

Nutrigenômica: a ciência da nutrição na era pós genoma



Aline de Conti

Imagine o seguinte cenário: uma mulher de 25 anos preocupada com sua saúde e com histórico familiar de obesidade procura orientação. Uma equipe multidisciplinar solicita o sequenciamento de seu genoma e analisa os dados com auxílio de um software específico. A análise dos dados revela uma alta probabilidade da paciente desenvolver diabetes quando chegar aos 45 anos. A equipe orienta algumas modificações no estilo de vida, inclusive, de hábitos alimentares. Assim, é elaborada uma dieta personalizada com base no DNA da paciente para reduzir o risco de desenvolvimento da doença. Essa paciente adquire no setor de alimentos personalizados do supermercado produtos específicos para seu genótipo. Após alguns meses a mulher retorna a consulta e parâmetros de expressão gênica da paciente são avaliados para verificar a efetividade da conduta adotada na redução do risco de desenvolver diabetes.

Há alguns anos atrás esse cenário de atendimento clínico de rotina seria apenas uma ficção futurista, contudo, atualmente, ainda que por um custo elevado, é cientificamente plausível e tecnicamente viável realizar o sequenciamento do genoma humano. No entanto, a capacidade de interpretar com precisão os dados gerados a partir do sequenciamento e a melhor maneira de utilizar essa informação para reduzir o risco de desenvolver doenças

ainda requer mais estudos.

A importância da nutrição na saúde não é uma idéia nova. Mais de dois mil anos atrás, Hipócrates, o pai da medicina ocidental, escreveu: “Deixe teu alimento ser teu remédio”. Atualmente, conhece-se uma variedade de alimentos com propriedades funcionais, ou seja, alimentos que além das funções nutricionais básicas produzem efeitos benéficos à saúde. Por exemplo, o consumo de alguns tipos de peixes e vinho tinto está relacionado à redução de risco de desenvolver doenças cardiovasculares (para maiores informações consultar site da ANVISA-www.anvisa.gov.br).

O que mudou desde a época de Hipócrates é a nossa compreensão dos detalhes de como a nutrição afeta nossa saúde. Até recentemente, os investigadores tinham uma compreensão bastante geral desses aspectos. Os pesquisadores estão adquirindo mais conhecimento em relação à quais alimentos ou compostos bioativos de alimentos (CBAs) e de que maneira podem interagir com nosso organismo promovendo a saúde.

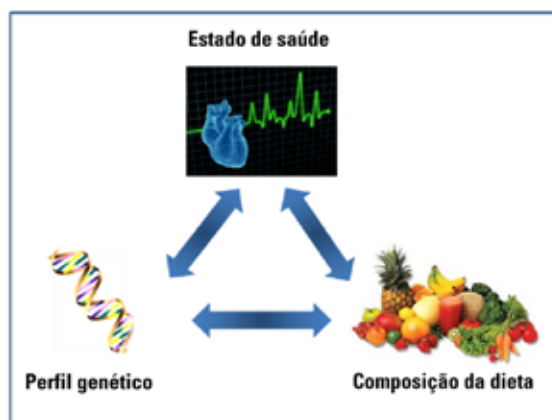
Parte desse conhecimento foi possível por meio da conclusão do projeto Genoma Humano, em 2003. Atualmente, sabe-se que nosso genoma contém aproximadamente 20.000 genes, número bem menor do que os 120.000 inicialmente estimados. Assim, o objetivo da era pós-genoma é compreender a função desses genes e como são afetados por

