
UMA ABORDAGEM DA NUTRIGENÔMICA E NUTRIGENÉTICA NO ASPECTO NUTRICIONAL NA INTERAÇÃO DE DOENÇAS CRÔNICAS

OLGUIN, Larissa Beatriz Pessoa¹

Recebido em: 2018.01.16

Aprovado em: 2018.04.18

ISSUE DOI: 10.3738/1982.2278.2927

RESUMO: A nutrigenômica refere ao estudo dos compostos que atuam na modulação da expressão gênica, enquanto a nutrigenética estuda o efeito da variação genética na interação entre dieta e doença. O objetivo é identificar as interações entre os fatores genéticos e os fatores ambientais na etiologia das doenças crônicas como obesidade, diabetes mellitus tipo 2, desordens cardiovasculares e câncer. Com a literatura, os dados observados afirmam que fatores ambientais, principalmente a dieta, podem desencadear diferentes respostas entre os indivíduos em função da variabilidade genética ou polimorfismos. A tecnologia atual permite a identificação de mais de 500 mil polimorfismos por pessoa, porém, somente alguns têm efeito funcional. Em eventos epigenéticos, os polimorfismos são responsáveis pela alteração do fenótipo e até mesmo pelas funções dos genes, podendo resultar em alterações metabólicas como no aumento ou redução da necessidade de ingestão dos nutrientes e consequência de surgir várias doenças. Conclui-se propor uma visão geral dos aspectos básicos que integram o conceito da nutrigenoma e nutrigenética nas intervenções nutricionais, estudos epidemiológicos e intervenção para entender como os nutrientes modulam os mecanismos das doenças crônicas.

Palavras-chave: Nutrigenômica. Nutrigenética. Doenças Crônicas. Genes. Nutrientes.

A NUTRIGENOMIC AND NUTRIGENETIC APPROACH IN THE NUTRITIONAL ASPECT IN THE INTERACTION OF CHRONIC DISEASES

SUMMARY: Nutrigenomics refers to the study of compounds that act in the modulation of gene expression, while nutrigenética studies the effect of genetic variation on the interaction between diet and disease. The objective is to identify the interactions between genetic factors and environmental factors in the etiology of chronic diseases such as obesity, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disorders and cancer. With the literature, the observed data affirm that environmental factors, especially diet, can trigger different responses among individuals as a function of genetic variability or polymorphisms. Current technology allows the identification of more than 500 thousand polymorphisms per person, but only a few have a functional effect. In epigenetic events, polymorphisms are responsible for the alteration of the phenotype and even for the functions of the genes, which may result in metabolic alterations such as the increase or reduction of the need for nutrient intake and the consequence of several diseases. It is concluded that an overview of the basic aspects that integrate the concept of nutrigenoma and nutrigenética in nutritional interventions, epidemiological studies and intervention to understand how the nutrients modulate the mechanisms of chronic diseases are presented.

Keywords: Nutrigenomics. Nutrigenética. Chronic diseases. Genes. Nutrients.

INTRODUÇÃO

Os conceitos nutrigenômica e nutrigenética estão associados, mas seguem uma abordagem diferente para a compreensão da relação entre genes e dieta. Nutrigenômica pretende determinar a influência dos nutrientes no genoma. Descreve o uso de ferramentas de genômica funcional para sondar um sistema biológico seguindo um estímulo nutricional que irá permitir uma maior compreensão de como os nutrientes afetam vias e controle homeostático. Nutrigenética, por outro lado, tem como objetivo

¹ Faculdade Laboro

compreender como a composição genética de um indivíduo coordena sua resposta à alimentação. Com isso, estuda o efeito da variação genética na interação entre dietas e doenças, interligando a identificação, caracterização de variantes de genes associados e respostas diferenciais aos nutrientes (VALENTE et al, 2014).

Aproximadamente 35% (60-69 anos), 47% (70-79 anos) e 53% (80 anos ou mais) apresentam doenças crônicas, com porcentagens ainda maiores para indivíduos do sexo feminino (63,1%) da população que apresenta duas ou mais doenças crônicas, enquanto (20,5%) apresenta uma única doença crônica. Apenas 16,4% da população não-institucionalizada está livre de apresentar um problema crônico de saúde. Nas idades mais avançadas, os declínios fisiológicos e outros problemas de saúde tendem a se acumular e a complicar ainda mais o estado de saúde e a qualidade de vida desses indivíduos (CAMPOLINA et al, 2012).

Segundo Steemburgo, Azevedo e Martinez (2009), muitas doenças crônicas como; obesidade, diabetes mellitus tipo 2, desordens cardiovasculares e câncer, têm sua patogênese relacionada a fatores ambientais e genéticos. Entre os fatores ambientais, inclui-se a dieta, a qual pode contribuir na incidência e na gravidade dessas patologias. Entretanto, os componentes da dieta podem ter um efeito modulador dos fenótipos dependentes da variação genética, efeito este considerado como interação entre gene e nutriente.

