

### DOENÇAS CRÔNICAS E O PAPEL DA NUTRI-GENÔMICA

**Ana Beatriz Bezerra Pinheiro<sup>1</sup>;**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FM-UFG), Goiânia, Goiás.

<http://lattes.cnpq.br/5741043894351730>

**Erick Santos Aguiar<sup>2</sup>;**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FM-UFG), Goiânia, Goiás.

<http://lattes.cnpq.br/4852658373963540>

**Giovana Vilas Boas do Prado<sup>3</sup>;**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FM-UFG), Goiânia, Goiás.

<http://lattes.cnpq.br/7744667998426135>

**Elisa Cândida Carvalho<sup>4</sup>;**

Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN), Aparecida de Goiânia, Goiás.

<https://lattes.cnpq.br/3749184487833283>

**Ingrid dos Santos Siqueira<sup>5</sup>;**

Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN), Aparecida de Goiânia, Goiás.

<http://lattes.cnpq.br/7680429659316208>

**Pedro Henrique Lessa de Oliveira<sup>6</sup>;**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FM-UFG), Goiânia, Goiás.

<http://lattes.cnpq.br/4369145539696787>

**Sâmella Soares Oliveira Medeiros<sup>7</sup>;**

Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN), Aparecida de Goiânia, Goiás.

<https://lattes.cnpq.br/8633385382278383>

**Nayara Alves de Freitas Lemos<sup>8</sup>.**

Instituto de Patologia Topical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás.

<https://lattes.cnpq.br/5074078922336323>

**RESUMO:** As doenças crônicas: diabetes tipos II, imunodeficientes e cardiovasculares apesar de ser multifatorial, a alimentação exerce um papel central na prevenção e controle. Variações genéticas influenciam na resposta individual de cada paciente aos nutrientes.

Nesse cenário, a nutrição personalizada surge como uma estratégia eficiente melhorando o controle glicêmico, modulando a microbiota e melhorando o estresse oxidativo. Dessa forma, perfis genéticos possibilitam uma intervenção mais específica e mais precisa a cada paciente, configurando uma nova forma de controle e prevenção de doenças crônicas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Nutrigenômica. Nutrigenética. Dieta Personalizada.

## CHRONIC DISEASES AND GENETIC VARIABILITY IN NUTRIGENOMICS

**ABSTRACT:** Chronic diseases such as type II diabetes, immunodeficiency, and cardiovascular diseases, despite being multifactorial, are centrally linked to diet in prevention and control. Genetic variations influence each patient's individual response to nutrients. In this context, personalized nutrition emerges as an efficient strategy, improving glycemic control, modulating the microbiota, and mitigating oxidative stress. Therefore, genetic profiles allow for more specific and precise interventions for each patient, configuring a new way to control and prevent chronic diseases.

**KEY-WORDS:** Nutrigenomics. Nutrigenetics. Personalized Diet.

## INTRODUÇÃO

As doenças crônicas têm origem multifatorial e resultam da interação entre genética, ambiente e estilo de vida. Nesse contexto, a alimentação desempenha papel central na prevenção e controle dessas condições. Os avanços da nutrigenética e da nutrigenômica têm demonstrado que variações genéticas individuais influenciam a resposta a nutrientes, enquanto componentes da dieta modulam, por exemplo, vias metabólicas e inflamatórias relevantes para a evolução das doenças crônicas. Com base nessas evidências, surge a nutrição personalizada, que adapta intervenções dietéticas ao perfil biológico de cada indivíduo, aumentando a eficácia das estratégias terapêuticas. Este capítulo apresenta os principais conceitos e achados científicos que relacionam variabilidade genética, padrões alimentares e risco de doenças crônicas, ao discutir como o conhecimento nutrigenético e nutrigenômico pode aprimorar a prevenção e o manejo clínico de doenças crônicas como diabetes, autoimunidade e patologias cardiovasculares.

## OBJETIVOS

- Apresentar os fundamentos da relação entre variabilidade genética e resposta nutricional no contexto das doenças crônicas.
- Descrever como mecanismos nutrigenéticos e nutrigenômicos influenciam a fisiopatologia, progressão e manejo de diabetes, doenças autoimunes e doenças

cardiovasculares.