fatores ambientais, como tabagismo, poluição, atividade física, estresse, medicamentos e a própria dieta. Nesse sentido, acredita-se que pelo fato de estarmos expostos a alimentação ao longo de toda nossa vida, desde a fase intra-uterina, esta seja considerada principal fator ambiental envolvido na modulação da expressão gênica. Assim, diante desta interação de “genômica + nutrição”, surge a Nutrigenômica que busca compreender as funções de todos os genes e suas interações com a alimentação, com o objetivo de promover a saúde e reduzir o risco de desenvolver doenças crônicas não transmissíveis (DCNT).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a mortalidade ocasionada por DCNT, tais como, câncer, diabetes, doenças cardiovasculares e obesidade, aumentou nos últimos 50 anos. Uma alimentação inadequada, composta por excesso de gordura e sal, ingestão de alimentos de elevado teor calórico, não praticar atividade física e o consumo de tabaco, são considerados os grandes responsáveis pela promoção e desenvolvimento desses tipos de doenças. Além disso, destacam-se também, a ingestão de álcool em excesso, poluentes ambientais, idade e fatores hereditários. DCNT afetam ricos e pobres, jovens e adultos, homens e mulheres sendo responsáveis por 60% da mortalidade mundial e gerando um elevado custo aos serviços de saúde pública e perda de produtividade. Os custos e efeitos dessas doenças são significantes, no entanto podem ser reduzidos ou até mesmo prevenidos. Sabe-se que a realização de mudanças no estilo de vida, como adoção de uma alimentação mais saudável, pode prevenir e controlar a maioria das doenças crônicas já conhecidas.

Praticamente toda semana pesquisadores publicam descobertas de novos genes relacionados ao desenvolvimento de DCNT. Um dos principais conceitos da nutrigenômica é que genes modulados pela alimentação parecem ter papel importante na incidência, progressão e/ou gravidade de DCNT. Ou seja, a alimentação tem papel importante tanto para acelerar quanto para prevenir o desenvolvimento dessas doenças.

Assim, a capacidade que os nutrientes e CBAs têm de modular a expressão gênica deverá ser considerada para escolha de alimentos específicos



A nutrigenômica pode ser entendida de duas maneiras, ou seja, tanto a alimentação poderia influenciar a atividade dos genes, quanto os genes poderiam influenciar a necessidade de nutrientes.

com a finalidade de se evitar a ocorrência de DCNT. O consumo de ácidos graxos ômega-3, presente em alguns tipos de peixes, altera a expressão de mais de 1000 genes, muitos dos quais envolvidos com a inibição do desen-

volvimento da aterosclerose. Além disso, o resveratrol, composto bioativo presente no vinho tinto, é capaz de induzir e reprimir a expressão de genes que codificam para proteínas vasodilatadoras e vasoconstritoras, respectivamente, o que parece explicar seus efeitos benéficos em doenças cardiovasculares.

Diferentemente de fármacos, que foram desenhados para atuar em vias específicas, componentes dos alimentos apresentam múltiplos alvos moleculares. Apesar de sua menor potência quando comparados a moléculas sintéticas, nutrientes e CBAs podem atuar de forma sinérgica por se encontrarem em diferentes combinações nos alimentos. Apenas como exemplo, em uma porção de hortaliça podem ser constatados mais de 150 diferentes CBAs.

A nutrigenômica pode ser entendida de duas maneiras, ou seja, tanto a alimentação poderia influenciar a atividade dos genes, quanto os genes poderiam influenciar a necessidade de nutrientes.

Apesar de serem diferentes uns dos outros em aspectos físicos, nosso genoma é 99% idêntico, sendo 0,1% de diferença, responsável por alterações na cor da pele, dos olhos, dos cabelos e inclusive pelo maior ou menor risco para desenvolver doenças crônicas e pela necessidade de determinados nutrientes e CBAs. Essas diferenças são conhecidas como polimorfismos de nucleotídeos únicos (SNPs, do inglês *single-nucleotide polymorphism*). Atualmente, já são conhecidos mais de 10 milhões de SNPs no genoma humano.

Para que ocorra o estabelecimento dessa nova ciência, questões éticas devem ser levadas em consideração.