O presente estudo visa pesquisar a nutrigenética nas diferenças entre indivíduos em relação à resposta a um nutriente ou uma dieta em particular, enquanto a nutrigenômica aborda as diferenças entre os nutrientes com relação à expressão gênica. Mesmo apresentando objetivos imediatos distintos, a expectativa a respeito das duas abordagens, é possível identificar uma variedade de genes cuja expressão possa ser modificada por componentes alimentares a fim de serem incorporados em estratégias nutricionais visando melhorar a qualidade de vida, otimizando a saúde e prevenindo doenças (SCHUCH et al, 2010).

Na literatura os dados observados notou-se que a nutrigenômica e nutrigenética representa o que há de mais atual na ciência da nutrição. Profissionais e estudantes da área da saúde necessitam conhecer essa nova ciência, visto que devido ao seu potencial, acredita-se nos benefícios à saúde que serão por ela concedidos. A nutrição depende não somente da composição do alimento em si, mas do gasto energético como; a taxa metabólica basal, atividade física, composição corporal e condições metabólicas de cada indivíduo, pois as diferenças nutricionais existem entre pessoas devido; à raça, idade, estilo de vida e alimentos que são consumidos. Com isso, esses mecanismos podem resultar em alterações metabólicas e nas necessidades de ingestão dos nutrientes. Portanto, o maior desafio destes estudos é a validação e tradução dos resultados encontrados, de maneira a subsidiar as abordagens de saúde para a prevenção das doenças crônicas.

1 REVOLUÇÃO GENOMICA

O Projeto Genoma Humano foi essencial para os estudos da interação entre gene e meio ambiente, visto que cada ser humano sendo único possui um fenótipo diferente dos demais. Uma das descobertas desse projeto foi a identificação da diferença da genética na sequência dos genes, que resulta nas variadas respostas individuais diante de fatores ambientais, como a própria alimentação. Tais diferenças genéticas são denominadas “*single nucleotide polymorphisms*” (SNP, pronuncia-se *snips*). Visto que de acordo com Fujji, Medeiros e Yamada (2010):

O conhecimento e identificação integram a nutrigenômica. Sabe-se que muitos casos de obesidade, desordens cardiovasculares, diabetes, câncer e outras doenças crônicas estão

associados às interações entre diversos genes como os fatores ambientais. Tanto os nutrientes quanto os demais compostos dos alimentos, da dieta e do estilo de vida constituem fatores que podem alterar a expressão gênica, resultando em modificações nas funções metabólicas. Porém, o alimento é o fator ambiental merecem destaque, visto que todos somos constantemente expostos e podemos adoecer ou não em função dele.

Nutrientes e compostos bioativos dos alimentos modulam o funcionamento do genoma, da mesma forma, características do genoma influenciam a resposta à alimentação, necessidade de nutrientes e risco para doenças crônicas não transmissíveis. Maior compreensão dessa interação entre genoma e alimentação contribuirá para a promoção da saúde. Através de dietas personalizadas busca-se a promoção da saúde e a redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis (VALENTE et al, 2014).

A relação entre dieta e efeitos sobre a saúde é demonstrada ao longo da história. Entre as investigações que demonstram essa influência, podemos mencionar vários estudos realizados com diferentes populações de referência. Entre eles, um estudo britânico que se seguiu por 17 anos para cerca de 11 mil indivíduos com uma dieta vegetariana para determinar a relação entre diferentes produtos dietéticos e frequência da mortalidade por causas diferentes. O resultado mostrou uma redução entre 21-24% na mortalidade para doença crônica. Existem muitos estudos que mostram a maneira diferente de resposta de diferentes indivíduos para as mesmas dietas. As diferentes variações de condição genética em requisitos nutrientes e os diferentes genótipos contribuem para a maior ou menor predisposição para sofrer certas doenças crônicas (FERNANDEZ; BENITO, 2008).

Progressos significativos nas técnicas de biologia molecular e celular na última década revolucionaram abordagens na ciência da Nutrição. Estudos relacionados na nutrição, saúde e doença crônica envolvem a genômica, epigenômica, modificações pós-translacionais, proteômica, metabolômica e biologia sistêmica. Além disso, análises abrangentes sobre a variabilidade gênica estão aumentando o conhecimento das diferenças individuais em resposta à nutrição. Juntas, essas abordagens estão garantindo uma abordagem mais alvo dirigida para uma melhor definição do ciclo da vida (DAUNCEY, 2012).

1.1 Mecanismos Epigeneticos, Transcritômico, Proteômica e Metabolômica

Os mecanismos epigenéticos são capazes de modular a expressão gênica através de mudanças na estrutura dos cromossomos, que são constituídos a partir da condensação da cromatina, a qual é formada por um complexo de DNA e proteínas, chamadas histonas. Sabe-se que a metilação do DNA, bem como o balanço energético celular estão relacionados com o remodelamento da cromatina, que pode ser induzida pelos nutrientes, através da enzima DNA metiltransferase (DNMT) que catalisa a transferência de um grupo metil da S-adenosilmetionina para locais específicos do DNA. A S- adenosilmetionina metaboliza nutrientes provenientes da dieta, como a colina, metionina, ácido fólico, vitamina B6 (piridoxina), B12 (cobalamina) e B2 (riboflavina). A deficiência desses nutrientes leva as alterações no metabolismo do carbono, prejudicando a metilação do DNA e aumentando o risco de doenças crônicas, como câncer e doenças cardiovasculares (FUJII; MEDEIROS; YAMADA, 2010).

