



Universidade Federal de Pelotas
Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária
www.ufpel.edu.br/nupeec



NUTRIGENÉTICA NUTRIGENÔMICA

Simopoulos, A. P.



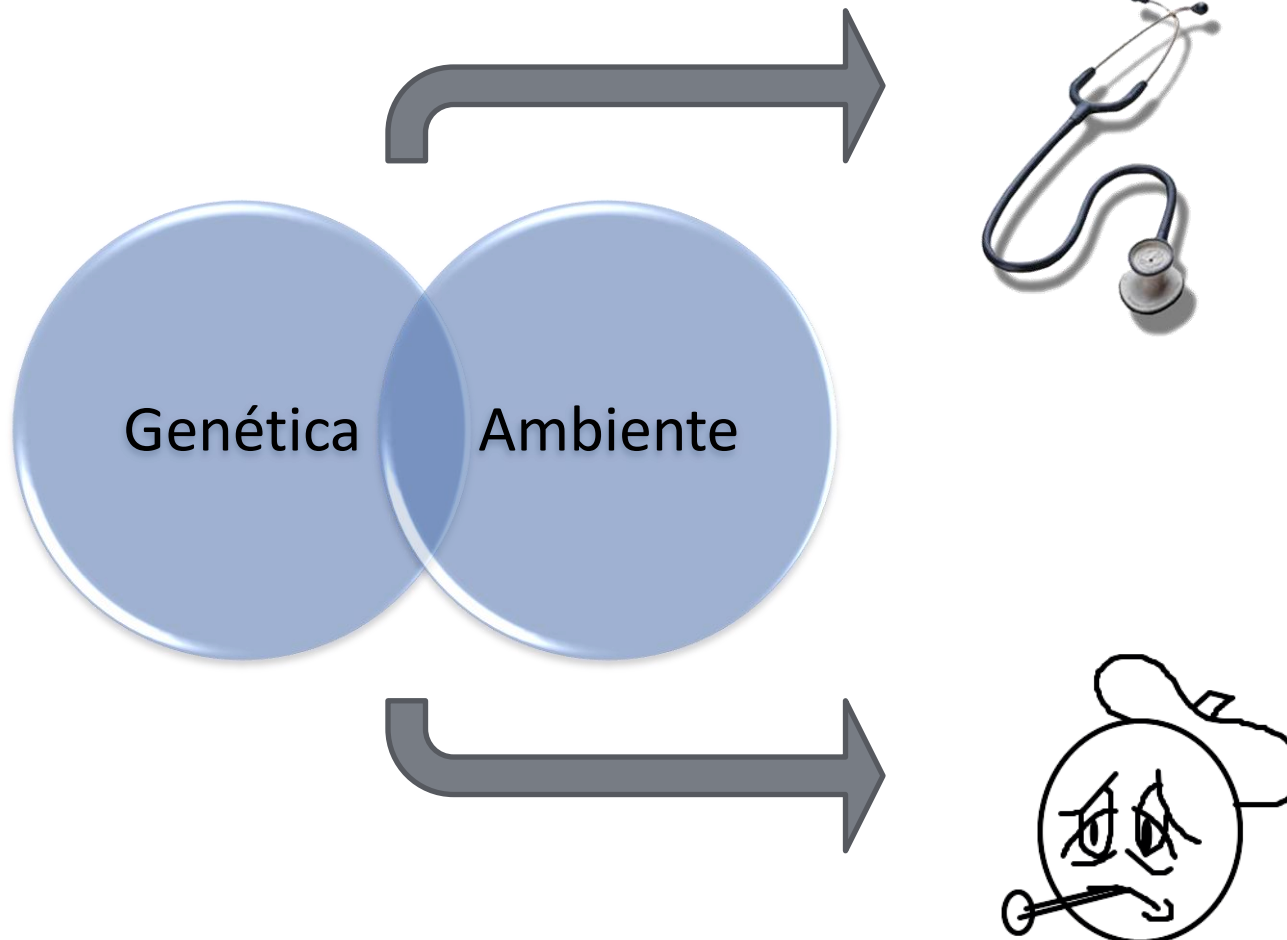
Ano de publicação: 2010

Apresentadora: Simone Halfen

Introdução



“Todas as doenças têm uma predisposição genética”



“A nutrição é um fator ambiental de grande importância”

Nutrigenética

Variação genética em resposta à dieta

O termo nutrigenética foi introduzido por Brennan em 1975

Nutrigenômica

Papel dos nutrientes na expressão gênica

Artigo organizado em 3 seções:

1. Definição de hereditariedade
2. Nutrigenética
3. Nutrigenômica

Hereditariedade



doença arterial
coronariana

hipertensão



diabetes

câncer

Hereditariedade



doença arterial
coronariana

Antes dos 46 anos

Herdabilidade: 92% a 100%



Mais idade: 15% a 30%

Hereditariedade



doença arterial
coronariana

hipertensão



diabetes

câncer

hipertensão



30% - 60% da pressão sanguínea é geneticamente determinada

Nutrigenética



Variação genética e a resposta da dieta:

Existe considerável variabilidade genética dentro e entre populações

variação de necessidades nutricionais

interação de nutrientes com a genética

necessidades diferentes para os indivíduos

Variação:



inata



causada pelo ciclo de vida

Nutrigenética



Varição genética e a resposta da dieta:

Objetivo do artigo é definir:

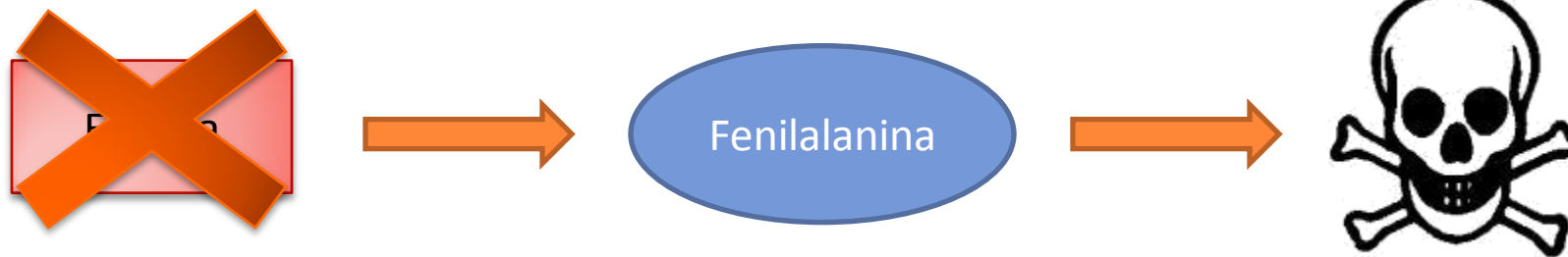
Mecanismo pelo qual os genes influenciam na absorção de nutrientes

Mecanismo da influência dos nutrientes na expressão gênica



Variação genética e a resposta da dieta:

Fenilcetonúria (PKU)



Primeiro erro inato do metabolismo

Variação genética e a resposta da dieta:

Fenilcetonúria (PKU)



Variação genética e a resposta da dieta:

Fenilcetonúria (PKU)

Causa atraso no desenvolvimento psicomotor da criança

Convulsões

Retardo no crescimento

Um único gene

1 em cada 1000 nascimentos



Doenças multigenéticas: doença coronariana, hipertensão arterial, diabetes, câncer e obesidade

Variação genética e níveis de colesterol:

A resposta dos níveis plasmáticos de colesterol em relação ao colesterol alimentar é muito variável nas populações

Estudo:

Dieta de alto colesterol com genótipo Apo E 4/4 há um aumento no colesterol sérico.

Indivíduos com genótipo Apo E 2/2 e Apo E 3/2 não registraram aumento

Em uma dieta de baixo colesterol, todas as variantes mostraram diminuição de colesterol sérico

A resposta do colesterol sérico ao colesterol da dieta é genótipo-dependente

Variação genética e níveis de colesterol:

Alguns estudos mostraram que uma dieta a base de farelo de aveia diminui o nível de colesterol sérico

Indivíduos com o genótipo Apo E 3/3 tiveram redução no colesterol sérico com menos de quatro semanas de dieta

Indivíduos com o genótipo Apo E 4/4 e Apo E 4/3 não tiveram alteração



Informações genéticas são necessárias para formulação de dietas específicas

O papel do ômega-3 e ômega-6 em doenças:

O ácido graxo ômega-6 (LA) e o araquidônico (AA) são os mais abundantes na alimentação dos EUA

Ômega-3 inclui o ácido alfa-linolênico (ALA), ácido eicosapentaenóico (EPA), e docosahexaenóico (DHA)

Os seus níveis sanguíneos são determinados pelo consumo alimentar e variações genéticas dos genes FADS1 e FADS2



Ômega-3 e ômega-6 e o câncer de mama:

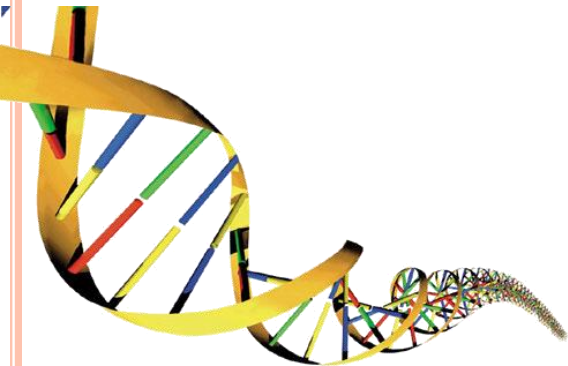
Estudos indicam que:

Ômega-6 aumenta o risco de desenvolvimento de alguns tipos de câncer

Ômega-3 diminui esses riscos

Estudos epidemiológicos não encontraram associação positiva entre a ingestão de ômega-6 e o câncer de mama

Estes estudos não avaliaram a predisposição genética



Ômega-3 e ômega-6 e o câncer de mama:

Foram encontradas algumas variações no gene 5-lipoxigenase (ALOX5) e no gene ativador da proteína 5-lipoxigenase (ALOX5AP) em combinação com o consumo de ômega-6 em populações multiétnicas em estudo caso-controle

Não foi encontrado efeito nos genes ALOX5 e ALOX5AP para o risco do câncer de mama entre etnias



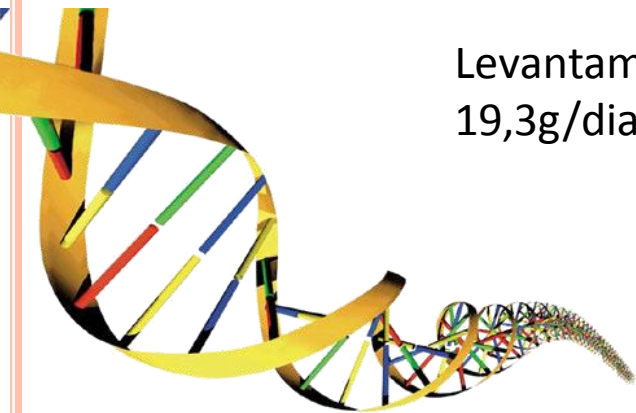
Ômega-3 e ômega-6 e o câncer de mama:

Mulheres que consomem dieta rica em ômega-6 ($>17,4\text{g}/\text{dia}$) portadora do genótipo AA foi associada com maior risco de câncer de mama

Mulheres que consomem menos ômega-6 ($<17,4\text{g}/\text{dia}$) o genótipo não foi associado ao câncer

Nos Estados Unidos $17,4\text{g}/\text{dia}$ de ômega-6 corresponde a ingestão de uma parcela significativa da população

Levantamento do consumo médio diário de ômega-6 nos EUA:
 $19,3\text{g}/\text{dia}$ para homens e $13,4\text{g}/\text{dia}$ para mulheres



Variantes genéticas do COX-2 e ômega-3 no câncer de próstata:

É o câncer mais comum em homens

Inflamação crônica é um dos fatores que leva a este câncer

Cox-2 é uma enzima-chave no metabolismo de ácidos graxos e inflamação

Estudo caso-controle:

- 466 homens com câncer de próstata e

- 478 homens-controle

pareados por etnia e genotipados quanto ao gene COX-2



ingestão de ômega-3



risco de câncer de próstata



Para homens com características genéticas variantes

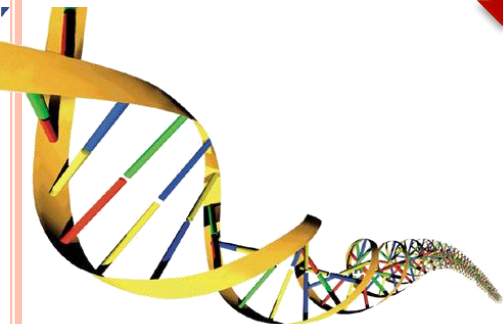
Variantes genéticas do COX-2 e ômega-3 no câncer de próstata:

Pacientes com menor ingestão de ômega-3 e diferença na variante genética tiveram tumores mais agressivos

Homens que comeram peixe de uma a três vezes por mês tiveram um risco 36% menor de câncer de próstata, em comparação com os homens que nunca comeram peixe

Ideal:

-  consumo de ômega-3
-  consumo de ômega-6



Nutrigenética



Variante genética, consumo de sódio e resposta na pressão arterial:

Doença comum associada com hereditariedade

Fatores que interagem para seu desenvolvimento:

- Genéticos
- Nutricionais
- Ambientais
 - obesidade
 - sódio
 - álcool
 - baixa ingesta de potássio
 - baixa ingesta de cálcio
 - baixa ingesta de ômega-3
 - estresse
 - sedentarismo



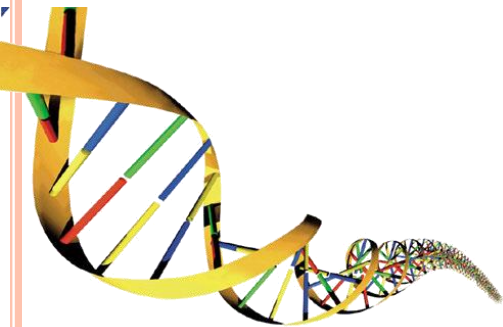
Variante genética, consumo de sódio e resposta na pressão arterial:

Angiotensina II regula a pressão sanguínea e a retenção de sal

O gene angiotensinogênio (AGT) associado com hipertensão apresenta diferenças significativas na concentração plasmática do AGT dependendo da variante genética

Uma substituição do nucleotídeo A pelo G na região promotora do angiotensinogênio parece ser uma mutação funcional

A substituição do A altera a ligação da proteína, resultando em aumento da transcrição de genes compatíveis com o aumento dos níveis do angiotensinogênio, o que aumenta a pressão sanguínea e influencia na sensibilidade ao sal na pressão sanguínea



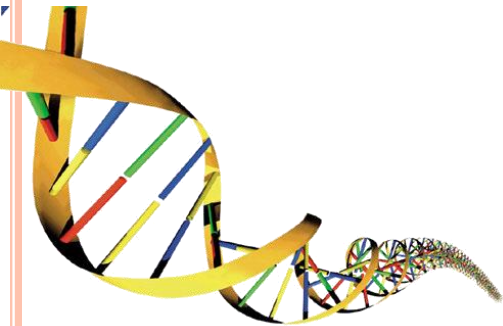
Ômega-3 e ômega-6:

Nos últimos 25 anos tem havido um aumento da aplicação de conceitos de biologia molecular para estudos dos componentes dos alimentos e nutrientes essenciais como fatores no controle da expressão gênica

Os efeitos do colesterol e dos ácidos graxos são particularmente relevantes em termos de doenças crônicas

Ingestão do colesterol exerce um efeito de inibição profundo sobre a transcrição do gene da β -hidroxi- β -metil-glutaril CoA redutase

Dietas de PUFA suprimem o RNAm hepático para a síntese de ácido graxo para lipoproteinemia em ratos adultos e recém desmamados



Carboidratos:

síndrome metabólica → obesidade central

Pode resultar em hipertensão, dislipidemia, hiperinsulinemia, resistência à insulina e hiperglicemia, predispõe a doenças cardiovasculares e diabetes tipo II

Estudo:

Uma dieta de massa de centeio caracterizada por uma resposta baixa de insulina pós-prandial

Uma dieta de aveia, trigo e batata caracterizada por uma resposta alta de insulina pós-prandial

Sobre:

Expressão gênica no tecido adiposo subcutâneo em indivíduos com síndrome metabólica



Carboidratos:

biópsias do tecido adiposo
dosagens bioquímicas em 47 pessoas

(24 homens e 23 mulheres com média idade de 55 ± 6 anos)
com as características do síndrome metabólica

A resposta da dieta de centeio foi um *downregulation* de 71 genes, incluindo genes relacionados à insulina

A dieta de batata, trigo e aveia mostrou um *upregulate* de 62 genes

Não houve mudança de peso

O índice insulínogênico melhorou após a dieta de massa de centeio

A modificação da dieta modula a expressão gênica e do metabolismo

Nutrigenômica



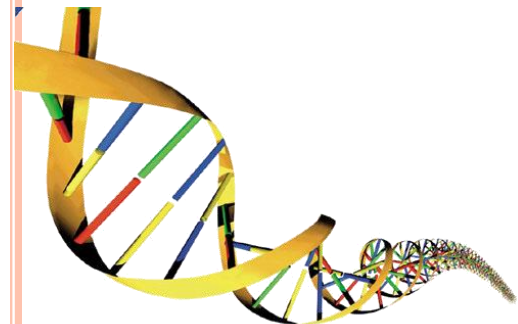
Restrição calórica:

Estudo:

Homens obesos em dieta de oito semanas com baixa caloria

Todos os indivíduos perderam pelo menos 5% de peso corporal

385 genes com alguma diferença na expressão



Restrição calórica:

