo endoplasmático e lipotoxicidade. Isso comprova a necessidade de uma alimentação

equilibrada, a fim de prevenir e retardar possíveis condições de promissoras de cardiopatia.<sup>19</sup>

O estresse oxidativo é precursor da oxidação dos lipídeos acarretando uma resposta favorável a condições de cardiopatias. Os compostos bioativos como polifenóis modificam a expressão gênica atrelada ao metabolismo lipídico, e essas modulações metabólicas previnem a oxidação lipídica, mostrando-se relevante no controle de desordens cardiovasculares.<sup>20</sup>

A inter-relação entre genes e cardiopatias está cada vez mais presente no cenário mundial. Nesse contexto, estudos apontam que os maiores genes promotores de cardiopatias nos últimos tempos têm sido: PHACTR1, SMARCA4, APOA5 e ABO.

Desse modo esses genes impactam negativamente no enredo científico atual já que, de modo crescente, têm refletido em diversas cardiopatias. Isso chama a atenção para a prevenção das cardiopatias através da interação gene nutriente sob a ótica de modulação do genótipo.<sup>14</sup>

Contudo, são necessários mais estudos que promovam um melhor entendimento sobre as limitações entre nutrientes e genes.<sup>20</sup>

## **Diabetes melitos tipo 2**

Um dos pilares da Nutrigenômica é a aplicabilidade de uma nutrição personalizada baseada no genótipo de cada indivíduo, objetivando promover a saúde e, conseqüentemente, a prevenção e minimização de patologias interligadas à síndrome metabólica (SM). Portanto, como a DMT2 se enquadra nos possíveis riscos de patologias atrelados à SM, torna-se crucial a compreensão da DMT2 no âmbito da Nutrigenômica. Estudos epidemiológicos destacam que a DMT2 deve ser tratada como uma epidemia de proporção mundial, estimando-se que a sua respectiva prevalência cresça entre 2,8% a 4,4% até os anos de 2030.<sup>2</sup>

Para se ter uma ideia sobre as múltiplas possibilidades de exposição em que cada indivíduo se encontra, é imprescindível o entendimento do polimorfismo genético, das alterações epigenéticas e das interações entre as vias metabólicas, ou seja, faz-se necessário entender o tripe dos fatores moleculares. Assim como é fundamental a compreensão dos fatores moleculares, é imprescindível o entendimento da influência da alimentação no entorno dos fatores moleculares e genéticos. De modo consensual, no que tange às condições patológicas dentro de um

âmbito genético, é imprescindível destacar que para avaliar as chances de se contrair distintos tipos de condições patológicas é relevante o emprego de milhões de combinações polimórficas, assim como modulações epigenéticas, e modulações estruturais, funcionais e disfuncionais no genoma.<sup>7</sup>

Inúmeros polimorfismos e inúmeras modulações epigenéticas foram relatados nos autos da literatura científica, sendo um desses autos a DMT2. Entretanto, apesar dos diversos estudos mais estudos que abordem a interpelação do nutriente versus gene fazem-se necessários.

Associando a DMT2 aos polimorfismos genéticos, entende-se que os genes interagem com metabolismo bioquímico regulador e também através de sinais de transdução do DNA, produzindo fenótipos atrelados a DMT2, tendo como fenótipo progressivo as mesmas vias que interagem com a SM, resistência à insulina e à obesidade.<sup>12</sup> Ácidos graxos não esterificados acarretam excessivo estresse metabólico em conjunto com adipocitocinas pró-inflamatórias como: leptina, TNF- $\alpha$ , o angiotensinogênio, PAI-1 e IL-6), inibem a função sistêmica da insulina, tendo como resposta prejuízo na interação fisiológica da insulina (hiperinsulinemia compensatória e intolerância à glicose).<sup>9</sup> Pesquisas revelam que a expressão TNF- $\alpha$ , atrelada à iminência de se contrair a obesidade, gera modulação na interpretação da insulina, bem como minimização da absorvidade da glicose, moderando a resistência à insulina com acometimentos da SM; apontando que o polimorfismo de TNF- $\alpha$  -308 G/A é atrelado à funcionalidade positiva do metabolismo da glicose, através da mudança do padrão de vida. Essa mudança no padrão de vida se dá através de reeducação alimentar, checkup médico, atenção psicológica e psicossocial, atividades físicas, dentre outras.<sup>13</sup>

As variações de genes de proteínas atreladas à condição de obesidade e de variações que repercutem nos adipócitos (FTO) indicam tratar-se de um carreador da patológica de obesidade humana. O gene FTO rs9939609, submetido a dietas de *déficit* calórico - sendo distintos os tipos de carboidratos e de lipídeos - apesar de não obter resposta significativa sobre a interação do gene FTO rs9939609 no que tange à redução de peso, sinalizou que indivíduos com o gene FTO rs9939609 com alelo A, responderam com melhor aderência às dietas do tipo Low Food (LF).<sup>16</sup>