- Discutir as evidências científicas recentes que sustentam o uso da nutrição personalizada como estratégia de prevenção e controle dessas doenças.
- Demonstrar aplicações práticas e implicações clínicas da personalização dietética, destacando seu potencial para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes.

## METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como pesquisa bibliográfica, do tipo qualitativa, de natureza aplicada, com objetivo descritivo-explicativo. Quanto aos procedimentos técnicos, trata-se de uma pesquisa bibliográfica sistematizada, baseada na seleção, leitura e síntese de artigos publicados nos últimos 5 anos em português, espanhol e inglês nas bases de dados PubMed e Scielo, todos os artigos foram disponibilizados integralmente. Os objetivos descritivos e explicativos se manifestam na sistematização das evidências disponíveis e na análise crítica dos artigos. Foram incluídos estudos experimentais, ensaios clínicos, coortes e revisões sistemáticas. Os critérios de exclusão foram: artigos de opinião sem respaldo científico, estudos que não focava estritamente no estudo proposto, estudo em animais e trabalhos duplicados. Trata-se exclusivamente de uma pesquisa bibliográfica, sem obtenção de dados de seres vivos, não sendo necessário assim a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 1. Diabetes e Nutrição Personalizada

#### - Variabilidade genética na resposta à dieta em diabetes tipo 2.

Diabetes é uma hiperglicemia causada por problemas na secreção ou ação da insulina. O metabolismo de cada pessoa responde de modo específico a dietas iguais e, conseqüentemente, a resposta a medicamentos é diferente em cada pessoa, e isso se deve a variabilidade genética. Variantes em resposta a glipizida, os quais rs150628520 e parecem ter uma resposta mais forte à glipizida e rs149403252 gera menor glicemia de jejum após metformina. rs111770298 é outra associada a uma resposta reduzida à metformina onde os portadores tiveram um aumento de na glicemia de jejum em comparação com os não portadores, que tiveram redução (LI, JH et al. 2023).

#### - Nutrição personalizada para o controle glicêmico e prevenção de complicações.

O desenvolvimento de complicações se deve a interação glicêmica e genética, como a evolução de doença microvascular; Demonstrado nos estudos de (REIN, M. et al.2022) na

intervenção cruzada, a dieta personalizada de direcionamento pós-prandial levou a níveis mais baixos de medidas baseadas em monitoramento contínuo de glicose mais do que a dieta estilo mediterrâneo, incluindo prever respostas pessoais de glicose pós-prandial médio, glicose média e tempo diário de níveis de glicose e ainda melhorando a saúde metabólica se durando mais de 6 meses.

#### **- Tecnologia e monitoramento contínuo na nutrição para diabetes.**

A tecnologia trouxe inovações mais eficazes, como a verificação de glicose móvel e, consequentemente, mais qualidade de vida para os pacientes. Além disso, os biomarcadores que antes usavam somente Hemoglobina A1c (A1C), hoje já foram descobertos outros como frutossamina, albumina aplicada e 1,5-Anidroglicitol, desencadeando mais confiabilidade, uma vez que evitam hipoglicemia e se adaptam a situações diferentes. Ademais, como demonstrado por REDDY, N.; VERMA, N.; DUNGAN, K. et al. (2023) o uso como software pode ser usado tanto pelos profissionais da saúde quanto pelo próprio paciente para a manutenção contínua.

#### **- Exemplos de personalização de dietas em pacientes diabéticos.**

Não existe uma estratégia universal para prevenir o diabetes ou retardar seu início, uma vez que a variabilidade não permite isso. Entretanto com qualificação profissional a Diabetes Mellitus tipo II pode ser prevenido e até pode haver remissões com tratamento adequado. Porém, estudos recentes de LI, JH et al. (2023) descobriram variantes em afrodescentes que possuem em sua grande maioria genes que respondem diferentes a medicamentos hipoglicêmicos, a glipizida e metformina, variando de resposta mais rápidas ou lentas dependendo da situação. Mas, em geral, a mudança é para uma ingestão mais saudável rica em fibras e alimentos que evitam picos de glicemia.