Epigenômica nutricional refere-se à influência da dieta sobre as mudanças na expressão gênica sem alterar da sequência do DNA. Outras áreas são modificadas em resposta à dieta. Estes incluem transcriptômica (o estudo do transcriptoma, o conjunto completo de transcritos de RNA produzidos pelo genoma a qualquer momento), proteômica (o estudo da expressão e função da proteína) e metabolômica (o estudo de moléculas de baixo peso molecular encontrado dentro de células e sistemas biológicos) (CAMP; TRUJILLO, 2014).

Atualmente a tecnologia de DNA (microarranjos de DNA) representa a principal ferramenta para análise transcritômica, que possibilita avaliar simultaneamente até 50 mil transcritos. A análise permite avaliação inicial global a respeito da atividade dos genes e serve para situar a análise proteômica e metabolômica em uma perspectiva biológica mais ampla. Estima-se que, apesar de apresentar cerca de 30 mil genes, o genoma humano é capaz de expressar mais de 100 mil proteínas. Assim, ressalta-se que a análise do transcritoma deve ser complementada pela do proteoma e do metaboloma. Para Fialho, Moreno e Ong (2008):

A proteômica é o *gap* entre a sequência do genoma e o comportamento celular, o que permite afirmar ser uma importante ferramenta biológica para a determinação da função gênica. Um número crescente de estudos com proteoma objetiva identificar respostas celulares a constituintes dietéticos, bem como seus alvos moleculares. Por exemplo, estudos com flavonoides, como as catequinas presentes no chá verde, proantocianidinas presentes no extrato de semente de uva ou isoflavonas e flavonas de soja, associam a bioatividade aos achados epidemiológicos, e sugerem que metabólitos secundários de plantas apresentam relevância na promoção da saúde. A proteômica se aplica também na análise qualitativa de alimentos via matriz alimentar e no estudo da interação proteína-proteína em alimentos crus e/ou processados, bem como nas interações entre proteínas e outros componentes alimentares.

Segundo Canuto et al (2017), metabólitos são produtos intermediários ou finais do metabolismo em uma amostra biológica. O conjunto de todos os metabólitos de baixa massa molecular (até 1500 Da), presentes ou alterados em um sistema biológico, é chamado de metabolômica. Definida como análise quantitativa de um ou mais metabólitos pré-selecionados de determinada classe química, ou que estejam associados a rotas metabólicas específicas, e metabolômica global, sendo baseada na análise qualitativa do maior número de metabólitos possível, pertencentes a diversas classes químicas, contidas no sistema biológico. Os autores ainda pontuam que:

A comparação do metaboloma de um grupo sujeito a alterações ambientais ou genéticas, alimentares, de tratamento terapêutico, etc. (grupo teste), com um grupo de indivíduos não alterados (grupo controle) pode fornecer informações importantes no que diz respeito ao entendimento do fenótipo de um organismo, desempenhando um papel fundamental na biologia de sistemas. A metabolômica vem sendo aplicada em diferentes áreas do conhecimento, como análises clínicas, alimentos e nutrição, esportes, ambiental, toxicologia forense, ou análise de organismos patológicos (parasitas, bactérias, fungos), entre outras (CANUTO et al, 2017).

1.2 A ligação entre gene e dieta

O conceito da interação entre gene e dieta descreve o componente do alimento sobre um determinado fenótipo, que pode variar devido ao polimorfismo genético. A variação genética faz com que os nutrientes e outros compostos dos alimentos tenham interações distintas, para produzir um fenótipo diferente. Nesse contexto, é importante considerar a dinâmica natural dessa interação, que percorre durante toda a vida. Existem alguns níveis de interações como; na primeira fase fetal, que mesmo no útero, a criança possa ter sua interação entre gene-nutriente; a segunda se refere a um erro congênito no metabolismo, tornando a alimentação do primeiro ano de vida um fator importante no estado de saúde ou doença; por fim, o terceiro nível de interação ocorre devido às doenças multifatoriais, em que por um longo período de tempo houve uma exposição ao mesmo tipo de dieta (FUJII; MEDEIROS; YAMADA, 2010).