Assim como o gene FTO, o gene MC4R é atrelado à condição patológica da obesidade. Esses genes se expressam com hipotálamo, apontando para uma interação no controle de apetite e no controle da energia corpórea.<sup>18</sup> Atualmente,

diversos estudos têm mostrado a modulação da metilação do DNA humano e de animais, evidenciando uma interação epigenética no tocante à DMT2, atrelando o gene FTO e o gene MC4R, sendo esses sujeitos a essa interação. Além dessa interação, outros genes que estão sendo bem evidenciados na precursão da DMT2 são: FTO, SLC2A2, TCF7L2, PPAR $\gamma$ .<sup>18</sup> No que tange à DMT2, pesquisas apontam que a dieta mediterrânea (MedDiet) acarreta um impacto preventivo positivo no tocante ao surgimento da condição de DMT2.<sup>20</sup>

Apesar do resultado positivo sob o aspecto preventivo da DMT2 atrelado à dieta mediterrânea, não há na literatura, até o presente momento, pesquisas específicas que correlacionem os genes FTO rs9939609 e os genes MC4R rs17782313 a respostas positivas em prol do combate a DMT2.<sup>11</sup>

Contudo, apesar da falta de pesquisas que correlacionem o gene FTO rs9939609 e o gene MC4R rs17782313 à dieta MedDiet em prol da prevenção da DMT2, estudos que correlacionam o gene FTO rs9939609 e o gene MC4R rs17782313 a dietas de baixa densidade calórica mostram que os alelos promotores da condição de obesidade estavam conexos com a condição da DMT2, não importando o nível do índice de massa corporal (IMC).<sup>5</sup> Outro ponto de observação foi que a incorporação na rotina alimentar de alimentos ricos em ácido fólico mostraram exercer efeito preventivo contra a condição da DMT2. Todavia, pesquisas que avaliem os riscos oferecidos pela aplicabilidade contínua e excessiva de ácido fólico, e pesquisas que apontem para os mecanismos moduladores via epigenéticas que expliquem melhor o efeito de redução da resistência à insulina proporcionado pelo ácido fólico fazem-se necessárias.<sup>5</sup>

### **Dieta personalizada**

A nomenclatura Nutrigenética surgiu em 1975 através dos médicos doutores Brennon e Mulligon. À época, essa terminologia foi empregada em um livro que relatava a importância do cuidado na ingestão de carboidratos, intitulado Nutrigenética: novos conceitos para amenizar a hipoglicemia (Nutrigenetics: new concepts for relieving hypoglycemia).<sup>1,3</sup>

Logo, a dieta personalizada tem como objetivo a confecção de extratarias e planos alimentares que repercutam em prevenção, atenuação, ou efeito curativo sobre uma condição patológica crônica. Na literatura são evidenciados diversos alimentos que promovem a interação gene nutriente, como antocianinas que são capazes de

regular genes mediadores de inflamação, prevenindo ou tratando inflamações crônicas. Outro exemplo são o Folato e as Frutas. A baixa ingestão de frutas pode ser carreadora de câncer, e, desse modo, quando há alta ingestão de frutas há uma modulação Epigenética que promove tolerância à insulina. Outro exemplo são os Polifenóis que, quando ingeridos em alimentos como chá verde, regulam a expressão genética de genes associados à síntese de ácidos graxos, maximizando o gasto energético nas mitocôndrias, tornando-se o Polifenol um aliado na prevenção da SM. Outro exemplo é a Berberina, que tem a capacidade de regular genes responsáveis pela captação de glicose e oxidação / catabolismo lipídico, impactando em melhora da sensibilidade à insulina.<sup>1,3,4</sup>

A prescrição personalizada deve ser de fácil aderência, atendendo às necessidades cotidianas de cada indivíduo. Desse modo, o mapeamento gênico torna-se crucial para promoção da saúde de cada indivíduo. Com os resultados do mapeamento elabora-se a prescrição dietética e, no limiar de tempo de execução da prescrição dietética, o indivíduo deve refazer os exames para verificar modulações nos biomarcadores fisiológicos e modulações nos parâmetros bioquímicos, com vistas a, nesse contexto, avançar na melhora da saúde.<sup>4</sup>

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Concluiu-se que a Nutrigenômica e Nutrigenética são ciências distintas, porém com objetivos ~~incomuns~~ comuns visando prevenir, atenuar ou exercer efeito curativo, através da homeostase proporcionada pela interação e ação gene e alimentação. Assim, objetiva-se alcançar um melhor estilo de vida por meio de prescrições dietéticas individualizadas e personalizadas, cujas estratégias contribuem para desvelar a difícil relação nutriente, polimorfismo gênico, e a sistemática biológica.