Estudo:

40 mulheres obesas receberam uma dieta com moderação de carboidratos / gordura ou a dieta com baixa-gordura/alto-carboidrato por 10 semanas

Amostras de tecido adiposo antes e depois das dietas

Amostras analisadas em microarranjos contendo sondas para 8.500 genes humanos

52 genes foram *upregulated* e 44 genes foram reprimidos

A alteração mais marcante após a restrição energética é uma coordenada redução na expressão de genes que regulam a produção de PUFAs

Nutrição e estilo de vida:

Estudo:

30 homens com indícios de baixo risco de câncer de próstata, definido por critérios clínicos e patológicos

Mudanças de estilo de vida:

Alimentação com baixo teor de gordura, nutrição vegetal, técnicas de gestão do stress, exercícios moderados, grupo de apoio psicológico

Biópsias de próstata foram obtidas no início e três meses depois da mudança do estilo de vida

Microarranjos detectaram 48 genes *upregulated* e 453 *downregulated* após a mudança de estilo de vida

Exercícios físicos, obesidade e diabetes:

Variação no gene FTO predispõe ao diabetes através de um efeito do IMC

O PRIMEIRO PASSO É CALCULAR O ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA (IMC)

Deve-se dividir o peso medido em quilogramas (kg) pelo resultado da multiplicação da altura em metros por ela mesma

65
PESO (kg)

1,73 x 1,73
[ALTURA (m) x ALTURA (m)]

IMC 21



IMC	CATEGORIA
-----	-----------

abaixo de 18,5	Abaixo do peso
----------------	----------------

de 18,5 a 24,9	Peso normal
----------------	-------------

de 25,0 a 29,9	Sobrepeso
----------------	-----------

de 30,0 a 34,9	Obesidade leve
----------------	----------------

de 35,0 a 39,9	Obesidade moderada
----------------	--------------------

acima de 39,9	Obesidade mórbida
---------------	-------------------

Exercícios físicos, obesidade e diabetes:

O aumento do IMC resultou de um aumento global da gordura corporal avaliada pela circunferência da cintura e estimativas de massa de gordura, incluindo dobras cutâneas



Exercícios físicos, obesidade e diabetes:

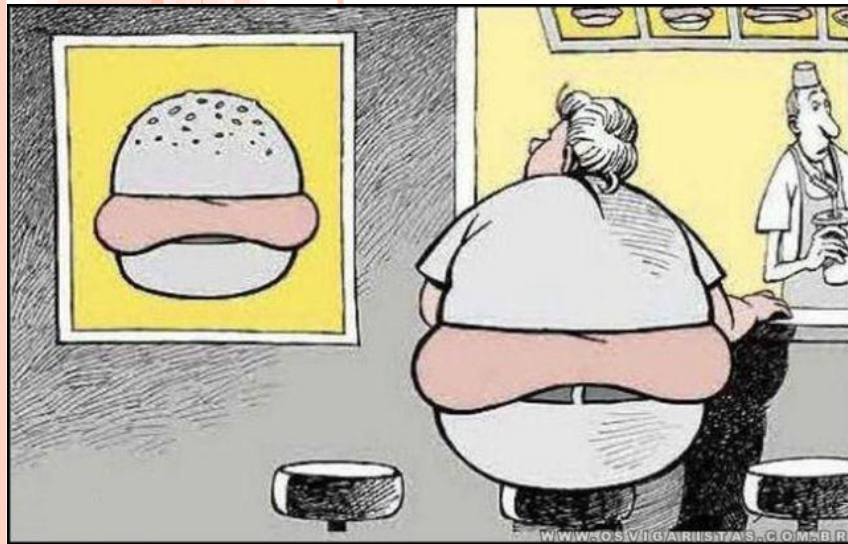
Nos portadores homozigotos da FTO, sedentarismo está associado com um grande aumento do IMC em comparação com heterozigotos para o alelo

Efeitos da variação genética do gene FTO rs9939609 em crianças:

Preferência por alimentos de alto poder calorífico



1. A ingestão calórica deve sempre ser sempre calculada e considerada em conjunto com gasto de energia
2. As dietas devem ser equilibradas em ômega-6 e ômega-3
 - diminuição óleos ricos em ômega-6: óleo de milho, girassol, algodão e óleo de soja
 - aumento de óleos ricos em ômega-3: canola, linhaça e azeite de oliva
3. Comer peixe duas vezes por semana
4. Coma mais frutas e legumes
5. Comer carne magra e de aves
6. Restringir a ingestão de sal



Você é o que você come!!!