A Biologia Molecular tem proporcionado muitos avanços nas questões relacionadas à nutrição, como os mecanismos pelos quais os genes influenciam a absorção dos nutrientes, o metabolismo, a excreção e até mesmo o paladar. Além disso, estudos genéticos têm demonstrado o quanto determinados genes determinam a preferência alimentar e o grau de satisfação (saciedade e apetite) dos seres humanos. Visto que de acordo com Gottlieb; Cruz; Bodanese (2008):

A existência de períodos críticos, nos quais a nutrição tem grande influência, pode ter consequências para o crescimento e o metabolismo do embrião ou feto. Estudos em ratos mostraram que a desnutrição em estágios iniciais de desenvolvimento influencia de modo permanente o crescimento desses animais, enquanto que a desnutrição em fases de desenvolvimento mais tardias apenas afeta de modo transitório ou passageiro o animal. Dessa forma, a dieta exerce um papel importante na regulação gênica que, dependendo da qualidade e quantidade de nutrientes, atuará de forma diferencial.

Muitos estudos têm mostrado a influência benéfica da alimentação na prevenção de doenças crônicas. Por exemplo, a dieta mediterrânea, sendo rica em frutas, vegetais e óleos, tem sido associada à baixa incidência de doenças cardiovasculares e câncer, principalmente devido à elevada proporção de compostos bioativos como vitaminas, flavonoides e polifenóis presentes nesses alimentos. Tem-se mostrado que alguns compostos dos alimentos podem atuar como agentes protetores contra o câncer. Entre eles, como; a título de exemplo, a curcumina do curry, a genisteína da soja, o resveratrol do vinho e suco de uva, as catequinas dos chás, a vitamina C das frutas cítricas e a vitamina E dos óleos vegetais e grãos integrais. Assim, os nutrientes e compostos bioativos dos alimentos, mais do que atuar no mecanismo fisiopatológico da inflamação, podem influenciar o funcionamento do genoma, efeito este conhecido como interação gene-nutriente (CAMPOLINA et al, 2012).

2 DOENÇAS CRÔNICAS

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são as principais causas de óbitos no mundo e têm gerado elevado número de mortes prematuras, perda de qualidade de vida com alto grau de limitação nas atividades de trabalho, lazer, impactos econômicos para as famílias, comunidades e a sociedade em geral, agravando as iniquidades e aumentando a pobreza. Apesar do rápido crescimento das DCNT, seu impacto pode ser revertido por meio de intervenções amplas na promoção de saúde, para redução de seus fatores de risco, e pela melhoria do indivíduo na detecção precoce e tratamento oportuno (MALTA; MORAIS NETO; SILVA JÚNIOR, 2011).

Com o aumento das doenças crônicas por serem as mais expostas aos fatores de risco, a população com menor acesso às informações e aos serviços de saúde, são os maiores afetados nas desigualdades sociais. Essas doenças podem levar a incapacidades, ocasionando sofrimentos e custos materiais diretos aos pacientes e suas famílias, além do impacto financeiro sobre o sistema de saúde. Para Malta e Silva Júnior (2013):

As DCNT também produzem custos indiretos significativos para a sociedade e o governo, em função da redução da produtividade, perda de dias trabalhados e prejuízos para o setor produtivo, sem esquecer os custos intangíveis, como os efeitos adversos na qualidade de vida das pessoas afetadas. Estimativas para o Brasil sugerem que a perda de produtividade no trabalho e a diminuição da renda familiar resultantes da presença de apenas três DCNT como; diabetes, doença do coração e acidente vascular encefálico, levarão a uma perda na economia brasileira de US\$ 4,18 bilhões, entre 2006 e 2015.

Segundo Malta et al (2014), as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte nos países desenvolvidos e nos países em desenvolvimento. No Brasil, esse declínio ocorre desde os anos 1990, quando alcançou uma qualidade capaz de permitir a avaliação de tendências para o país com melhor acurácia. É possível, contudo, que esse declínio tenha se iniciado antes disso. As neoplasias vêm crescendo em todo o mundo e já representam a segunda causa de morte na maioria dos países. Os autores pontuam ainda que:

No Brasil, o grupo de doenças crônicas com menor declínio. No entanto, as tendências são distintas segundo o tipo de câncer, idade e sexo. Nos homens, as taxas de mortalidade por câncer de próstata e colorretal estão a aumentar, as de câncer gástrico e de pulmão diminuem na faixa etária de menores de 60 anos e as de câncer de esôfago permanecem estáveis. Nas mulheres, as taxas de mortalidade por câncer de mama, de pulmão e colorretal aumentaram, enquanto as de câncer do colo do útero e do estômago diminuíram (MALTA et al, 2014).

No Brasil, o padrão alimentar no consumo de cereais, feijões, raízes e tubérculos, vêm sendo substituído por uma alimentação mais rica em gorduras e açúcares. Essas mudanças nos padrões de consumo têm colocado a população brasileira em maior risco para doenças crônicas. Pesquisas mostram que frutas, verduras e legumes desempenham papel protetor, uma dieta com uma grande quantidade e variedade de frutas, legumes e verduras pode prevenir 20% ou mais dos casos de câncer. Em estudo longitudinal, realizado com cerca de 40 mil mulheres profissionais de saúde – *Women's Health Study* –, observaram que uma alta ingestão de frutas, legumes e verduras está associada com um menor risco de doenças cardiovasculares, principalmente infarto do miocárdio. Portanto a redução no risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares se dá pela combinação de micronutrientes, antioxidantes, substâncias fitoquímicas e fibras presentes nestes alimentos (CAMPOS; RODRIGUES NETO, 2009).