Um SNP bastante interessante foi descrito no gene *PPAR γ* , que participa do controle das concentrações sanguíneas de triacilglicerol. Indivíduos com esse SNP apresentam maiores concentrações de triacilglicerol em comparação a aqueles sem a variação genética. Polimorfismos com essa consequência metabólica são úteis para se identificar indivíduos que devem especialmente ter cautela no consumo de alimentos ricos em gorduras para evitar a ocorrência de doenças como as do coração.

Outro SNP também relacionado ao metabolismo de lipídeos foi encontrado no gene *APOA1*, relacionado ao colesterol-HDL. O maior consumo de ácidos graxos poliinsaturados, como os ômega-3, aumenta as concentrações desse “bom colesterol” em indivíduos sem o polimorfismo, mas não naqueles com a variação genética, que apresentam, inclusive, diminuição desse biomarcador. Esse SNP explica em parte as diferenças interindividuais na resposta à dieta e chama a atenção para a possibilidade de determinadas intervenções dietéticas não serem efetivas para todos.

Assim, perfil genético individual é uma informação importante para que se possa estabelecer uma nutrição personalizada com objetivo de reduzir o risco de desenvolver DCNT. Apesar de parecer uma realidade distante, atualmente existem exemplos que ilustram o princípio da aplicação do conceito de nutrigenômica. Pacientes com fenilcetonúria, desordens que apresentam causa monogenética, ou seja, alteração em 1 gene específico, devem seguir uma dieta restrita em alimentos com fenilalanina. O teste do pezinho, obrigatório no Brasil, possibilita identificar os recém-nascidos que apresentam essa alteração e, assim, indicar a dieta específica necessária.

As pesquisas em nutrigenômica estão crescendo em todo mundo. No Brasil, o laboratório de Dieta, Nutrição e Câncer da Faculdade de Ciências Farmacêuticas das USP, liderado pelo Prof. Titular Fernando Salvador Moreno, desde 1986 realiza pesquisas que buscam elucidar CBAs com potencial para prevenir o câncer. Além disso, juntamente com o Prof. Thomas Prates Ong, o grupo busca enten-

der a interação dos CBAs com o genoma e estabelecer os mecanismos pelos quais essas substâncias exercem os efeitos protetores.

Em 2007, foi criada a Rede Brasileira de Nutrigenômica (www.nutrigenomicabrasil.org) que se propõe a estimular o desenvolvimento dessa disciplina científica em nosso país. O foco primário da Rede consiste na promoção e coordenação de projetos integrados, realizados em nossa população, considerada como a mais miscigenada do mundo. Assim, os coordenadores da rede acreditam que além de incentivar a pesquisa com alimentos direcionados à variabilidade genética da população brasileira faz-se necessário a criação um banco de dados sobre estudos em nutrigenômica, originados de pesquisas realizadas com brasileiros.

Para que ocorra o estabelecimento dessa nova ciência, questões éticas devem ser levadas em consideração. Considerando que grande parte da variabilidade genética humana está relacionada a diferenças étnicas, será que o seqüenciamento do genoma, não se tornará mais uma ferramenta para aprofundar as divisões entre a humanidade. Em países, como o Brasil, onde o serviço de saúde pública não consegue atender às necessidades básicas da população, quem irá pagar por uma nutrição personalizada com teste de DNA incluso? Como será a questão da confidencialidade dessas informações e da proteção do cidadão de eventuais ações discriminatórias? Indivíduos que apresentem maior risco para desenvolver determinado tipo de doença poderiam ser preteridos em processos de contratação ou aquisição de seguros?

Acredita-se que a nutrigenômica será responsável por alterações na maneira que os alimentos serão cultivados, processados e consumidos. Dessa forma, a conscientização de que mudanças no estilo de vida, com a adoção de dietas adequadas, podem contribuir para uma melhor qualidade de vida pode ser considerado o primeiro passo para alcançar esse objetivo.

Aline de Conti é farmacêutica industrial. Doutora em Ciência dos Alimentos pela Universidade de São Paulo. Atualmente, realiza pesquisa no laboratório de Dieta, Nutrição e Câncer da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP