

NUTRIGENÔMICA E PREVENÇÃO DE DOENÇAS

Neste conteúdo iremos abordar:

1. A interação entre a Expressão Gênica e as Doenças;
2. A interação gene-nutriente na Obesidade;
3. A interação gene-nutriente no Diabetes Mellitus tipo 2;
4. A interação gene-nutriente no Câncer;
5. A interação gene-nutriente na Doença Inflamatória Intestinal.

A [nutrigenômica](#) é a ciência que estuda a interação entre os nutrientes e os genes humanos, especialmente a forma como cada elemento da nutrição de uma pessoa pode agir diretamente ou indiretamente em suas células, resultando na ativação ou inativação de genes responsáveis pelo surgimento de doenças. Desta forma, apresenta um grande potencial para que o destino de um paciente deixe, cada vez mais, de ser determinado por doenças as quais seu código genético tem suscetibilidade.^{1,2}

A interação entre a expressão gênica e as doenças crônicas não transmissíveis

O mapeamento realizado pelo Projeto Genoma Humano trouxe muitas vantagens para o estudo dos polimorfismos genéticos ao tornar possível entender que os genes, inclusive aqueles associados às causas das doenças crônicas não transmissíveis, são ativados e desativados de acordo com os vários estímulos externos e internos, podendo assim se expressar ou não, por diversos [mecanismos de regulação](#).³

Dentro desse conceito, sabe-se que os nutrientes são um dos principais moduladores desta expressão, dependente e regulada por macronutrientes e micronutrientes, bem como por fotoquímicos presentes nos alimentos.⁴

O avanço crescente da nutrigenômica tem trazido novos conceitos, como o de [nutrição celular](#) e visa, a partir de um planejamento nutricional individualizado, a **prevenção de enfermidades crônicas e não transmissíveis**, com causas associadas à genética do indivíduo, como exemplos: **Obesidade, Diabetes Mellitus tipo 2, Câncer e Doença Inflamatória Intestinal**.³

A interação gene-nutriente na Obesidade

A obesidade foi avaliada por muito tempo em suas causas apenas como uma simples consequência de um estilo de vida e hábitos alimentares desregrados. Atualmente, sabemos que se trata de uma enfermidade que apresenta uma interação bastante complexa entre fatores genéticos e ambientais, pois pode ter sua origem ainda na fase embrionária, devido a alterações nos transportadores placentários que acabam por aumentar o influxo de nutrientes para o feto.

Mesmo em relação aos hábitos alimentares, o controle da necessidade de ingestão alimentar é bastante afetado por polimorfismos em genes codificadores de receptores ou de peptídeos sinalizadores periféricos, a exemplo da insulina, da leptina e da adiponectina, afetando diretamente o consumo dietético total e a sensação de saciedade para diversos alimentos.³

Entre inúmeras descobertas de obesidade causada por polimorfismos específicos temos:

A expressão do gene FTO, associado à maior massa gorda, foi observado no tecido adiposo, nas células pancreáticas e no hipotálamo, interferindo no controle da ingestão alimentar.

O polimorfismo FTO rs9939609 está assim associado ao risco aumentado para a obesidade do tipo central.³

Indivíduos portadores do polimorfismo rs174547 no Gene FADS1 podem ser beneficiados pela ingestão de ácido linoleico, pois este pode modular as variantes deste gene e, conseqüentemente, seu IMC, circunferência da cintura e níveis de colesterol HDL.³

A interação gene-nutriente no Diabetes Mellitus tipo 2

Assim como na obesidade, o [Diabetes Mellitus tipo 2](#) tem seus riscos associados a diversos fatores genéticos e ambientais.³

A predisposição ao DM2 pode resultar de duas formas de diabetes: as monogênicas, mais raras e as poligênicas, mais comuns:

Formas monogênicas de diabetes

Representam entre 5% e 10% dos casos de diabetes, caracterizados pela mutação em apenas um gene, de forma autossômica-dominante. Nestes casos a doença tem início precoce normalmente. Suas principais formas são:⁵



MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)

Causada por mutações no gene do receptor da insulina e no gene da insulina causando uma anomalia primária na secreção da insulina.

DIABETES DE ORIGEM MITOCONDRIAL

Transmissão exclusivamente materna, resulta de uma redução da fosforilação oxidativa celular e frequentemente evolui para necessidade de insulina.

SÍNDROME DE WOLFRAM

Comumente causadora do diabetes mellitus e também diabetes insípido, além de causar atrofia óptica e surdez neurossensorial. O gene responsável foi descrito recentemente (WFS1), embora a função da proteína codificada por este gene ainda permaneça desconhecida.

Formas Poligênicas de Diabetes

Nestas formas, mais comuns, cada um dos polígenes chamados "menores" tem um efeito muito limitado para o risco do desenvolvimento do Diabetes Mellitus. No entanto, ao serem transmitidos em conjunto a um mesmo paciente, os defeitos genéticos são expressos clinicamente, mediante a presença de outros fatores ambientais favoráveis. Estes genes podem estar assim presentes em diversos tecidos, como: fígado, adipócitos, células b-pancreáticas e musculatura esquelética.⁵

A partir deste conhecimento, diversos estudos passaram a identificar genes específicos e formas de alterar o consumo nutricional como forma de prevenção e redução dos efeitos negativos da doença.³

Um estudo demonstrou que indivíduos portadores do alelo rs266729 no gene da adiponectina e rs10920533 em AdipoR1 apresentam menor resistência insulínica quando têm concentrações mais baixas de ácidos graxos saturados no plasma. Dessa forma, uma dieta com redução no consumo destes ácidos graxos pode promover melhora em sua sensibilidade à insulina.^{3,6}



Mudanças no estilo de vida em indivíduos com alto risco para o Diabetes Mellitus tipo 2, tais como a redução do consumo de gorduras totais e o aumento de fibras, demonstraram grande eficácia para portadores do Alelo Ala e menos resultados para portadores do Alelo Pro, demonstrando a importância de conhecer as características genéticas de cada paciente para a correta elaboração de um plano alimentar baseado em Nutrigenômica.^{3,7}

A interação gene-nutriente no Câncer

O risco de [câncer](#) está diretamente associado à taxa de dano causado ao material genético, detectada em células somáticas. Esses danos podem ocorrer espontaneamente ou ser aumentados por situações como de deficiências nutricionais e exposições excessivas a agentes mutagênicos. No caso da interação entre os genes e os nutrientes, entendemos que é possível modular as expressões genéticas de duas formas:

- Aumento da expressão de genes supressores de tumor e de reparo de danos ao DNA;
- Diminuição da expressão dos chamados oncogenes.

Dessa forma, identificar os genes e moléculas-alvo e nutri-las de forma planejada é o caminho da Nutrigenômica para a prevenção e o tratamento do câncer. Nesse sentido atualmente sabe-se que:



Ao suplementar a dieta materna com **colina, betaína, ácido fólico, vitamina B12, metionina e zinco**, houve um aumento da metilação do DNA, coincidindo com menor suscetibilidade ao câncer, além da obesidade e diabetes.^{3,8}



Pacientes com câncer de mama são mais sensíveis à deficiência de **vitamina B6**, de forma que a sua baixa ingestão em longo prazo pode aumentar o dano ao DNA, sugerindo seu controle e suplementação, inclusive para a prevenção desta forma da enfermidade.^{3,9}



A **vitamina D** exerce ações diretas ou indiretas em mais de 200 genes envolvidos na regulação do ciclo celular, da diferenciação, do processo de apoptose e da angiogênese, promovendo ou inibindo a proliferação de células normais ou neoplásicas.^{3,10,11}



Para a defesa do organismo contra espécies reativas de oxigênio é necessária a presença de **antioxidantes** enzimáticos (superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase) e não-enzimáticos (glutathione, a vitamina A, vitamina C, vitamina E, zinco e selênio). Evitar o [estresse oxidativo](#) é, dessa forma, um dos principais fatores de prevenção contra o câncer.^{3,12}

A interação gene-nutriente na Doença Inflamatória Intestinal

Entre as principais enfermidades classificadas entre as [Doenças Inflamatórias Intestinais](#) estão a Colite Ulcerativa e a Doença de Crohn, sendo ambas desordens inflamatórias do aparelho gastrointestinal e associadas a fatores ambientais, à [microbiota intestinal](#), à suscetibilidade genética e presença ou ausência de nutrientes.³