2.1 Obesidade

A obesidade é uma doença de etiologia multifatorial resultante de um balanço energético positivo crônico determinado pela interação entre fatores genéticos e ambientais (VALENTE et al, 2014).

Nas últimas décadas, sua prevalência aumentou significativamente em todas as faixas etárias, tornando-se uma epidemia global. Com o processo de sua instalação, pode ocorrer o desenvolvimento de anormalidades metabólicas, como o aumento excessivo de triglicérides, colesterol total, lipoproteínas de baixa densidade e glicemia. Assim, a obesidade facilita o desenvolvimento de várias doenças crônicas não-transmissíveis, principalmente, as cardiovasculares e o diabetes. Portanto, combater a obesidade e prevenir a instalação de várias comorbidades associadas tornou-se uma necessidade de saúde pública. A prevenção seria mais efetiva se fossem conhecidos os genes que podem tornar um indivíduo mais propenso ao armazenamento excessivo de gordura (LIMA; GLANER; TAYLOR, 2009).

Segundo Campolina et al (2012), a interleucina-6 (IL-6) é uma citocina pró-inflamatória e o PPAR γ 2 é um fator de transcrição expresso quase que exclusivamente do tecido adiposo, mas especificamente nos adipócitos, e determina a expressão de genes específicos das células adiposas, os quais codificam proteínas diretamente relacionadas às vias lipogênicas (metabolismo lipídico). Do ponto de vista nutrogenético, estudo realizado com homens japoneses portadores de polimorfismo do gene Asp3538Ala do receptor de IL-6 mostrou associação positiva entre maior consumo de energia e obesidade abdominal, esses homens apresentaram polimorfismos nos dois genes citados, a dificuldade na perda de peso foi ainda maior.

Portanto, o controle da necessidade de ingestão alimentar é afetado por polimorfismos em genes codificadores de receptores ou de peptídios sinalizadores periféricos (como por exemplo a insulina, a leptina e a adiponectina), e com a homeostasia energética e conseqüentemente, o consumo dietético total e a saciedade para diversos alimentos podem ser influenciados pelos efeitos destes genes (VALENTE et al, 2014).

2.2 Diabetes Mellitus Tipo 2

O diabetes mellitus é definido como uma síndrome de etiologia múltipla, caracterizada por hiperglicemia crônica com distúrbios associados no metabolismo de lipídeos e proteínas. A elevação das concentrações da glicose sanguínea pode estar relacionada à deficiência absoluta ou relativa da secreção de insulina ou da sua ação, ou mesmo de ambas as anormalidades em conjunto. Entre os tipos de diabetes, destaca-se o DM2, que representa cerca de 90% dos casos, sendo determinado por vários fatores que contribuem para o estabelecimento do DM2, como; idade, gênero, peso corporal e fatores ambientais, como alimentação e atividade física (DEUS; CONCEIÇÃO, 2012).

Do ponto de vista genético, para se estimar o risco para esta doença é necessário conhecer o impacto da combinação de milhões de polimorfismos bem como as alterações epigenéticas distribuídos no genoma. Vários polimorfismos e alterações epigenéticas já foram descritos no estudo, incluindo o DMT2. Entretanto se fazem necessários novos estudos que relacionem a interação gene versus nutriente. Os polimorfismos genéticos associados ao diabetes DMT2, incluem genes que participam dos metabolismos bioquímicos, regulatórios e sinais de transdução do DNA, sendo capazes de produzir fenótipos associados com essa doença (VALENTE et al, 2014).

Em indivíduos portadores de DM2 ou com história familiar de DM2, a expressão do gene *PGC-1_α* mitocondrial (fator transcricional associado ao metabolismo da glicose) encontra-se reduzida, levantando a hipótese de que a redução de *PGC-1_α* possa ser um marcador da condição pré-diabética, e que sua baixa expressão contribui para redução da oxidação dos ácidos graxos com conseqüente acúmulo de lipídeos intracelulares afetando assim a sensibilidade à insulina. Entretanto, fatores ambientais também podem modular a expressão do gene *PGC-1_α*. Atividade física e restrição energética em indivíduos obesos, por exemplo, aumenta a expressão de *PGC-1_α*, evitando o desenvolvimento do DM2 (prevenção) (CAMPOLINA, et al, 2012).

Novas estratégias de investigação genética vêm sendo desenvolvidas na tentativa de se esclarecer como o meio inclui, em destaque, o que se comer, pode e comportar como o início de doenças. Tal colocação aponta para um caminho de enormes possibilidades de tratamento e/ou prevenção do DM2, por meio da maior compreensão da ligação entre o alimento e os aspectos genéticos de cada indivíduo (DEUS; CONCEIÇÃO, 2012).