Uma melhor compreensão do impacto gênico e dos mecanismos de transcrição ajuda a compreender a ação das proteínas e a ação e síntese de metabólitos, sendo metodologias relevantes dado o seu maior poder de análise.

Um dos maiores impedimentos para o avanço da Nutrigenômica e Nutrigenética é a falta de estudos que validem os resultados encontrados em pesquisas específicas sobre um determinado gene, que contribua para a saúde, e possibilite uma prescrição dietética personalizada.

## REFERÊNCIAS

1. Fujii TMM; Medeiros R; Yamada R. Nutrigenômica e nutrigenética: importantes conceitos para a ciência da nutrição. *Nutrire:rev.* 2012; 35(1)149-66;
2. Afonso JMC. The role of Nutrigenomics and Nutrigenetics in Metabolic Syndrome Prevention, correction and personalized nutrition {Monografia}. Lisboa: Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra; 2013.
3. Pinho L; Oliveira RR; Pereira LG; Andrade MON; Teixeira ANO; Soares MFN. Avaliação da síndrome metabólica em agentes comunitários de saúde em município do norte de Minas Gerais. *Rev Bras Med Fam Comunidade.* 2020;15(42):2605.
4. Lottenberg SA; Glezer A; Turatti LA. Metabolic syndrome: identifying the risk factors. *Jornal de Pediatria.* 2007;83(5)204-08.
5. Aroldo Filho J. Apostila da Marinha. 2018 corpo de saúde. {CD-ROM}.São Paulo. Nutmed 2018.01-07.
6. Lou-Bonafonte JM, Gabás-Rivera G, Navarro MA, Osada J. The Search for Dietary Supplements to Elevate or Activate Circulating Paraoxonases. *Int J Mol Sci.* 2017 Feb; 18(2): 416.
7. 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.
8. 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.
9. Wang DD, Hu FB. Precision nutrition for prevention and management of type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. fevereiro de 2018 [citado 2022 mar 28]; Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213858718300378>
10. Azorín-Ortuño M, Yáñez-Gascón MJ, González-Sarrías A, Larrosa M, Vallejo F, Pallarés FJ, et al. Effects of long-term consumption of low doses of resveratrol on diet-induced mild hypercholesterolemia in pigs: a transcriptomic approach to disease prevention. *Journal of Nutritional Biochemistry.*2012;23:829-37.
11. Cecil J, Dalton M, Finlayson G, Blundell J, Hetherington M, Palme C. Obesity and eating behaviour in children and adolescents: contribution of common gene polymorphisms. *International Review of Psychiatry.*2012;24: 200–10.

12. Damiel L, Vargas, T, Molina A. Nutritional genomics for the characterization of the effect of bioactive. molecules in lipid metabolism and related pathways. *Electrophoresis*. 2012; 33:2266–89.
13. Oliveira R, Moraes TI, Cerda A, Hirata MH, Fajardo CM, Sousa MC, et al. Associations of the TNF-alpha -308 G/A, IL6 -174 G/C and AdipoQ 45 T/G polymorphisms with inflammatory and metabolic responses to lifestyle intervention in Brazilians at high cardiometabolic risk. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, London, 2012;4: 49-58.
14. Saklayen M G. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018 Feb;20(2):12.
15. Ministério da Saúde (BR). Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016. Aprova diretriz e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos [resolução na internet]. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 24 maio 2016; [citado 2022 Fev 19]; Seção 1: 44-6. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>
16. Wong-McClure RA, Gregg EW, Barceló A, Lee K, Abarca-Gómez L, Sanabria- López L, et al. Prevalence of metabolic syndrome in Central America: a cross-sectional population-based study. *Rev Panam Salud Publica*. 2015;38(3):202-8.
17. Herningtyas EH. Prevalence and distribution of metabolic syndrome and its components among provinces and ethnic groups in Indonesia. *BMC Public Health*. 2019; 19:377.
18. Barreto ICHC, Pessoa VM, Sousa MFA, Nuto SAS, Freitas RWJF, Ribeiro KG, et al. Complexidade e potencialidade do trabalho dos agentes comunitários de saúde no Brasil contemporâneo. *Saúde Debate*. 2018;42(spe1):114-29.
19. Bortoletto MSS, Souza RKT, Cabrera MAS, González AD. Síndrome metabólica, componentes e fatores associados em adultos de 40 anos ou mais de um município da Região Sul do Brasil. *Cad Saúde Coletiva*. 2016;24(1):34-42.
20. Dallazen F, Winkelmann ER, Berlezi EM. Risco cardiovascular avaliado pelo índice de conicidade em mulheres no climatério: análise comparativa entre os períodos pré e pós-menopausa. *Sci Med*. 2017;27(4):28268.