

Aplicabilidade da nutrigenômica na prevenção de doenças crônicas não transmissíveis.

Applicability of Nutrigenomics in the Prevention of non-communicable chronic diseases.

GIOVANNA CUNHA GOMES

giovannagomes212121@outlook.com

(Acadêmica de Nutrição; Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil)

ALINE ALVES BRASILEIRO

alinealves@pucgoias.edu.br

(Docente; Pontifícia Universidade Católica de Goiás; Goiânia, Goiás, Brasil)

Resumo

Objetivo: Avaliar a viabilidade, na literatura científica disponível, da aplicação da nutrigenômica na prevenção de Doenças Crônicas Não Transmissíveis. Método: Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com auxílio da metodologia PRISMA para seleção dos estudos, utilizando os descritores: “Nutrigenômica”, “Doenças Não Transmissíveis”, “Obesidade”, “Doenças Cardiovasculares”, “Diabetes Mellitus”, “Hipertensão” e “Neoplasias”. O descritor “Nutrigenômica” foi associado com os demais usando o operador booleano “AND”. A busca foi conduzida na base de dados, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), incluindo artigos publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram excluídos artigos não relacionados à prevenção de Doenças Crônicas Não Transmissíveis. Resultados: Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 12 estudos foram selecionados. Os resultados destacaram o potencial da nutrigenômica em personalizar intervenções nutricionais com base em perfis genéticos, identificando genes como FTO, TCF7L2, APOE e MTHFR, associados à modulação da inflamação, metabolismo lipídico, glicêmico e controle do peso. Intervenções como a dieta mediterrânea e suplementações específicas demonstraram benefícios na modulação gênica, porém desafios como altos custos, infraestrutura limitada e adesão dos pacientes comprometem a ampla aplicação clínica. Conclusão: A nutrigenômica representa uma abordagem promissora para a prevenção de doenças crônicas não transmissíveis, com resultados positivos na modulação metabólica e inflamatória. No entanto, sua implementação prática enfrenta desafios relacionados à acessibilidade econômica, infraestrutura tecnológica e adesão. A inclusão dessa ciência em sistemas de saúde públicos, como o Sistema Único de Saúde, é essencial para garantir sua democratização e impacto na saúde populacional.

Palavras-chave: Nutrigenômica. Doenças Crônicas Não Transmissíveis. Obesidade. Diabetes. Dieta Mediterrânea.

Abstract

Objective: To assess the feasibility, in the available scientific literature, of applying nutrigenomics in the prevention of Non-Communicable Diseases (NCDs). Method: An integrative literature review was conducted using the PRISMA methodology for study selection. The following descriptors were employed: “Nutrigenomics,” “Non-Communicable Diseases,” “Obesity,” “Cardiovascular Diseases,” “Diabetes Mellitus,” “Hypertension,” and “Neoplasms.” The descriptor “Nutrigenomics” was combined with the others using the boolean operator “AND.” The search was carried out in the Virtual Health Library (VHL) database, including articles published in the last 10 years in Portuguese, English, and Spanish. Articles unrelated to the prevention of Non-Communicable Diseases were excluded. Results: After applying the inclusion and exclusion criteria, 12 studies were selected. The results highlighted the potential of nutrigenomics to personalize nutritional interventions based on

genetic profiles, identifying genes such as FTO, TCF7L2, APOE, and MTHFR, associated with the modulation of inflammation, lipid metabolism, glycemic control, and weight management. Interventions such as the Mediterranean diet and specific supplementation showed benefits in gene modulation. However, challenges such as high costs, limited infrastructure, and patient adherence hinder widespread clinical application. Conclusion: Nutrigenomics represents a promising approach for the prevention of non-communicable diseases, with positive results in metabolic and inflammatory modulation. However, its practical implementation faces challenges related to economic accessibility, technological infrastructure, and adherence. Integrating this science into public health systems, such as the Unified Health System (SUS), is essential to ensure its democratization and impact on population health.

Keywords: Nutrigenomics. Non-Communicable Diseases. Obesity. Diabetes. Mediterranean Diet.

1 INTRODUÇÃO

A dieta e o estilo de vida dos brasileiros mudaram drasticamente nas últimas décadas, um fenômeno gerado pela urbanização, globalização e mudanças sociais. Esta transição alimentar, evidencia a diminuição da desnutrição e o aumento significativo das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como a obesidade, diabetes e hipertensão. O aumento do consumo de alimentos ultraprocessados, as mudanças no estilo de vida e o processo de urbanização contribuíram diretamente para o crescimento da morbimortalidade associada a essas doenças. Esses fatores, impulsionados pela interação entre genética e ambiente, representam sérios desafios à saúde pública do país e demandam intervenções estruturais que considerem tanto fatores sociais quanto ambientais¹.

Atualmente, as DCNT representam um dos maiores desafios à saúde pública, sendo responsáveis por uma parcela significativa de óbitos e comorbidades. Entre estas condições destaca-se o diabetes mellitus pela predisposição a complicações graves, incluindo retinopatia diabética, que pode gerar cegueira, e amputações de membros em casos mais avançados devido a alterações vasculares e neuropatias. A hipertensão arterial, por sua vez, está associada ao Acidente Vascular Cerebral (AVC), que pode causar sequelas como paralisias, dificuldades de fala e comprometimento da memória. A obesidade, além de ser fator de risco para o diabetes mellitus e a hipertensão, contribui para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV).

As neoplasias, por sua vez, podem gerar complicações severas, como metástases, falência de órgãos e impacto significativo na qualidade de vida. Diante da alta prevalência e da progressão dessas doenças, a adoção de estratégias de prevenção se mostram necessárias, visando à redução da incidência e da gravidade dessas sequelas para a saúde².

É nesse contexto que a nutrigenômica se destaca, como uma abordagem inovadora e promissora, sendo uma ciência que estuda a interação entre nutrição e genes, com objetivo de compreender como os nutrientes influenciam a expressão genética e como características genéticas

individuais podem determinar diferentes respostas fisiológicas. Ao permitir a identificação de predisposições genéticas e a personalização de condutas dietéticas, cria-se um caminho para a prevenção direcionada de doenças crônicas. Por meio dessa abordagem, há a possibilidade de estabelecer intervenções dietéticas direcionadas, capazes de prevenir, retardar ou minimizar complicações associadas a essas condições.³.

No entanto as evidências de eficácia prática ainda são limitadas, estudos sugerem que intervenções genéticas nem sempre apresentam benefícios superiores a estratégias alimentares generalizadas, o que pode desmotivar a adesão, dessa forma, torna-se essencial compreender melhor a aplicabilidade da nutrigenômica como ferramenta de promoção da saúde⁴.

Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar, na literatura científica disponível, a viabilidade da aplicação da nutrigenômica na prevenção de Doenças Crônicas Não Transmissíveis.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com foco no uso da nutrigenômica na prevenção de doenças crônicas não transmissíveis. Para a busca dos artigos, foi escolhida como base de dados a BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Os descritores em saúde utilizados foram: Nutrigenômica, Doenças não Transmissíveis, Obesidade, Doenças Cardiovasculares, Diabetes Mellitus, Hipertensão e Neoplasias. O operador booleano "AND" foi empregado para otimizar as buscas avançadas, relacionando os descritores da seguinte forma, "Nutrigenômica AND Doenças não Transmissíveis", "Nutrigenômica AND Obesidade" e "Nutrigenômica AND Doenças Cardiovasculares", "Nutrigenômica AND Diabetes Mellitus", "Nutrigenômica AND Hipertensão", "Nutrigenômica AND Neoplasias".

Foram incluídos ensaios clínicos controlados e estudos observacionais derivados de coortes que foram publicados na íntegra, nos últimos 10 anos, nos idiomas português, inglês e espanhol, realizados em adultos e de ambos os sexos. Foram excluídos documentos que fossem artigos científicos e que não tratavam de prevenção de doenças crônicas não transmissíveis.

Para seleção dos artigos utilizou-se a diretriz PRISMA⁶, nos resultados de busca inicial foram encontrados 24 artigos que se encaixava nos critérios de inclusão, para segunda etapa da seleção a leitura dos títulos e resumos foram necessários para identificar quais artigos de fato falavam sobre o tema principal dessa pesquisa, nesta etapa foram selecionados 22 artigos. Por fim, após a leitura dos artigos na íntegra 12 foram incluídos nessa amostra (Figura 1).

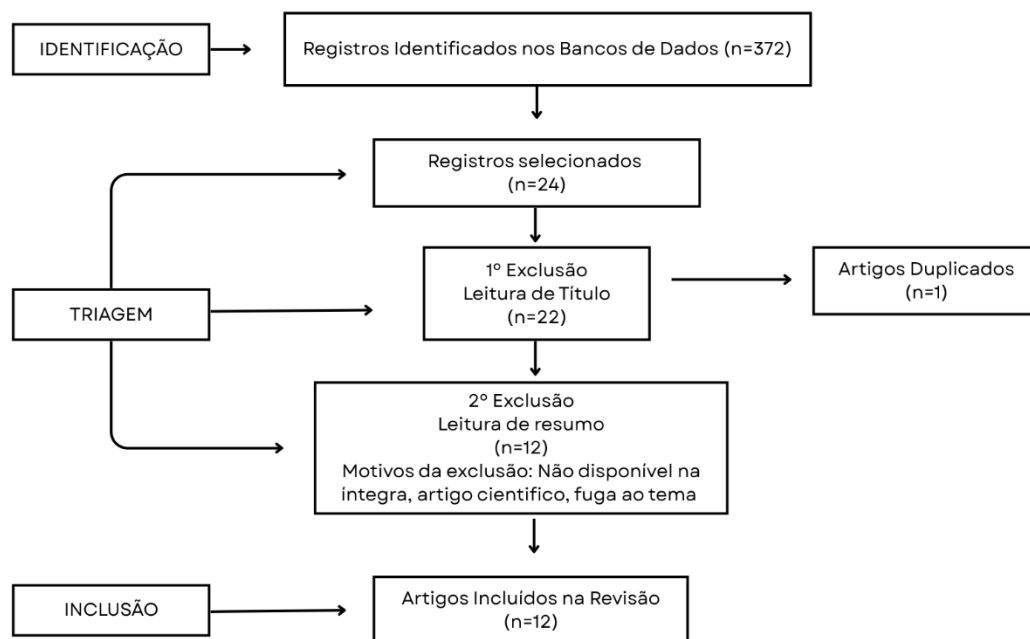


Figura 1. Fluxograma de busca e seleção de artigos para a revisão de literatura seguindo a metodologia PRISMA

3 RESULTADOS

Foram incluídos na amostra 12 estudos, que abordaram a aplicação da nutrigenômica na prevenção de DCNTs. Estes artigos foram descritos no quadro 1.

QUADRO 1

Ao todo tiveram 11595 participantes, dentre eles adultos saudáveis, com sobrepeso ou obesidade e pacientes diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ou DCV. Os estudos em sua maioria foram conduzidos na Europa, a Espanha teve maior número de publicações nessa área (33,3%)^{10,12,14,15}, logo após a Itália (25%)^{6,9,11}, tiveram também estudos pan-europeus ser (16,6%)^{13,17}, já os demais foram realizados no Brasil⁸, Irã¹⁶ e Canadá⁷ (8,3% cada).

Levando em conta a metodologia, 10 dos 12 artigos eram ensaios clínicos randomizados controlados^{6,7,8,9,10,11,12,13,14,16}, baseados em perfil genético, dietas específicas ou suplementações, já os outros dois artigos eram estudos observacionais, com análises genéticas ou metabólicas derivadas de coortes populacionais^{15,17}.

Referente as condições clínicas abordadas, dentre as doenças investigadas as de maior prevalência foram obesidade (n=4)^{7,8,10,12}, doença cardiovascular (n=4)^{6,9,11,13}, diabetes mellitus tipo 2 (n=3)^{14,15,16} e apenas um estudo com foco em neoplasia (carcinoma hepatocelular)¹⁷, que analisou seguindo a perspectiva da metabolômica (analisou metabolitos e não genes). Durante a busca bibliográfica, foi utilizado o descritor “hipertensão arterial sistêmica” associado à nutrigenômica, porém não foram encontrados estudos que tivessem a hipertensão como foco principal de intervenção, essa DCNT apareceu apenas de forma indireta em outros artigos.

No que diz respeito as intervenções nutricionais usadas, uma se destacou pela sua recorrência, a dieta mediterrânea esteve presente em 25% dos estudos^{6,11,14,15}, sendo utilizada como intervenção principal ou parâmetro de comparação, demonstrando efeitos positivos na modulação de genes relacionados à inflamação, metabolismo lipídico, estresse oxidativo e controle glicêmico. Além dela também tiveram outros modelos de intervenção nutricional, como dietas hipocalóricas^{10,12}, refeições ricas em compostos fenólicos e antioxidantes⁹, suplementação de vitamina D¹⁶ e folato natural⁸ e intervenções personalizadas considerando escores genéticos ou genótipos específicos^{7,13}.

Diversos genes foram identificados e estudados, porém três tiveram destaque, TCF7L2^{7,13,15}(n=3), FTO^{7,13}(n=2) MTHFR^{8,13}(n=2), APOE^{9,13}(n=2) os genes SOD2⁶, NLRP3¹⁴, VDR¹⁶, BDNF¹⁰, NPY¹² apareceram com a mesma frequência (n=1).

Grande parte dos artigos mostraram resultado positivo quanto a modulação nos marcadores bioquímicos e expressão gênica, principalmente os que foram personalizados conforme o perfil genético específico dos participantes, entre esses efeitos estão redução da inflamação, melhora na sensibilidade à insulina, controle do colesterol, menor adiposidade central e regulação de vias antioxidantes.

Mesmo com todos esses resultados favoráveis alguns possíveis desafios surgiram para a aplicabilidade clínica da nutrigenômica, entre eles custo e complexidade dos testes genéticos e infraestrutura tecnológica, dificuldade de adesão às intervenções propostas e limitação dos resultados pela falta de diversidade nas amostras.

4 DISCUSSÃO

Doenças como, Obesidade, Doenças Cardiovasculares, Diabetes Mellitus Tipo 2, Hipertensão Arterial Sistêmica e Neoplasias emergiram, gerando uma epidemia na saúde pública de DCNT, desde que o processo de globalização e urbanização tornou o consumo de alimentos ultraprocessados

corriqueiro, devido a rotina “corrida” e a facilidade que muitos acreditam que esses alimentos proporcionam¹⁸.

Diante disso, são necessárias novas abordagens que possam ser preventivas e uma área que vem se mostrando promissora na prevenção personalizada é a nutrigenômica, ramo da nutrigenética, que analisa como nutrientes e compostos bioativos influenciam na expressão dos genes de cada indivíduo³. Além de ser uma ferramenta para abordagem preventiva ela também é interdisciplinar, correlacionando a nutrição, fisiologia, bioquímica e metabolômica garantindo uma maior personalização e individualização de protocolos¹⁹. Os genes têm como função a regulação do metabolismo e ingestão dos nutrientes, nesse contexto, a identificação de polimorfismos genéticos específicos vem para a compreensão de interações entre gene e nutrientes e para o direcionamento de estratégias personalizadas para cada paciente. Cada gene está inserido em vias metabólicas distintas podendo estar relacionadas à obesidade, inflamação, metabolismo lipídico e glicêmico além de influenciar a mutação e expressão celular, impactando diretamente os desfechos clínicos dos indivíduos¹⁹.

O gene FTO (*fat mass and obesity-associated*) tem se destacado como um dos marcadores genéticos mais consistentes na literatura científica em relação ao risco de obesidade. Desde sua descoberta em 1994, e principalmente após estudos mais consistentes de 2007, onde o FTO passou de um gene com função desconhecida para um fator importante na explicação das diferenças de composição corporal de cada indivíduo²⁰.

As evidências sugerem que os polimorfismos do FTO estão associados a alterações na regulação do apetite, gasto energético e armazenamento de gordura, resultando em maior suscetibilidade ao ganho de peso²¹. Estudos demonstraram que variantes específicas do FTO (rs9930506, rs9930501 e rs9932754) relaciona-se com maior índice de massa corporal (IMC), maior percentual de gordura e menor massa muscular^{21,22}. Esses achados reforçam que a predisposição genética pode impactar diretamente a eficiência das estratégias convencionais de emagrecimento visto que indivíduos portadores dessas variantes possuem maior dificuldade na perda de peso, mesmo após ajustes para ingestão calórica e gasto energético e foi evidenciado no estudo que o FTO influencia o metabolismo basal e os mecanismos de saciedade, o que implica na necessidade de tratamentos individualizados para pacientes com perfil genético de risco²².

Nesse sentido, o estudo de Horne et al. (2020)⁷ apresentou resultados promissores ao incorporar o perfil genético, incluindo o FTO, em uma intervenção baseada em nutrigenômica. Os participantes que receberam aconselhamento personalizado apresentaram maior perda de gordura corporal nos primeiros meses de intervenção, embora os resultados tenham se igualado ao grupo

controle após 12 meses. Esse dado reforça que essa individualização com base na genética pode ser uma ferramenta útil na motivação e na resposta inicial ao tratamento, mas que a adesão depende também de fatores comportamentais e ambientais⁷.

Em seu estudo, De Lorenzo et al. (2016)¹¹ enfatizou o papel do ambiente alimentar na modulação gênica, embora seu estudo não tenha focado diretamente no FTO, os autores mostraram que diferentes padrões alimentares (mediterrâneo vs. ocidental rico em gordura) influenciaram a expressão de genes pró-inflamatórios e oxidativos, logo o perfil dietético também pode modular a expressão de genes associados à obesidade, como o FTO.

Embora haja concordância entre os autores quanto à relevância do FTO no risco de obesidade, observa-se também divergência quanto à aplicabilidade clínica em longo prazo. Enquanto pesquisas^{20,21,22} destacam o impacto direto das variantes do FTO na resposta metabólica, outra⁷ sugere que os efeitos são mais evidentes em intervenções de curto prazo. Já na pesquisa de De Lorenzo et al., (2016)¹¹ é reforçado que o ambiente alimentar tem papel modulador relevante, mesmo com a predisposição genética.

O gene *transcription factor 7-like 2* (TCF7L2) é um dos principais marcadores genéticos associados ao diabetes tipo 2 (DM2), sendo identificado de forma consistente em diversos estudos genômicos. Ele atua em um sistema de sinalização celular conhecido como via WNT, que regula a proteína β -catenina, influenciando a regulação de genes ligados à secreção de insulina e ao metabolismo da glicose²³. Alterações nesse gene, como o polimorfismo rs7903146, também têm sido relacionadas à menor função das células beta pancreáticas e à dificuldade no controle glicêmico²³.

Estudos mostram que o impacto do TCF7L2 no risco de desenvolver DM2 pode variar conforme o estado nutricional do indivíduo. De acordo com Corella et al. (2016)¹⁵, essa associação foi mais forte em pessoas não obesas, sugerindo que a obesidade pode reduzir ou modificar o efeito do gene. Isso reforça a importância de considerar tanto o genótipo quanto o estado metabólico do paciente ao avaliar o risco de diabetes. Esse comportamento também foi observado por Horne et al. (2020)⁷, que avaliaram intervenções baseadas em perfil genético. Indivíduos com variações no TCF7L2 apresentaram melhores resultados, como maior perda de gordura corporal e melhor controle glicêmico, quando seguiram orientações personalizadas. Os efeitos foram mais evidentes nos primeiros meses da intervenção, destacando o potencial da nutrição personalizada como estratégia de prevenção e motivação para adesão do tratamento em pessoas com risco genético.

Apesar dos bons resultados em alguns estudos, as evidências ainda são distintas, estudo feito por Hosseinpour-Niazi et al. (2022)²⁴ mostrou que, em estudos de curta duração, o TCF7L2 apesar

de apresentar resultados significativos para os efeitos das intervenções dietéticas os resultados não se mantiveram por muito tempo. No estudo de Fallaize et al. (2016)¹³, o uso da genética para personalizar orientações alimentares resultou em redução do consumo de gordura saturada em pessoas com risco para doenças cardiovasculares, no entanto, os autores alertam que a forma como o risco genético é comunicado pode afetar negativamente a motivação de quem é classificado como “sem risco”, mostrando que as estratégias de comunicação devem ser adequadas, evitando um efeito contrário nos pacientes.

Por fim, estudos^{25,26} indicaram que os efeitos do TCF7L2 podem ocorrer antes mesmo do diagnóstico de diabetes, com alterações na secreção de insulina em jejum. Isso sugere que o gene pode ter papel precoce no desenvolvimento da doença e, por isso, deve ser considerado em estratégias preventivas.

A literatura aponta^{23, 15, 7} que variações nesse gene influenciam diretamente a função das células beta pancreáticas e a resposta a intervenções terapêuticas, evidenciando seu potencial como marcador para estratégias nutricionais individualizadas. Além disso, os outros estudos^{13,24} reforçam que a nutrição personalizada baseada no genótipo pode favorecer a adesão e melhorar resultados metabólicos. A divergência mais notável entre os resultados dos estudos está na intensidade e consistência dos efeitos observados, enquanto alguns estudos^{7,15} Hosseinpour-Niazi et al., (2022)²⁴ destacam a necessidade de mais evidências robustas, dada a variabilidade de resultados entre diferentes populações e protocolos.

O gene APOE teve destaque por seu papel no metabolismo de lipoproteínas e sua associação com o risco cardiovascular. Sua importância se evidencia a partir da variedade de abordagens metodológicas e de resultados encontrados em diferentes contextos populacionais e clínicos. Em sua pesquisa, Khalil et al. (2021)²⁷ destacaram que as isoformas da apolipoproteína E (E2, E3 e E4), especialmente a E4, estão diretamente associadas a alterações nos níveis plasmáticos de LDL, HDL e triglicerídeos, reforçando o APOE como um importante marcador genético de risco para dislipidemias e aterosclerose.

Por outro lado, estudos feitos por Deng et al. (2021)²⁸ oferecem uma visão mais cautelosa, ao investigar os polimorfismos rs7412 e rs429358, os autores não encontraram associação significativa entre essas variantes e o risco de doenças cardiovasculares. Embora não invalide a participação do APOE no metabolismo lipídico, esses resultados sugerem que, em determinados desfechos clínicos, outros fatores como idade e perfil lipídico podem ser mais determinantes do que os polimorfismos genéticos, indicando que as doenças cardiovasculares são multifatoriais.

Complementando essas abordagens, um estudo⁹ e seus resultados reforçaram que, além de atuar na modulação lipídica, o APOE pode influenciar processos inflamatórios sistêmicos, expandindo sua relevância para além da dislipidemia. Em outro estudo¹³ realizado com mais de 1.400 participantes, o gene APOE foi somado a uma abordagem de nutrição personalizada, que incluiu genótipos, dados fenotípicos e comportamentais. Seus achados sugerem que o conhecimento do perfil genético, incluindo as variantes do APOE, pode ser útil para orientar condutas mais eficazes de prevenção, mesmo que o gene não atue isoladamente como determinante de risco.

Com isso, mesmo tendo um consenso quanto à relevância do APOE no metabolismo lipídico e sua contribuição potencial para o risco cardiovascular, os estudos divergem em relação a implicação clínica de seus polimorfismos. Enquanto alguns estudos reforçam seu papel como marcador de risco genético^{9,13,27} outros, como Deng et al., (2021)²⁸, destacam a necessidade de contextualização clínica e epidemiológica para interpretação adequada dos resultados.

O gene metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR) é responsável por codificar a enzima MTHFR essencial para o metabolismo de folato e homocisteína, com papel direto na metilação do DNA e na síntese de nucleotídeos²⁹. O polimorfismo C677T é uma das variantes mais estudadas deste gene e tem sido amplamente relacionado ao aumento dos níveis de homocisteína no sangue, fator que por sua vez está associado ao maior risco de doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 e suas complicações, além de distúrbios inflamatórios e neurodegenerativos²⁹.

Um estudo³⁰ destacou que, o alelo T resulta em menor atividade enzimática da MTHFR, principalmente em indivíduos homozigotos (TT), o que contribui para o acúmulo de homocisteína e pode favorecer a ocorrência de nefropatia diabética, entre outras complicações metabólicas. Os autores ressaltam ainda que esses efeitos podem variar de acordo com fatores étnicos e geográficos.

Além disso, a interação entre genótipo e dieta tem se mostrado um fator determinante nos desfechos clínicos. No estudo⁸ conduzido onde foi feita a ingestão de vegetais ricos em folato por mulheres com sobrepeso e o polimorfismo C677T levou à redução significativa de marcadores inflamatórios e de homocisteína, especialmente entre indivíduos com o genótipo TT. Esses dados reforçam que o perfil genético modula a resposta inflamatória à alimentação, e que dietas ricas em folato podem ter papel protetor, mesmo na ausência de suplementação.

A suplementação de folato e vitaminas do complexo B tem se mostrado eficaz na neutralização dos efeitos negativos associados ao polimorfismo C677T do gene MTHFR, atuando como estabilizadores da atividade enzimática em condições fisiológicas desfavoráveis, como

temperaturas corporais elevadas. Além disso, o uso da betaína tem sido apontado como uma estratégia complementar promissora, com resultados positivos tanto em modelos animais quanto em estudos com humanos. Essas intervenções podem contribuir para a melhora do metabolismo da homocisteína e na prevenção de complicações associadas à deficiência funcional da MTHFR²⁹.

Do ponto de vista da nutrição personalizada, o estudo de Fallaize et al. (2016)¹³ demonstrou que intervenções baseadas em genótipo, incluindo o MTHFR, foram mais eficazes em promover mudanças positivas no comportamento alimentar, como a redução de gordura saturada entre portadores de risco. No entanto, os autores também alertam para a necessidade de cuidado na comunicação do risco genético, uma vez que isso pode afetar a motivação e a adesão dos pacientes²³.

Ao analisar o contexto geral dos estudos^{8,13,23,29,30}, é possível observar uma convergência na valorização do gene MTHFR como fator relevante na regulação metabólica, especialmente em relação à homocisteína. Os autores têm a visão de que o polimorfismo C677T pode trazer implicações clínicas importantes, mas cada um contribui com um foco diferente. Enquanto Zhou et al. (2015)³⁰ chamam atenção para as variações étnicas e geográficas nos efeitos do alelo T, Lisboa et al. (2020)⁸ demonstram que a alimentação rica em folato pode ser eficaz na modulação desses efeitos, sobretudo em indivíduos com o genótipo TT. Já Raghubeer & Matsha (2020)³⁰ olham pelo lado terapêutico ao discutirem o papel da suplementação vitamínica e da betaína, enquanto Fallaize et al. (2016)¹³ trazem a perspectiva da nutrição personalizada baseada em genótipos, destacando tanto seus benefícios.

A personalização das intervenções nutricionais, orientada pelo perfil genético, tem mostrado resultados promissores em estudos recentes, especialmente na prevenção e manejo das DCNTs. Entre as intervenções, a mais destacada foi a dieta mediterrânea, caracterizada por ser rica no consumo de azeite de oliva, frutas, vegetais, grãos integrais, peixes e oleaginosas, além do baixo consumo de carnes vermelhas e produtos ultraprocessados³¹.

A dieta mediterrânea destacou-se como uma estratégia recorrente e promissora, tanto pelo impacto positivo na saúde metabólica quanto pelos efeitos nutrigenômicos^{6,11,14,15}. No estudo de Di Renzo et al. (2018)⁶ a dieta mediterrânea associada ao consumo moderado de vinho tinto, que também é característico desse padrão alimentar, resultou em melhora significativa nos níveis de antioxidantes plasmáticos, especialmente em indivíduos com variantes genéticas que reduzem a atividade das enzimas SOD2 e GPX1 e marcadores inflamatórios pós prandial, nesse estudo também foi utilizado apenas o vinho como intervenção, no entanto, os resultados desse grupo isolado não foram tão expressivos quanto os observados na associação entre a Dieta Mediterrânea e o consumo

moderado de vinho tinto. Esses achados reforçam que o padrão alimentar mediterrâneo desempenha um papel central ao modular genes relacionados ao metabolismo lipídico, inflamação e estresse oxidativo, contribuindo para a redução de fatores de risco para doenças cardiovasculares e obesidade em indivíduos geneticamente predispostos⁶.

A eficácia da dieta mediterrânea é particularmente notável quando associada ao consumo de compostos bioativos específicos, o estudo³¹ identificou que polifenóis presentes no azeite de oliva extra-virgem regulam a expressão gênica de enzimas antioxidantes, em populações portadoras de variantes genéticas que comprometem a atividade dessas enzimas. No entanto, a acessibilidade a alimentos típicos desse padrão alimentar pode ser limitada em contextos socioeconômicos diferentes, já que em todos os estudos que ela foi aplicada, os países eram europeus que já tem essa dieta como padrão alimentar. Mostrando que, mesmo com resultados positivos, as estratégias de intervenção precisam ser adaptadas culturalmente a fim de garantir maior adesão dos pacientes levando a uma maior efetividade¹⁵.

Por outro lado, dietas hipocalóricas personalizadas, como as descritas por De Luis et al. (2018), mostraram-se eficazes na redução de peso em indivíduos com variantes específicas do gene FTO, no entanto quando se trata da diminuição da resistência à insulina apenas o grupo que recebeu a dieta hipocalórica rica em MUFAs com genótipo AA e o grupo de alelo menor tiveram redução nesse mecanismo disfuncional.

Embora esses estudos tenham demonstrado maior sucesso na perda de peso em comparação às intervenções não personalizadas, seus resultados também destacam limitações importantes. A adesão a longo prazo mostrou-se um desafio, reforçando a necessidade de abordagens integradas que considerem não apenas os aspectos genéticos, mas também fatores comportamentais e psicossociais^{10,12}.

Nesse contexto, surge a importância de intervenções complementares, como a suplementação de vitamina D, que foi utilizada em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2¹⁶. Essa intervenção modulou positivamente a expressão do gene VDR, demonstrando melhora da sensibilidade à insulina e do controle glicêmico¹⁶. Esse tipo de intervenção apresenta vantagens por ser de fácil implementação e custo reduzido, o que pode aumentar a adesão, especialmente em populações com menor acesso a alimentos *in natura*, contudo, a suplementação isolada muitas vezes não aborda os aspectos multifatoriais das DCNTs, limitando seus benefícios em longo prazo¹⁶.

Por fim, as intervenções baseadas em orientações personalizadas com base no perfil genético apareceram com destaque nos estudos^{7,13} que em Fallaize et al. (2016)¹³ por exemplo, mostrou que participantes com variantes genéticas de risco reduziram mais eficientemente o consumo de

gorduras saturadas, quando informados sobre suas predisposições genéticas em comparação aos participantes que não apresentavam essas variantes de risco. Contudo, a comunicação inadequada do risco genético se mostrou como uma barreira importante. Participantes classificados como “sem risco” frequentemente apresentaram menor motivação para aderir às intervenções propostas¹³.

Embora a nutrigenômica apresente potencial na prevenção e manejo de DCNTs, a implementação dessa abordagem em larga escala enfrenta desafios. Entre os principais estão os altos custos dos testes genéticos, a infraestrutura limitada em países de baixa e média renda, adesão ao tratamento e a necessidade de uma equipe multidisciplinar capacitada para interpretar os dados e propor intervenções personalizadas^{7,15}.

Os custos dos testes genéticos continuam sendo uma barreira significativa, mesmo em contextos com sistemas de saúde bem estruturados. O estudo de Horne et al. (2020)⁷ apontou que a realização de análises genômicas detalhadas tem um alto custo por indivíduo, tornando essa abordagem inviável para populações economicamente vulneráveis. Além disso, a desigualdade no acesso a esses recursos pode acentuar problemas de saúde pública, criando um cenário em que apenas indivíduos de alto poder aquisitivo tenham acesso a intervenções personalizadas.

Outro aspecto importante é a infraestrutura tecnológica, em muitos países, especialmente aqueles com sistemas de saúde pública subfinanciados, faltam laboratórios equipados para conduzir análises genéticas e metabolômicas avançadas. A ausência de equipamentos e softwares apropriados, combinada à falta de profissionais treinados, limita a capacidade de integrar a nutrigenômica na prática clínica, como observado por Deng et al. (2021)²⁸, mesmo em países desenvolvidos, a capacidade de realizar testes genéticos frequentemente está concentrada em grandes centros urbanos, excluindo populações rurais e periféricas.

Ademais, estudos demonstram que existem alternativas complementares a nutrigenômica como a metabolômica em contextos de recursos limitados. O estudo utilizou tecnologias de espectroscopia e análise estatística para identificar perfis metabólicos associados a exposições dietéticas e risco de carcinoma hepático. Essa abordagem, oferece uma via potencialmente mais acessível para personalizar intervenções alimentares e prevenir doenças se associada a nutrigenômica¹⁷.

Além disso, a complexidade dos dados genéticos representa um desafio para a tradução e entendimento dessas informações em intervenções práticas. A interpretação dos resultados genéticos requer conhecimento especializado, que nem sempre está disponível para os profissionais de saúde. De acordo com Khalil et al. (2021)²⁷, a ausência de diretrizes clínicas padronizadas para o

uso da nutrigenômica impede a aplicação consistente dessas abordagens, dificultando sua inclusão em protocolos de cuidado integrados.

A adesão às intervenções nutrigenômicas também apresenta desafios comportamentais e culturais. A personalização das intervenções pode ser eficaz em curto prazo, como observado em estudos de Fallaize et al. (2016)¹³, mas a sustentabilidade das mudanças no estilo de vida depende de fatores como motivação, suporte social e disponibilidade de recursos. Em populações culturalmente diversas, adaptações locais são essenciais para garantir que as recomendações genéticas sejam compreendidas e implementadas. Por exemplo, a dieta mediterrânea, amplamente utilizada nos estudos revisados ^{6,11,14,15}, pode não ser culturalmente relevante ou economicamente acessível para populações fora da Europa.

A privacidade e a segurança dos dados genéticos também vêm como uma preocupação ética importantes, a coleta e o armazenamento de dados genômicos requerem políticas rigorosas para proteger a confidencialidade dos indivíduos. Como destacado em um dos estudos²⁹, o uso indevido de informações genéticas, seja para discriminação no mercado de trabalho ou para fins comerciais, pode comprometer a confiança do público nas aplicações da nutrigenômica. Por isso, é fundamental estabelecer legislações e fiscalização para garantir que os dados sejam usados exclusivamente para fins de promoção da saúde e de pesquisa.

Finalmente, a aceitação pública da nutrigenômica como ferramenta preventiva ainda é limitada. Estudos mostram que muitos pacientes têm dificuldade em compreender como a alimentação e nutrição influenciam os genes e a predisposição a doenças, o que pode gerar desconfiança ou resistência às recomendações baseadas em genética¹⁵.

5 CONCLUSÃO

A nutrigenômica é um avanço científico significativo com potencial para transformar a prevenção e o tratamento de DCNT. No entanto, a viabilidade da sua implementação para ser acessível a toda população brasileira depende da sua implementação no Sistema Único de Saúde (SUS), o que demanda uma análise mais aprofundada dos princípios e desafios que essa abordagem enfrenta.

O SUS, pautado pelos princípios de equidade, universalidade, integralidade e participação social, busca garantir acesso justo e abrangente à saúde para toda a população brasileira. Para se ter a democratização da nutrigenômica, é essencial que ela seja incluída nas ações do SUS, isso implica assegurar que o conhecimento genômico e suas aplicações clínicas não se restrinjam a grupos socioeconômicos privilegiados, mas que sejam acessíveis para todos, especialmente aqueles

em situações de vulnerabilidade, que é agravada pelas DCNTs, que geram limitações funcionais, altos custos com tratamentos e impactam diretamente a qualidade de vida das populações mais desfavorecidas.

A equidade, um dos pilares fundamentais do SUS, é essencial para o uso eficaz da nutrigenômica, já que atualmente, o alto custo das tecnologias genômicas e a falta de infraestrutura adequada criam barreiras que geram desigualdades no acesso à saúde. Implementar a nutrigenômica no SUS requer não apenas a redução desses custos, mas também a capacitação de profissionais da saúde para utilizá-la de maneira eficaz e ética. Além disso, a efetividade da nutrigenômica depende de sua capacidade de gerar resultados clínicos consistentes, o que demanda estudos adicionais para comprovar sua aplicação em larga escala e com diferentes populações.

Outro aspecto a ser considerado é a integralidade do cuidado, que pressupõe a oferta de ações de promoção, prevenção e tratamento de forma integrada, logo, para ser eficaz no âmbito do SUS, deve ser incorporada como uma ferramenta complementar e não isolada, alinhada a outras estratégias de saúde pública e intervenções nutricionais.

Portanto, mesmo que a nutrigenômica tenha surgido como uma possibilidade promissora, sua aplicação no Brasil exige a superação de desafios que envolvem acessibilidade, formação de profissionais e integração no SUS seguindo seus princípios. Somente com o fortalecimento de políticas inclusivas, investimentos em pesquisa e treinamento profissional será possível transformar essa ciência em uma ferramenta efetiva de prevenção de DCNTs para toda a população.

REFERÊNCIAS

1. Batista Filho M, Rissin A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(Supl 1):S181–91.
2. Assmann TS, Duarte GCK, Rheinheimer J, Cruz LA, Canani LH, Crispim D. The rs7903146 (C/T) polymorphism in the TCF7L2 gene is associated with type 2 diabetes mellitus risk in a population from southern Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2013;57(7):533–9.
3. Vasconcelos FAG. A ciência da nutrição em trânsito: da nutrição e dietética à nutrigenômica. *Rev Nutr*. 2010;23(6):935–45.
4. Schmidt L, Soder TF, Benetti F. Nutrigenômica como ferramenta preventiva de doenças crônicas não transmissíveis. *Arq Cienc Saude UNIPAR*. 2019;23(2):127–38. doi:10.25110/arqsaude.v23i2.2019.6386.
5. Galvão TF, Pansani TSA, Harrad D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiologia e serviços de saúde*. 2015;24:335–342.
6. Renzo DL, Cioccoloni G, Gratterer S, Salimei PS, Ceravolo I, De Lorenzo A. Alcoholic beverages and meal choices for the prevention of noncommunicable diseases: a randomized nutrigenomic trial. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:5461436. doi:10.1155/2018/5461436.

7. Horne JR, Gilliland JA, O'Connor CP, Seabrook JA, Madill J. The NOW trial: a pragmatic, randomized controlled trial testing the effectiveness of adding nutrigenomics to a group-based lifestyle modification program for weight management in overweight and obese adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(8):1419–27. doi:10.1002/oby.22880.
8. Lisboa JVC, Ribeiro MR, Monteiro MGCAM, Farias KQdFL, Luna RCP, Fecine CPNdSF, et al. Dietary folate intervention reduces TNF- α and interleukin levels in overweight and obese women with the MTHFR C677T polymorphism: a randomized, double-blind clinical trial. *Nutrients*. 2020;12(2):361. doi:10.3390/nu12020361.
9. Perrone MA, Gualtieri P, Gratteri S, Ali W, Sergi D, Muscoli S, et al. Effects of postprandial hydroxytyrosol and derivatives on oxidation of LDL, cardiometabolic state and gene expression: a nutrigenomic approach for cardiovascular prevention. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2019;20(7):419–26. doi:10.2459/JCM.0000000000000816.
10. de Luis DA, Romero E, Izaola O, Primo D, Aller R. Cardiovascular risk factors and insulin resistance after two hypocaloric diets with different fat distribution in obese subjects: effect of the rs10767664 gene variant in brain-derived neurotrophic factor. *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2017;10(4):163–71. doi:10.1159/000485248.
11. De Lorenzo A, Bernardini S, Gualtieri P, Cabibbo A, Perrone MA, Giambini I, et al. Mediterranean meal versus Western meal effects on postprandial ox-LDL, oxidative and inflammatory gene expression in healthy subjects: a randomized controlled trial for nutrigenomic approach in cardiometabolic risk. *Acta Diabetol*. 2016;53(5):1–13. doi:10.1007/s00592-016-0917-2.
12. de Luis DA, Izaola O, Primo D, Aller R. Polymorphism rs16147 of the Neuropeptide Y Gene modifies the response of cardiovascular risk biomarkers and adipokines to two hypocaloric diets. *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2017;10(2–3):63–72. doi:10.1159/000478528.
13. Fallaize R, Celis-Morales C, Macready AL, Marsaux CFM, Forster H, O'Donovan C, et al. The effect of the apolipoprotein E genotype on response to personalized dietary advice intervention: findings from the Food4Me randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(3):827–36. doi:10.3945/ajcn.116.135012.
14. Roncero-Ramos I, Rangel-Zuñiga OA, López-Moreno J, Alcalá-Díaz JF, Perez-Martinez P, Jimenez-Lucena R, et al. Mediterranean diet, glucose homeostasis and inflammasome genetic variants: the CORDIOPREV study. *Mol Nutr Food Res*. 2018;62(24):e1700960. doi:10.1002/mnfr.201700960. Roncero-Ramos I, Rangel-Zuñiga OA, López-Moreno J, Alcalá-Díaz JF, Perez-Martinez P, Jimenez-Lucena R, et al. Mediterranean diet, glucose homeostasis and inflammasome genetic variants: the CORDIOPREV study. *Mol Nutr Food Res*. 2018;62(24):e1700960. doi:10.1002/mnfr.201700960.
15. Corella D, Coltell O, Sorlí JV, Estruch R, Quiles L, Martínez-González MÁ, et al. Polymorphism of the Transcription Factor 7-Like 2 Gene (TCF7L2) interacts with obesity on type-2 diabetes in the PREDIMED study emphasizing the heterogeneity of genetic variants in type-2 diabetes risk prediction: time for obesity-specific genetic risk scores. *Nutrients*. 2016;8(12):793. doi:10.3390/nu8120793.
16. Shab-Bidar S, Neyestani TR, Djazayeri A. Vitamin D receptor Cdx-2-dependent response of central obesity to vitamin D intake in the subjects with type 2 diabetes: a randomised clinical trial. *Br J Nutr*. 2015;114(9):1375–84. doi:10.1017/S0007114515003049.
17. Assi N, Fages A, Vineis P, Chadeau-Hyam M, Stepien M, Duarte-Salles T, et al. A statistical framework to model the meeting-in-the-middle principle using metabolomic data: application to hepatocellular carcinoma in the EPIC study. *Mutagenesis*. 2015;30(6):743–53. doi:10.1093/mutage/gev045.
18. Fernandes BSDA, Spezani MMT, Bosco LC, Souza BQPT, Viviani GH, Cunha LSLD, Souza ASS. Chronic noncommunicable diseases and absenteeism from work: National Survey of Health,

2019. *Rev Bras Epidemiol.* 2024 Dec 16;27:e240061. doi:10.1590/1980-549720240061. PMID: 39699459; PMCID: PMC11654286.
19. Kiani AK, Bonetti G, Donato K, Kaftalli J, Herbst KL, Stuppia L, Fioretti F, Nodari S, Perrone M, Chiurazzi P, Bellinato F, Gisondi P, Bertelli M. Polymorphisms, diet and nutrigenomics. *J Prev Med Hyg.* 2022 Oct 17;63(2 Suppl 3):E125–E141. doi:10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2754. PMID: 36479483; PMCID: PMC9710387.
 20. Huang C, Chen W, Wang X. Studies on the fat mass and obesity-associated (FTO) gene and its impact on obesity-associated diseases. *Genes Dis.* 2022 May 6;10(6):2351-2365. doi:10.1016/j.gendis.2022.04.014. PMID: 37554175; PMCID: PMC10404889.
 21. Pereira Filho B, Massambani EM, Diegues MEM, Abrão RM, Corrêa NAB, Gasques LS. A ação dos polimorfismos de nucleotídeo único (SNPS) sobre o gene FTO, sua relevância e influência na obesidade: levantamento cienciométrico. *Arq Cienc Saude UNIPAR.* 2021;25(1):61–77.
 22. Kalantari N, Mohammadi NK, Izadi P, Gholamalizadeh M, Doaei S, Eini-Zinab H, et al. A complete linkage disequilibrium in a haplotype of three SNPs in Fat Mass and Obesity associated (FTO) gene was strongly associated with anthropometric indices after controlling for calorie intake and physical activity. *BMC Med Genet.* 2018;19(1):146. doi:10.1186/s12881-018-0664-z.
 23. Del Bosque-Plata L, Martínez-Martínez E, Espinoza-Camacho MÁ, Gagnoli C. The Role of TCF7L2 in Type 2 Diabetes. *Diabetes.* 2021 Jun;70(6):1220-1228. doi:10.2337/db20-0573. Epub 2021 May 20. PMID: 34016596; PMCID: PMC8275893.
 24. Hosseinpour-Niazi S, Mirmiran P, Hosseini S, Hadaegh F, Ainy E, Daneshpour MS, Azizi F. Effect of TCF7L2 on the relationship between lifestyle factors and glycemic parameters: a systematic review. *Nutr J.* 2022 Sep 26;21(1):59. doi:10.1186/s12937-022-00813-w. PMID: 36155628; PMCID: PMC9511734.
 25. Laurenti MC, Dalla Man C, Varghese RT, Andrews JC, Rizza RA, Matveyenko A, et al. Diabetes-associated genetic variation in TCF7L2 alters pulsatile insulin secretion in humans. *JCI Insight.* 2020;5(7):e136136. doi:10.1172/jci.insight.136136.
 26. Jainandunsing S, Koole HR, van Miert JN, Rietveld T, Wattimena JLD, Sijbrands EJG, de Rooij FWM. Transcription factor 7-like 2 gene links increased in vivo insulin synthesis to type 2 diabetes. *EBioMedicine.* 2018;30:295–302. doi:10.1016/j.ebiom.2018.03.026.
 27. Khalil YA, Rabès JP, Boileau C, Varret M. APOE gene variants in primary dyslipidemia. *Atherosclerosis.* 2021 Jul;328:11-22. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2021.05.007. Epub 2021 May 23. Erratum in: *Atherosclerosis.* 2023 Dec;386:117366. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.117366. PMID: 34058468.
 28. Deng X, Hou J, Deng Q, Zhong Z. Association between the APOE gene polymorphism and lipid profile and the risk of atrial fibrillation. *Lipids Health Dis.* 2021 Sep 29;20(1):123. doi:10.1186/s12944-021-01551-4. PMID: 34587962; PMCID: PMC8482687.
 29. Raghubeer S, Matsha TE. Methylenetetrahydrofolate (MTHFR), the One-Carbon Cycle, and Cardiovascular Risks. *Nutrients.* 2021 Dec 20;13(12):4562. doi:10.3390/nu13124562. PMID: 34960114; PMCID: PMC8703276.
 30. Zhou TB, Drummen GP, Jiang ZP, Li HY. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T gene polymorphism and diabetic nephropathy susceptibility in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ren Fail.* 2015;37(8):1247-59. doi:10.3109/0886022X.2015.1064743. Epub 2015 Jul 10. PMID: 26161693.
 31. Konstantinidou V, de Roos B, Evers D, et al. In vivo nutrigenomic effects of virgin olive oil polyphenols within the frame of the Mediterranean diet: a randomized controlled trial. *FASEB J.* 2010;24(7):2546–57.
 32. Kalantari N, Mohammadi NK, Izadi P, Gholamalizadeh M, Doaei S, Eini-Zinab H, et al. A complete linkage disequilibrium in a haplotype of three SNPs in Fat Mass and Obesity associated (FTO) gene was strongly associated with anthropometric indices after controlling

for calorie intake and physical activity. BMC Med Genet. 2018;19(1):146.
doi:10.1186/s12881-018-0664-z.

QUADRO 1

Autor/Ano/País	População (amostra)	Tipo de Estudo	Objetivo	Método de Pesquisa	Doença Investigada	Desafios	Resultados e conclusão do artigo
Renzo DL et al., 2018 ⁶ , Itália	54 participantes	Estudo controlado randomizado	Investigar o impacto do consumo de bebidas alcoólicas associadas ou não a dieta mediterrânea, sobre a expressão gênica relacionada à saúde cardiovascular.	Análise de expressão gênica e biomarcadores. O estudo avaliou os efeitos de diferentes combinações entre bebidas alcoólica (vinho tinto, branco, vodka) e dieta mediterrânea	Doença Cardiovascular / SOD2, GPX1, CAT	Exames genéticos e moleculares caros, exigência de profissionais especializados e softwares avançados; interpretação complexa dos dados.	O consumo moderado de vinho tinto, especialmente associado à dieta mediterrânea, promoveu melhora na expressão de genes antioxidantes e redução de marcadores inflamatórios e oxidativos
Horne JR, et al, 2020 ⁷ , Canadá	140 participantes	Estudo clínico controlado randomizado	Comparar mudanças na porcentagem de gordura corporal, peso e IMC entre um programa de intervenção padrão e uma intervenção baseada em nutrigenômica.	A intervenção baseada no programa comparou orientações populacionais sobre alimentação e estilo de vida com uma versão que incluía aconselhamento personalizado baseado no perfil genético dos participantes.	Obesidade / FTO, TCF7L2, APOA2	Adesão dos participantes exigiu disposição para testes genéticos e cumprimento de critérios; implementação em larga escala depende de recursos financeiros e tecnológicos.	O grupo GLB + nutrigenômica teve melhores resultados nos primeiros 3 e 6 meses, com maior perda de gordura corporal. Após 12 meses, os resultados se igualaram, ou seja, os dois grupos apresentaram resultados semelhantes na perda de peso e IMC. A nutrigenômica mostrou potencial para

							melhorar resultados a curto e médio prazo.
Lisboa JVC, et al, 2020 ⁸ , Brasil	48 participantes	Estudo clínico randomizado, duplo-cego	Avaliar os efeitos de uma intervenção alimentar (sem suplementação) sobre os níveis de biomarcadores inflamatórios (TNF- α , IL-6 e IL-1 β) e homocisteína em mulheres com o polimorfismo do MTHFR	O estudo avaliou o polimorfismo C677T do gene MTHFR em mulheres com sobrepeso/obesidade, associando-o à inflamação. A intervenção consistiu em consumir 300g/dia de vegetais ricos em folato por 8 semanas, com doses de 95 μ g (G1) ou 191 μ g (G2) de folato.	Obesidade / MTHFR	Participantes precisaram ser informados sobre genética e personalização da dieta; dificuldade em garantir adesão alimentar durante o estudo; alto custo de exames e estrutura laboratorial.	Houve redução significativa nos níveis de TNF-α, IL-6, IL-1β e homocisteína no Grupo 2, especialmente em indivíduos com o genótipo TT, que é o mais sensível à deficiência de folato. A intervenção com maior teor de folato (G2) mostrou-se mais eficaz na modulação de marcadores inflamatórios. O estudo reforça que o perfil genético influencia a resposta à alimentação e que dietas ricas em folato podem ser estratégias na prevenção de inflamações associadas à obesidade.
Perrone MA et al., 2019 ⁹ , Itália	22 participantes.	Ensaio clínico randomizado controlado	Determinar os efeitos agudos do p-EVOO (azeite de oliva extravirgem rico em fenóis) na modulação do perfil antioxidante e	O estudo avaliou estado nutricional, biomarcadores e expressão gênica relacionados a estresse oxidativo e inflamação, com consumo de	Doença Cardiovascular / APOE, MIF, SOD1, ACE, CAT, CCL2, NFkB, USF1	Baixo acesso a testes genéticos e análise laboratorial; falta de conscientização pública sobre nutrigenômica.	A ingestão de azeite de oliva extravirgem rico em fenóis pode ser uma estratégia nutricional eficaz para prevenção primária de doenças

			expressão de genes relacionados à inflamação e estresse oxidativo.	25g/dia de azeite extravirgem rico em fenóis comparado ao azeite comum.			cardiovasculares, via modulação da expressão gênica associada ao estresse oxidativo e inflamação.
de Luis DA et al., 2017 ¹⁰ , Espanha	361 participantes	Ensaio clínico randomizado	Investigar o efeito do polimorfismo rs10767664 do gene BDNF nos fatores de risco cardiovascular, nos níveis de adipocina e na perda de peso em pacientes obesos submetidos a duas diferentes dietas hipocalóricas.	Avaliação de duas dietas hipocalóricas diferentes (uma rica em PUFA's e outra rica em MUFA's) durante 3 meses, com análise estatística para avaliar a interação gene-dieta.	Obesidade / BDNF	Acesso limitado a testes genéticos pela população em geral; estudo restrito a indivíduos caucasianos, dificultando a generalização.	Os dois grupos tiveram perda significativa de peso, gordura corporal, circunferência da cintura, pressão arterial e colesterol, mas a redução dos níveis e resistência a insulina aconteceram apenas com a dieta rica em MUFA's e indivíduos com genótipo AA.
De Lorenzo A. et al., 2016 ¹¹ , Itália	25 participantes.	Ensaio clínico randomizado e cruzado	Avaliar os efeitos de uma refeição mediterrânea vs. refeição ocidental rica em gordura sobre o nível de ox-LDL e a expressão gênica de marcadores inflamatórios e oxidativos.	O estudo comparou, em intervenção aguda cruzada, refeições mediterrâneas com tocoferol e ocidental rica em gordura, avaliando dieta e exames laboratoriais.	Doença Cardiovascular / DUOX2, UCP2, IRAK1, BCL2 e CCL5	Testes laboratoriais exigem insumos caros e técnicos capacitados; baixa acessibilidade na prática clínica; necessidade de amostras maiores. para representatividade	O TEM reduziu significativamente os níveis de ox-LDL e expressão de genes inflamatórios/oxidativo, A HFM teve efeito contrário aumentando expressão gênica pró-inflamatória, indicando que o consumo de uma única refeição com perfil mediterrâneo pode induzir respostas genéticas protetoras, enquanto uma refeição ocidental rica em gordura aumenta