2.3 Desordens Cardiovasculares (DCV)

Segundo Fujji; Medeiros; Yamada (2010), as desordens cardiovasculares são enfermidades do sistema circulatório com etiologia e localização diversas. Classificam-se como: doença isquêmica do coração, enfermidades cerebrovasculares, vasculares periféricas.

O índice tem aumentado drasticamente ao longo dos últimos 100 anos, e continuará a ser um importante problema de saúde para as próximas duas décadas. Entretanto tem sido considerada uma doença relacionada ao sexo masculino, com isso, um número semelhante de homens e mulheres são

afetados pela doença, geralmente ocorre alguns anos depois, em mulheres. Estudos recentes indicam que 24% da população de 20 anos ou mais velhos são afetadas pela síndrome metabólica. Primeiro, há uma considerável heterogeneidade entre os grupos étnicos provavelmente devido a uma combinação de genes e das interações ambientais. O impacto sobre os idosos é ainda mais impressionante, com 40% das pessoas com mais de 60 anos de idade, afetados por esta patologia. Nos avanços significativos, precisamos entender os mecanismos moleculares responsáveis pelas alterações metabólicas e como estas condições aparentemente distintas (obesidade, dislipidemia, hiperglicemia e hipertensão) pode surgir de um processo fisiopatológico comum (LUZ et al, 2015).

Estudos mostram evidências que a variação lipídica no plasma provocada por mudanças no consumo de lipídios e de colesterol, tenha um componente genético envolvido. Então, a identificação desses fatores genéticos permitiu abrir os horizontes de pesquisas para os genes e seus produtos, envolvidos com o metabolismo das lipoproteínas. Sabe-se que a dieta pode alterar os riscos de doenças cardiovasculares tanto para mais quanto para menos, um exemplo disso é a relação entre um polimorfismo presente no gene da adiponectina e resistência à insulina. Com isso, o conhecimento da variabilidade dos genes relacionados com as doenças cardiovasculares é fundamental para que as diferentes respostas entre os indivíduos diante a dieta (FUJII; MEDEIROS; YAMADA, 2010).

O estresse oxidativo pode ocasionar oxidação dos lipídeos favorecendo a um aumento de doenças cardiovasculares. Os componentes bioativos podem prevenir a oxidação lipídica. Além do poder antioxidativo foi recentemente demonstrado em estudos que o consumo de polifenóis modula a expressão de genes relacionados ao metabolismo lipídico e alterações metabólicas, sugerindo um envolvimento essencial na prevenção do desenvolvimento de desordens cardiovasculares. Pesquisas relacionadas a interação entre genes e doenças cardiovasculares são cada vez mais frequentes. Pois significam um potencial para a redução do risco na desordem cardiovascular em nível do genótipo individual. Entretanto é essencial mais estudos para entender as limitações e superar os desafios da complexidade das interações entre nutrientes e genes (VALENTE et al, 2014).

2.4 Câncer

Os hábitos alimentares e o estilo de vida são as principais causas de mortes por neoplasias, seu índice deverá aumentar de 10 milhões (em 2000) para 15 milhões em 2020, sendo a dieta responsável por 30% dos óbitos em países ocidentais e 20% em desenvolvimento. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as mortes por neoplasias correspondem a 7,1 milhões por ano, representando 12,6% dos óbitos em todo o mundo (FUJII; MEDEIROS; YAMADA, 2010).

O câncer pode ser definido como alterações genéticas que favorecem a perda do controle e funções celulares, permitindo o descontrole das células. As mutações somáticas em genes que controlam o ciclo de proliferação celular como as proto-oncogenes, que estimulam o processo de divisão celular, e nos genes supressores de tumor que inibem o processo de divisão celular. Os proto-oncogenes, quando sofrem mutações, tornam-se oncogenes e causam multiplicação celular excessiva, enquanto os genes supressores contribuem para o desenvolvimento do câncer quando são inativados (TESSARIN; SILVA, 2013).

Estudos de prevenção do câncer têm mostrado que as principais vias de sinalização desreguladas em diferentes tipos de câncer são afetadas por nutrientes. As vias incluem: metabolismo carcinogênico, reparo de DNA, proliferação celular/ apoptose, diferenciação, inflamação, desequilíbrio da razão oxidante/antioxidante e angiogênese. Mais de 1000 diferentes tipos de fitoquímicos foram identificados com atividades de prevenção de câncer. Com base em estudos epidemiológicos, as dietas ricas em frutas e vegetais podem oferecer proteção contra o desenvolvimento de câncer. Componentes bioativos presentes

nestes alimentos podem prevenir a carcinogênese por vários mecanismos, tais como bloqueio de ativação metabólica e do aumento de desintoxicação (VALENTE et al, 2014).