Estudos de associação genômica apontaram mais de 160 variações genéticas associadas à suscetibilidade para essas enfermidades e o uso de alguns nutrientes. Embora ainda sem completo entendimento sobre as relações específicas entre estes e a expressão dos genes sabe-se que:^{3,13}

- Uma característica das DIIs é a baixa concentração de **zinco**, que pode estar associada tanto à sua reduzida ingestão e absorção ou uma consequência da expressão de genes variantes. Independente da causa, a suplementação oral de zinco se mostrou eficaz em melhorar significativamente a função de barreira intestinal e prevenir recidivas.
- Há evidências de que a deficiência da **vitamina D** interage com polimorfismos do seu receptor, aumentando a predisposição às Doenças Inflamatórias Intestinais, devendo ser controlada e suplementada quando necessário.
- Quando o paciente apresenta Doença de Crohn com o Alelo G do polimorfismo rs12212067 do gene FOXO3 é bastante difícil recomendar alimentos benéficos, devendo ser evitados aqueles que agravariam a condição, como a mostarda, wasabi, tomates cozidos ou crus e gengibre.

A Nutrigenômica é uma ciência relativamente nova e nem sempre os estudos sobre o papel de cada nutriente na expressão e alterações dos genes são totalmente conclusivos. Com o avanço dos testes genéticos e novos estudos e descobertas deve crescer a possibilidade de prevenção e tratamento para estas e outras doenças crônicas não transmissíveis causadas, entre outros fatores, pela predisposição genética de cada paciente.





Referências Bibliográficas: 1. Fujii TM et al. Nutrigenomics and nutrigenetics: important concepts for the nutrition science. rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr, 2010; 35(1):149-166. 2. Gibney E, Nolan C. Epigenetics and gene expression. Heredity, 2010; 105:4-13. 3. Schmidt L et al. Nutrigenômica como ferramenta preventiva de doenças crônicas não transmissíveis. Arq. Cienc. Saúde UNIPAR, 2019; 23(2):127-138. 4. Raquib R, Cravioto A. Nutrition, immunology, and genetics: future perspectives. Nutr Rev, 2009; 67(2):227-236. 5. Reis AF et al. Bases Genéticas do Diabetes Mellitus Tipo 2. Arq Bras Endocrinol Metab, 2002; 46(4):426-432. 6. Ferguson JF et al. Gene-nutrient interactions in the metabolic syndrome: single nucleotide polymorphisms in ADIPOQ and ADIPOR1 interact with plasma saturated fatty acids to modulate insulin resistance. Am J Clin Nutr; 2010; 91(3):794-801. 7. Esparza-Romero J et al. Differences in insulin resistance in Mexican and U.S. Pima Indians with normal glucose tolerance. J Clin Endocrinol Metab; 2010; 95(11):358-362, 2010. 8. Trujillo E et al. Nutrigenomics, proteomics, metabolomics, and the practice of dietetics. J Am Diet Assoc; 2006; 106(3):403-413. 9. Wu X et al. The Role of Genetic Polymorphisms as Related to One-Carbon Metabolism, Vitamin B6, and Gene-Nutrient Interactions in Maintaining Genomic Stability and Cell Viability in Chinese Breast Cancer Patients. Int J Mol Sci, 2016; 17(7): 1-24, 2016. 10. Boneti RS et al. Vitamina D e câncer. Revista da AMRIGS, 2013; 5(1):71-77. 11. Bouillon R et al. Vitamin D and cancer. J Steroid Biochem Mol Biol, 2006; 102(1):156-162. 12. Rohenkohl CC et al. Consumo de antioxidantes durante tratamento quimioterápico. ABCD Arq Bras Cir Dig, 2011; 24(2):107-112. 13. Haritunians, T. et al. Variants in ZNF365 isoform D are associated with Crohn's disease. Gut, 2011; 60(8):1060-1067.



Conheça a loja virtual
de Nestlé Health Science
www.nutricaoatevoce.com.br



Avante
Nestlé Health Science

Plataforma de atualização científica
de Nestlé Health Science
www.avantenestle.com.br

Acompanhe as novidades do Avante Nestlé nas redes sociais:

AvanteNestle **avantenestlebr** **AvanteNestléBR**

Serviço de atendimento ao profissional de saúde: **0800-7702461**. Para solucionar dúvidas, entre em contato com seu representante.

Material destinado exclusivamente a profissionais de saúde. Proibida a distribuição aos consumidores.