## **2. Doenças autoimunes e Nutrição Personalizada**

As doenças autoimunes representam um crescente desafio na saúde global, caracterizando-se por uma perda da tolerância imunológica e pelo ataque inadvertido do sistema imune aos próprios tecidos do organismo. Fatores genéticos contribuem para a suscetibilidade para elementos ambientais, especialmente a alimentação, além disso exercem influência decisiva na expressão e no agravamento dessas enfermidades. A nutrição interfere na composição da microbiota intestinal, na integridade da barreira mucosa, no equilíbrio entre citocinas pró e anti-inflamatórias e na produção de metabólitos que regulam células imunes. Ao mesmo tempo, o processo inflamatório característico das doenças autoimunes altera a absorção de nutrientes, o gasto energético e o metabolismo, criando uma relação recíproca em que imunidade e estado nutricional se afetam continuamente.

A Dieta Mediterrânea, composta por frutas, vegetais, legumes, grãos integrais, azeite de oliva e nozes, está associada à melhora clínica e laboratorial em doenças autoimunes sistêmicas, como artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico, reduzindo marcadores de inflamação e favorecendo melhor controle da atividade imunológica (Barbalace et al. 2025). Nos distúrbios tireoidianos, especialmente na tireoidite de Hashimoto, a ingestão de polifenóis e micronutrientes como selênio presentes nesse padrão alimentar contribui para mitigar o estresse oxidativo que agrava a destruição tireoidiana, além de preveni-la. O estudo de coorte observacional recente realizado por Wu et al. (2022), conduzido na população adulta, documentou um aumento da incidência de tireoidite de Hashimoto (HT) após seis anos de acompanhamento em 1.254 indivíduos com baixo status de selênio.

A erva-mate, amplamente consumida em países sul-americanos, também têm despertado interesse por suas propriedades imunomoduladoras. O uso do extrato de erva-mate em modelo experimental de esclerose múltipla demonstrou redução significativa do processo inflamatório no sistema nervoso central e menor grau de desmielinização, acompanhados por aumento da atividade reguladora das células T. Esses achados sugerem que compostos presentes na planta, como polifenóis e xantinas, podem contribuir para um ambiente imunológico mais estável, revelando potencial complementar no manejo de doenças desmielinizantes (Herrada et al. 2025). Além disso, a baixa ingestão de vitamina D tem sido associada a um risco elevado de desenvolver esclerose múltipla, bem como ao agravamento da doença e ao aumento do risco de recaídas.

As evidências atuais reforçam que a alimentação exerce influência direta e contínua sobre a resposta imune, podendo atuar como fator de risco ou elemento protetor nas doenças autoimunes. Padrões alimentares equilibrados, como a Dieta Mediterrânea, oferecem benefícios amplos ao reduzir inflamação e estresse oxidativo, enquanto substâncias específicas, como aquelas presentes na erva-mate, surgem como recursos adicionais com potencial terapêutico. Considerando a natureza multifatorial das doenças autoimunes e a diversidade de perfis metabólicos e imunológicos entre os pacientes, estratégias nutricionais personalizadas tornam-se cada vez mais relevantes, contribuindo para o controle da atividade da doença e para a melhoria da qualidade de vida.

### **3. Doenças Cardiovasculares e Nutrição Personalizada**

As doenças cardiovasculares (DCV) permanecem como a principal causa de mortalidade global, representando cerca de um terço de todas as mortes no mundo, especialmente na forma de doença arterial coronariana e acidente vascular cerebral. Nesse cenário, avanços recentes nas áreas de nutrigenética e nutrigenômica têm destacado o papel essencial das interações gene–nutriente na prevenção e manejo das DCV, permitindo o desenvolvimento de estratégias cada vez mais próximas do conceito de nutrição personalizada.