Segundo Tessarin e Silva (2013), com a industrialização, houve muitas mudanças na forma de disponibilização dos alimentos. O câncer por exemplo de cólon pode ser evitado com uma ingestão adequada de frutas, legumes e verduras frescas, bem como de grãos integrais. Já uma dieta rica em sal e alimentos que contém conservantes como nitrito e nitrato está associada ao risco de câncer de estômago. Os brócolis da família das crucíferas (que compreende além do brócolis, a couve-flor e o repolho), durante o processo de mastigação, pela ação da mirosinase, a glicorafinina presente neste legume, se transforma em sulforafano, que é um composto bioativo, que tem a capacidade de ativar o fator de transcrição NRF2, sendo uma importante molécula anticarcinogênica. Para pessoas que tem o risco aumentado para o desenvolvimento do câncer, por apresentarem polimorfismos em genes que codificam a enzima glutatona *S*-transferase, o consumo de crucíferas aumentaria o poder de indução dessas enzimas inibindo o processo de ativação dos carcinógenos.

Sabe-se que a dieta é um dos fatores determinantes no prognóstico da neoplasia. Atualmente, pode-se afirmar que compostos bioativos da dieta como a curcumina, a genisteína, o resveratrol, o ácido ursólico, o licopeno, a capsaisina, a silimarina, as catequinas, as isoflavonas, o indol-3-carbinol, as saponinas, os fitoesteróis, a luteína, a vitamina C, o folato, o beta caroteno, a vitamina E, os flavonoides, o selênio e as fibras dietéticas atuam como agentes protetores contra o câncer. Contudo, espera-se que no futuro próximo, a criação de programas de saúde individuais contribua para reduzir esse índice de mortalidade, uma vez que sendo as intervenções mais específicas para cada pessoa, o organismo possa responder melhor (FUJII; MEDEIROS; YAMADA, 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a presente revisão de literatura, conclui-se que a nutrigenômica e nutrigenética representa o que há de mais atual na ciência da nutrição. A contribuição significativa do meio ambiente e da genética para a susceptibilidade de doenças multifatoriais recebe considerável importância devido as interações entre gene e ambiente, pois através da dieta (equilibrada, balanceada e moderada), associada com atividade física, não tabagismo e o consumo moderado de bebidas alcoólicas é ainda a principal orientação para se evitar o desenvolvimento nas Doenças Crônicas.

Estudos sobre interações gene-nutriente ajudarão a fornecer novas informações para o desenvolvimento de biomarcadores (indicadores) mais precisos. A partir da mesma, diversas doenças poderão ser detectadas e, conseqüentemente, intervenções nutricionais adequadas para o genótipo de cada indivíduo. Ao mesmo tempo, as novas metodologias de sequenciamento de DNA e as descrições de mudanças epigenéticas permitirão reconhecer e demonstrar o papel da dieta como um modulador primário de mutagênese em seres humanos, abrindo novas perspectivas terapêuticas para a abordagem da multimorbidade.

Ainda é necessário a realização de diversos estudos nesta área, pois muitos desafios devem ser superados. Assim como, a tabela de composição de alimentos, onde devem ser ampliadas e também incluir a concentração de diferentes compostos bioativos. As recomendações nutricionais personalizadas não dependerão somente do conhecimento da influência dos alimentos no funcionamento do genoma, dependerá também da identificação dos indivíduos que podem ou não se beneficiar de determinadas intervenções nutricionais ou, ainda, que apresentam riscos aumentados para determinadas doenças crônicas não-transmissíveis.

Portanto, o principal papel da genômica nutricional associada as Doenças Crônicas evidenciado nos estudos revisados, torna a confirmação dos aspectos da dieta relacionados à interação entre gene e nutriente, indicando a necessidade de novos estudos, que avaliem a influência de diferentes nutrientes nos efeitos relacionados à presença de polimorfismos genéticos.

REFERÊNCIAS

- CAMPOS, M.O.; RODRIGUES NETO, J.F. Doenças Crônicas Não Transmissíveis: Fatores de Risco e Repercussão na Qualidade de Vida. Artigo Original. **Revista Baiana de Saúde Pública**. Montes Claros, MG, v.33. n. 4, p. 561 – 581, dez. 2009.
- CAMPOLINA, A.G. et al. Multimorbidade e Expressão Gênica: Perspectivas Nutrogenômicas e Nutrigenética para Abordagem das Doenças Crônicas. **Kur'yt'yba**. São Paulo, SP, v.4, n.1, p. 19 – 42, 2011.
- CAMP, K. M; TRUJILLO, E. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Nutritional Genomics. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**. v.114. n. 2, p. 299 – 312, feb. 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2013.12.001>>. Acesso em 07 nov. 2017.
- CANUTO, G. A. B. et al. Metabolômica: Definições, Estado da-Arte e Aplicações Representativas. Artigo de Revisão. **Quim. Nova**. Diadema, SP, v. XY. n. 00, p. 1 – 17, out. 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170134>>. Acesso em 28 set. 2017.
- DAUNCEY, M. J. Novos conhecimentos sobre nutrição, genes e saúde do cérebro. **Nutrição em Pauta**. n. 115, p. 3 – 10, ago. 2012. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/307607298>>. Acesso em 18 de out. 2017.
- DEUS, K. J.; CONCEIÇÃO, R. S. da. Diabetes mellitus tipo 2 – a relação genética – nutrientes. Artigo de Revisão. **Rev. Bras. Alimentação. Nutrição**, São Paulo, SP, v.37, n.2, p. 199 – 214, ago. 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/104322/nutrire.2012.016>>. Acesso em 07 out. 2017.
- FERNÁNDEZ, J.L.; BENITO, J. Panorama actual de la Nutrigenómica: Esperanza o Realidad? **Nutr. Clin. Diet.** Hosp. Santiago, CH, v. 28, n.3, p. – 38 – 47, 2008. Disponível em: <<http://www.researchgate.net/publication/202473394>>. Acesso em 23 out. 2017.
- FIALHO, E.; MORENO, F. S.; ONG, T. P. Nutrição no pós genoma: fundamentos e aplicações de ferramentas ômicas. **Revista de Nutrição**. Campinas, SP, v.21, n. 6, p. 757 – 766, dez. 2008.
- FUJJI, T. M. de M.; MEDEIROS, de R.; YAMADA, R. Nutrigenômica e nutrigenética: importantes conceitos para a ciência da nutrição. Artigo de Revisão. **Rev. Soc. Alimentação. Nutrição**, São Paulo, SP, v.35, n.1, p.149 – 166, abr. 2010.
- GOTTIEB, M.G.V. et al. Aspectos genéticos do envelhecimento e doenças associadas: uma complexa rede de interações entre genes e ambientes. Artigo Original. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol**, Porto Alegre, RS, v.10, n.3, p. 273 – 283, 2007. ISSN: 1809-9823. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=403838775002>>. Acesso em 15 out. 2017.
- GOTTLIEB, M. G. V.; CRUZ, I. B.M. da; BODANESE, L. C. Origem da síndrome metabólica: aspectos genético-evolutivos e nutricionais. Artigo de Revisão. **Scientia. Médica**, Porto Alegre, RS, v.18, n.1, p.31 – 38, mar. 2008.
- LIMA, W.A.; GLANER, M.F.; TAYLOR, A.P. Fenótipo da gordura, fatores associados e o polimorfismos rs 9939609 do gene FTO. Artigo de Revisão. **Revista. Bras. Cineantropom. Desempenho Hum**, Brasília, DF, v.12, n.2, p. 164 – 172, dez. 2009.
-
- Nucleus, v.15, n.1, abr. 2018

LUZ, C. S. M. et al. Influências de interações entre gene-ambiente sobre doenças cardiovasculares e nutrição. **Nucleus**, Ituverava, v. 12, n. 2, p. 309-320, oct. 2015. ISSN 1982-2278. Disponível em: <<http://www.nucleus.feituverava.com.br/index.php/nucleus/article/view/1477>>. Acesso em: 21 may 2018. doi:<http://dx.doi.org/10.3738/1982.2278.1477>.

MALTA, D.C.; SILVA JÚNIOR, J. B. da. O plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e a definição das metas globais para o enfrentamento dessas doenças até 2025: uma revisão. Artigo de Revisão. **Epidemiologia. Serv. Saúde**, Brasília, DF, v.22, n. 1, p.151 – 164, jan – mar. 2013. DOI: 10.5123/S1679-49742013000100016.

MALTA, D. C. et al. Mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e suas regiões, 2000 a 2011. Artigo Original. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, DF, v. 23. n. 4, p. 599 – 608, dez. 2014. DOI: 10.5123/S1679-49742014000400002.

MALTA, D.C.; MORAIS NETO, O. L. de; SILVA JÚNIOR, J. B. da. Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022. Artigo Original. **Epidemiologia. Serv. Saúde**, Brasília, DF, v.20, n.4, p.425 – 438, dez. 2011. DOI: 10.5123/S1679-49742011000400002.

SCHUCH, J.B. et al. Nutrigenética: a interação entre hábitos alimentares e o perfil genético individual. Artigo de Revisão. **Rev. Bras. Bioci.** Porto Alegre, RS, v.8, n. 1, p. 73 – 84, mar. 2010. ISSN:1980-4849 (on-line)/1679-2343. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/seerbio/ojs/index.php/rbb/article/view/1332>>. Acesso em 13 de out. 2017.

STEEMBURGO, T.; AZEVEDO, M. J de; MARTINEZ, J.A. Interação entre gene e nutriente e sua associação à obesidade e ao diabetes melito. **Arq. Bras. Endocrinol. Met**, Porto Alegre, RS, v.53, n.5, p. 497 – 508, jun. 2009.

TESSARIN, M. C. F.; SILVA, M. A. M. da. Nutrigenômica e Cancêr: Uma Revisão. Artigo Original. **Caderno UniFOA**. Edição Especial do Curso de Nutrição. Volta Redonda, RJ, p.79 – 96 maio 2013.

VALENTE, M. A.S. et al. Nutrigenômica/nutrigenética na elucidação das doenças crônicas. **HU. Revista**, Juiz de Fora, MG, v. 40, n.3 e 4, p. 239 – 248, dez. 2014.