							biomarcadores de risco para DCV
de Luis DA et al., 2017 ¹² , Espanha	283 participantes	Ensaio clínico randomizado, prospectivo	Avaliar como o polimorfismo rs16147 do gene NPY afeta a resposta metabólica e de adipocinas a duas dietas hipocalóricas.	O estudo avaliou obesos em dietas hipocalóricas por 3 meses (baixa em carboidratos ou gorduras) usando PCR em tempo real, bioimpedância e avaliação dietética.	Obesidade, NPY	Interpretação genética em subgrupos ainda é um desafio devido ao custo e aplicabilidade clínica da genotipagem em larga escala.	Ambas as dietas levaram à perda de peso e redução de adipocinas, mas os indivíduos de alelo menor foram associados à maior redução dos níveis e resistência à insulina.
Fallaize R et al., 2016 ¹³ , Multi-país (pan-europeu)	1.466 participantes	Ensaio clínico randomizado controlado, 4 braços de intervenção	Avaliar se o aconselhamento nutricional personalizado baseado em genes (incluindo APOE) melhora mudanças na dieta e resultados metabólicos em comparação com aconselhamento padrão.	Os participantes foram divididos em 4 grupos, do controle (aconselhamento padrão) ao nível máximo, com nutrição personalizada baseada em ingestão, fenótipo e genótipo. Foram utilizadas genotipagem, análises laboratoriais e coleta remota.	Doença Cardiovascular / APOE, MTHFR, FADS1, TCF7L2, FTO	Desigualdade no acesso à internet e conhecimento genético; implicações éticas da divulgação do risco genético e risco de desmotivação.	A PN (NUTRIÇÃO PERSONALIZADA) baseada em genes foi mais eficaz em reduzir ingestão de gordura saturada em portadores de risco para doença arterial coronariana e colesterol elevado, porém, a divulgação do risco genético deve ser cuidadosamente comunicada, pois pode influenciar negativamente a motivação de indivíduos classificados como “sem risco”.
Roncero-Ramos I et al., 2018 ¹⁴ , Espanha	2004 participantes	Ensaio clínico randomizado e controlado, longitudinal	Avaliar o efeito de dietas mediterrânea e low-fat na regulação da glicose	O estudo avaliou genotipagem e sensibilidade à insulina em participantes	Diabetes Mellitus tipo 2 / NLRP3	Necessidade de seguimento prolongado; custo da genotipagem e	O efeito benéfico da dieta mediterrânea na sensibilidade à insulina foi observado apenas

			em portadores de variantes NLRP3	randomizados para consumir, por 3 anos, Dieta Mediterrânea ou dieta com baixo teor de gordura.		análise em subgrupos genéticos.	em não-diabéticos com variantes específicas de NLRP3.
Corella D et al., 2016 ¹⁵ , Espanha	7018 participantes	Estudo de coorte prospectivo	Investigar a interação entre o polimorfismo TCF7L2 e a obesidade na prevalência e incidência de DM2 e propor escore de risco genético específicos para obesos e não obesos.	O estudo PREDIMED analisou genotipagem, regressão, avaliando dieta mediterrânea com azeite EVOO ou nozes e um grupo controle com redução de gordura.	Diabetes Mellitus tipo 2 / TCF7L2	Interação complexa entre genética e obesidade; heterogeneidade na predição do risco; necessidade de amostras grandes para subgrupos.	A associação do TCF7L2 e o risco de DM2 foi mais forte em indivíduos não obesos, O risco genético varia de acordo com o estado de obesidade, sugerindo que o risco de desenvolver DM2 deve considerar a interação entre obesidade e genótipos.
Shab-Bidar S et al., 2015 ¹⁶ , Irã	60 participates	Ensaio clínico randomizado controlado	Investigar se o polimorfismo VDR Cdx-2 modula a resposta à suplementação de vitamina D na obesidade central	O estudo utilizou genotipagem por PCR, bioimpedância e avaliações dietéticas/bioquímicas, comparando por 12 semanas o consumo sem vitamina D (controle) e fortificado com vitamina D3 (intervenção).	Diabetes Mellitus tipo 2 / VDR	Amostra reduzida para subgrupos genotípicos; dificuldade de adesão à intervenção proposta.	A suplementação de vitamina D reduziu marcadores de obesidade central, em pessoas com DM2 especialmente em indivíduos com genótipo AA do VDR.
Assi N et al., 2015 ¹⁷ , Multi-país	114 casos de carcinoma hepatocelular e 222 controles do estudo EPIC	Estudo caso-controle aninhado dentro de coorte	Desenvolver um modelo para aplicar a abordagem 'meeting-in-the-middle' relacionando fatores de estilo de vida,	O estudo observacional analisou a regressão logística para analisar questionários sobre dieta, atividade física,	Neoplasia / Metabolômica	Alta complexidade estatística e dificuldade na integração de dados; necessidade de controlar variáveis	O estudo mostra que metabolômica pode identificar perfis associados a exposições dietéticas e risco de doença hepática, oferecendo potencial

			metabólitos e risco de Hepato carcinoma	hepatite e diabetes em dados populacionais.		confundidoras de dados.	para prevenção personalizada.
--	--	--	---	---	--	-------------------------	-------------------------------

QUADRO 1. quadro descritivo sobre a aplicação da nutrigenômica na prevenção de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs).

Legenda: SOD2 (Superóxido dismutase 2), GPX1 (Glutathione peroxidase 1), CAT (Catalase); FTO (Fat mass and obesity-associated gene), TCF7L2 (Transcription Factor 7-Like 2), APOA2 (Apolipoproteína A-II); MTHFR (Methylenetetrahydrofolate reductase); APOE (Apolipoproteína E), MIF (Macrophage migration inhibitory factor), SOD1 (Superóxido dismutase 1), ACE (Angiotensin-converting enzyme), CCL2 (C-C motif chemokine ligand 2), NFkB (Nuclear Factor kappa B), USF1 (Upstream transcription factor 1); BDNF (Brain-derived neurotrophic factor); DUOX2 (Dual oxidase 2), UCP2 (Uncoupling protein 2), IRAK1 (Interleukin-1 receptor-associated kinase 1), BCL2 (B-cell lymphoma 2), CCL5 (C-C motif chemokine ligand 5); NPY (Neuropeptide Y); NLRP3 (NLR Family Pyrin Domain Containing 3); VDR (Vitamin D receptor); IMC (Índice de Massa Corporal); TNF- α (Fator de Necrose Tumoral Alfa); IL-6 (Interleucina 6); IL-1 β (Interleucina 1 Beta); p-EVOO (Azeite de Oliva Extravirgem Rico em Polifenóis); ox-LDL (Lipoproteína de Baixa Densidade Oxidada); DM2 (Diabetes Mellitus Tipo 2); PCR (Reação em Cadeia da Polimerase); PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea); PUFA (Polyunsaturated Fatty Acids – Ácidos Graxos Poli-insaturados); MUFA (Monounsaturated Fatty Acids – Ácidos Graxos Monoinsaturados).

