



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

INFLUÊNCIA DAS PRÁTICAS ALIMENTARES NA EXPRESSÃO DO
POLIMORFISMO EM DOENÇAS CARDIOVASCULARES: REVISÃO
DA LITERATURA.

Raissa Siqueira Sales Correia

Professor Orientador: Daniela Dias

Brasília
2017

1. INTRODUÇÃO

O entendimento do genoma humano possibilitou estudar as interações entre alimentação, expressão gênica, variabilidade genética, saúde e doença, surgindo na área de nutrição a Genômica Nutricional (GN), cujo objetivo principal é fornecimento de base para recomendações nutricionais personalizadas e individuais com base no genótipo individual (BRASIL, 2015).

A nutrigenômica introduziu uma perspectiva inovadora na maneira de se propor recomendações nutricionais, que passam a ser individualizadas, de acordo com as necessidades específicas de cada pessoa, influenciadas pelas características genéticas (HORST; COMINETTI, 2013). Além disso, um importante objetivo da nutrigenômica é, assim, o de estabelecer nutrição personalizada com base no genótipo para promover a saúde e reduzir o risco de Doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) dentre elas, as doenças cardiovasculares (BRASIL, 2015; COMINETTI, ROGERO, HORST, 2017).

As doenças cardiovasculares (DCV) são uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, sendo realizada intensa busca para a compreensão dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento e na evolução dessas desordens (OMS, 2014). No Brasil, dados do Ministério da Saúde indicam que aproximadamente 33% das mortes são causadas por DCV e, esses números tornam-se ainda maiores se consideramos a população idosa, no qual aproximadamente 40% dos óbitos tem como causa a cardiopatia isquêmica (SANTOS et al., 2013).

A DCV compõe um grupo de doenças do coração e dos vasos sanguíneos, na qual inclui doença cardíaca coronária, pressão alta, parada cardíaca, insuficiência cardíaca, doença cerebrovascular, doença arterial periférica, doença cardíaca reumática, doença cardíaca congênita e entre outros; tendo com causas de ataques cardíacos e acidentes vasculares a combinação de fatores de risco, como o uso do tabaco, dieta não saudável e obesidade, sedentarismo e uso nocivo do álcool, hipertensão, diabetes e hiperlipidemia (OMS, 2016).

Na última década, pesquisas vêm destacando o papel essencial das interações entre genes e nutriente nestes processos, apontando para nutrientes e compostos bioativos naturais como promissores agentes na prevenção ou mitigação dessas

doenças (BRASIL, 2015; COMINETTI, ROGERO, HORST, 2017). Vários estudos mostram resultados onde os genótipos, os polimorfismos e os alelos estão correlacionados com a DCV em idade e gênero (RIZZI et al., 2016; LI et al., 2013; STANISLOVAITIENE et al., 2013).

A literatura atual traz à aplicação da nutrigenômica e da nutrigenética no tratamento personalizado para doenças cardiovasculares, permitindo entender como as variantes genéticas individuais gene-dieta e dieta-gene, influenciam sobre a resposta na dieta e sobre a forma em como determinados nutrientes influenciam sobre o genoma, para dessa forma reduzir o risco de doenças cardiovasculares com recomendações nutricionais personalizadas (PEÑA, MARTÍN, 2014; HOST, COMINETTI, 2013).

Portanto, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a influência das praticas alimentares na expressão do polimorfismo em Doenças cardiovasculares.

2. METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado por meio de uma revisão de literatura á respeito do tema, mediante consulta às bases de dados PUBMED, SCIELO, EBSCOhost e PERIÓDICOS CAPES/MEC.

Na busca por estudos foram selecionados os escritos nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola; e utilizará os descritores DeSC: nutrigenomics, nutrigenômica, nutrigenómica, nutrigenética, polymorphism, genetic, polimorfismo genético, single nucleotide, polimorfismo de nucleotídeo único (SNP's), cardiovascular diseases, enfermidades cardiovasculares, doenças cardiovasculares. Foram selecionados os seguintes filtros: nutrigenomics and cardiovascular disease, humanos, texto completo gratuito, data de publicação e tipo de recurso publicados no período de 2007 a 2017. Foram excluídos os que não se adequaram ao tema dos objetivos propostos e seguidamente foram lidos os artigos na íntegra, eliminando os estudos feitos *in vitro*/animais, os não realizados com o público-alvo e estudos de revisão; e selecionando os artigos originais, os feitos em humanos, os relacionados com a patologia de Doença Cardiovascular, genética e nutrição.

A análise de dados foi iniciada com a leitura dos títulos. Em seguida foi realizada a leitura dos resumos e ao final a leitura dos artigos na íntegra. Após a leitura dos títulos e resumos dos artigos foram excluídos aqueles que avaliaram estudos *in vitro*/animais e com população insignificante. Foram selecionados os estudos que avaliaram os polimorfismos genéticos nas doenças cardiovasculares e aqueles que apresentaram relevância sobre a interação genes-nutrientes e que forneceram maior compreensão dos temas propostos para esse trabalho.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos quarenta e um artigos identificados nas bases de dados, foram elegíveis doze artigos de acordo com os critérios estabelecidos nesta revisão, conforme descrito na Tabela 1.