## - **Nutrigenética e nutrigenômica e a variabilidade na resposta aos nutrientes**

A nutrigenômica investiga como nutrientes modulam a expressão gênica e vias metabólicas, enquanto a nutrigenética estuda como variações genéticas individuais influenciam a resposta a componentes da dieta. A literatura demonstra que fatores dietéticos modulam a expressão de genes ligados à inflamação, metabolismo lipídico e estresse oxidativo, todos fortemente relacionados à fisiopatologia das DCV. Por exemplo, nutrientes bioativos como curcumina, fenóis do azeite de oliva e ácidos graxos ômega-3 modulam vias pró-inflamatórias e antioxidantes, reduzindo fatores de risco cardiovasculares conforme demonstrado em diversos ensaios clínicos. No campo da nutrigenética, variantes em genes clássicos associados ao metabolismo lipídico e ao risco cardiovascular – como APOE, APOA5, FADS, PPAR- $\gamma$ , TCF7L2 e ACE – apresentam respostas nutricionais diferenciadas. Polimorfismos em APOA5, por exemplo, modulam o efeito dos ácidos graxos poli-insaturados sobre níveis plasmáticos de triglicerídeos; já variantes de FADS1/FADS2 influenciam a síntese endógena de PUFA e, consequentemente, o perfil lipídico, como amplamente descrito em estudos de nutrigenômica cardiovascular. Além disso, interações gene–nutriente podem neutralizar ou exacerbar o risco associado a determinados alelos, tornando a padronização de recomendações dietéticas menos eficaz quando aplicada de forma universal.

A revisão de Corella & Ordovás enfatiza que a variabilidade individual na resposta à dieta representa um dos fatores centrais para explicar por que recomendações populacionais nem sempre produzem impacto uniforme. Os autores detalham como interações entre genótipos e consumo de gorduras, carboidratos e álcool influenciam fenótipos intermediários, como lipídios plasmáticos, glicemia e marcadores inflamatórios. De maneira complementar, Voruganti destaca avanços recentes na aplicação translacional da nutrigenômica, reforçando a necessidade de incorporar perfis genéticos e epigenéticos na prescrição dietética, especialmente em indivíduos com risco aumentado para obesidade, hipertensão, diabetes e dislipidemia — todos fatores-chave para DCV.

## - **Padrões Alimentares e Resposta Genética: O Papel da Dieta Mediterrânea**

Evidências adicionais apontam que padrões alimentares, mais do que nutrientes isolados, exercem efeitos sinérgicos sobre vias moleculares associadas às DCV. O estudo PREDIMED consolidou o papel da Dieta Mediterrânea suplementada com azeite de oliva ou oleaginosas na redução de eventos cardiovasculares em indivíduos de alto risco. Konstantinidou et al. (2014) destacam que o sucesso do PREDIMED reflete não apenas a qualidade nutricional do padrão alimentar, mas também a interação com o perfil genético individual, demonstrando que dietas ricas em compostos bioativos modulam genes ligados à inflamação, aterogênese e metabolismo lipídico.

Além disso, Defagó & Eynard (2022) reforçam que a incorporação de dados nutrigenéticos permite identificar subgrupos de indivíduos que respondem de forma mais

pronunciada a mudanças dietéticas, especialmente aqueles com polimorfismos que modulam a sensibilidade ao consumo de gorduras saturadas, carboidratos refinados e ácidos graxos poli-insaturados. Esses achados reforçam que a estratificação genética pode otimizar estratégias de prevenção cardiovascular.

#### - **Nutrição Personalizada e Prevenção de Doenças Cardiovasculares**

Os artigos analisados apontam consistentemente que compostos bioativos — como curcumina, ácidos graxos ômega-3 e polifenóis do azeite extra virgem — apresentam capacidade comprovada de regular a expressão de genes associados ao sistema renina-angiotensina, inflamação, estresse oxidativo e metabolismo lipídico, contribuindo para redução da pressão arterial, melhora do perfil lipídico e atenuação de processos inflamatórios crônicos. De forma integrada, a evidência disponível demonstra que:

- A variabilidade genética influencia profundamente a resposta aos nutrientes,
- Nutrientes e padrões alimentares modulam vias moleculares relevantes para o risco cardiovascular (inflamação, lipogênese, controle glicêmico e estresse oxidativo).
- A nutrição personalizada representa uma estratégia promissora para prevenção primária e secundária das DCV, especialmente quando combinada com dados genômicos, epigenéticos e metabólicos.

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Conclui-se assim que a variabilidade desempenha um papel quase determinante na prevenção e progressão nas respostas terapêuticas das doenças crônicas que mais atingem a população global, cardiovasculares, autoimunes e diabetes tipo II. Desse modo, a interação gene-nutriente surge como uma nova forma de compreensão dessas condições, assim, reforçamos a abordagem nutricional personalizada apoiada em perfis genéticos e epigenéticos para uma melhor resposta terapêutica dos pacientes, e que uma abordagem generalizada não é suficiente visto que cada pessoa possui uma ampla heterogeneidade metabólica. Além disso, alguns padrões alimentares, como a dieta Mediterrânea, atua na expressão gênica, tendo efeitos cardioprotetores, imunomoduladores e metabólicos já documentados. Assim, a integração entre nutrigenética, nutrigenômica e padrões alimentares de alta qualidade, como a Dieta Mediterrânea, configura um novo paradigma para o manejo nutricional das doenças cardiovasculares, permitindo intervenções mais eficazes, individualizadas e sustentadas por mecanismos moleculares bem estabelecidos.

## REFERÊNCIAS

- BAGUR, M. J. et al. **Influence of diet in multiple sclerosis: a systematic review.** *Advances in Nutrition*, v. 8, n. 3, p. 463-472, 2017. DOI: 10.3945/an.116.014191.
- Corella, Dolores, and Jose M Ordovas. **Nutrigenomics in cardiovascular medicine.** *Circulation. Cardiovascular genetics* vol. 2,6 (2009): 637-51.
- Defagó, Maria Daniela, and Aldo Renato Eynard. **Potenciales de la nutrigenética en el abordaje y tratamiento de enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo asociados** [Nutrigenetics: potentials and applications in cardiovascular diseases and associated risk factors]. *Revista de la Facultad de Ciencias Medicas* (Cordoba, Argentina) vol. 79,2 168-180. 6 Jun. 2022.
- DUNGAN, K.; VERMA, N. **Monitoring Technologies – Continuous Glucose Monitoring, Mobile Technology, Biomarkers of Glycemic Control.** Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279046/>>
- Franzago, Marica et al. **Genes and Diet in the Prevention of Chronic Diseases in Future Generations.** *International journal of molecular sciences* vol. 21,7 2633. 10 Apr. 2020.
- Konstantinidou, Valentini et al. **Personalized nutrition and cardiovascular disease prevention: From Framingham to PREDIMED.** *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)* vol. 5,3 368S-71S. 14 May. 2014.
- LI, J. H. et al. **Genome-wide association analysis identifies ancestry-specific genetic variation associated with acute response to metformin and glipizide in SUGAR-MGH.** *Diabetologia*, v. 66, n. 7, p. 1260–1272, 26 maio 2023. Doi: 10.1007/s00125-023-05922-7. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-023-05922-7>
- REIN, M. et al. **Effects of personalized diets by prediction of glycemic responses on glycemic control and metabolic health in newly diagnosed T2DM: a randomized dietary intervention pilot trial.** *BMC Medicine*, v. 20, n. 1, 9 fev. 2022.
- RUGGERI, R. M.; HRELIA, S.; BARBALACE, M. C. **Nutrition and Autoimmune Diseases.** *Nutrients*, v. 17, n. 2176, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17132176>.
- SHULHAI, A. M. et al. **The Role of Nutrition on Thyroid Function.** *Nutrients*, v. 16, n. 15, p. 2496, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16152496>.
- VENTER, C. et al. **Nutrition and the Immune System: A Complicated Tango.** *Nutrients*, v. 12, n. 3, p. 818, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12030818>.
- Voruganti, V Saroja. **Nutritional Genomics of Cardiovascular Disease.** *Current genetic medicine reports* vol. 6,2 (2018): 98-106.
- WU, Q. et al. **Increased incidence of Hashimoto thyroiditis in selenium deficiency: a prospective 6-year cohort study.** *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 107, p. e3603–e3611, 2022.