Observa-se na literatura atual um aumento na identificação de variantes genéticas associadas à Doença Arterial Coronariana (DAC) principalmente por nortear a fundamentação teórica quanto à predição de risco de DAC.

Dentro dos trabalhos analisados há uma heterogeneidade em relação aos estudos dos genes, idade, gênero e a influência do desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV). Dentre os fatores evidenciados pelo aumento das dislipidemias está a modificação da dieta junto aos genes analisados e selecionados nos estudos referidos na Tabela 1.

O genótipo enzima de conversão da angiotensina (ACE) desempenha um papel importante de controle da pressão arterial (PA) e a homeostase cardiovascular. Schuler et al. (2017) corrobora que o aumento da lipoproteína de baixa densidade (LDL) está envolvido com o desenvolvimento de DCV. A intervenção foi realizada na modificação no plano alimentar em 92 participantes saudáveis por seis semanas. Observou-se um aumento no gene ACE, no LDL e no CT, principalmente nos portadores homocigóticos do genótipo GG do polimorfismo ACE rs4343, no qual apresentou um aumento duas vezes maior na concentração de ACE comparado com os portadores não ou heterocigóticos AA/AG, servindo como marcador nutrigenético para resposta desfavorável a dieta com alto teor de gordura saturada.

Apoiando com esse achado, Ouellette et al. (2014), verificou que a MGLL pode modular os níveis de LDL-C no plasma e no tamanho da partícula após uma suplementação de n-3 ácidos graxos poliinsaturados (n-3 PUFA). Outro estudo investigou o efeito do n-3 PUFAs em 20 genes na população Inuit. E sugeriram que as hemácias podem ser indicador na ingestão de n-3 PUFA e das variações genéticas na CETP, AGT, APOA5, APOA4 e APOC3. Dessa forma, essas variações genéticas podem identificar sua relação com o metabolismo lipídico e estão associadas aos fatores de risco de DCV (RUDKOWSKA et al., 2013).

Em contrapartida, Rizzi et al. (2016), realizou um estudo observacional em 443 voluntários italianos. Examinou se a interação entre polifenóis e a ingestão de

antocianinas e variantes genético parsoxonase 1 actividade (PON1), que foi elegido por ser uma glicoproteína com atividade hidrolítica e se associa com a lipoproteína de alta densidade (HDL) em circulação, por ser um determinante da atividade antioxidante e anti-inflamatória modulando biomarcadores de saúde cardiovascular. Observou-se que na análise de interação do HDL, apresentou dois polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) (rs854549 e rs854552) com um valor significativo na interação com as antocianinas e dois SNPs (rs854571 e rs854572) na interação com polifenóis. Na alta ingestão de antocianinas, o nível de concentração do HDL foi maior nos portadores com genótipo CC rs854549 em comparação com o rs854552. Já na alta ingestão de polifenóis, a concentração do HDL foi maior nos portadores do genótipo TT rs854572 comparado com o rs854571. Dessa forma, a análise demonstrou o papel da PON1 como susceptibilidade genética para a saúde cardiovascular sob alta ingestão de antioxidantes. Assim, os alelos identificados poderiam ser usados para estratificar os indivíduos que podem se beneficiar do alto consumo de antioxidantes para melhora dos níveis de HDL.

Hongmei et al. (2016) e Li et al. (2013), avaliaram a relação de genes com o risco de DAC na população chinesa. O estudo realizado por Hongmei et al. (2016), teve como objetivo avaliar a relação entre interleucina-6 (IL-6) -174G> C, -572G> C e -597G> polimorfismos A e o desenvolvimento de DAC em 571 participantes chineses. Dentre os genes do IL-6 avaliados, o polimorfismo IL-6 -592 G>C apresentou correlação com o risco de DAC, onde os genótipos AC e CC de IL-6 -592 A>C e o alelo C de IL-6 -592 A>C estão associados ao risco de desenvolver DAC quando comparados com o genótipo AA.

Li et al., (2013) avaliou 1.015 participantes, sendo 505 com DAC e 510 controles. Durante a genotipagem de cinco SNPs no agrupamento do gene dessaturases de ácidos graxos (FADS), que foi selecionado por ser uma enzima chave no metabolismo de ácidos graxos e por demonstrar uma forte associação entre o plasma PUFAs e os polimorfismos do gene FADS. O alelo C rs174460 apresentou associação a um maior risco de DAC, enquanto o alelo T rs174537 mostrou uma associação de menor risco de DAC. Portanto, os resultados indicam que os polimorfismos do gene FADS são susceptíveis de influenciar as concentrações plasmáticas de ácidos graxos e as atividades dessaturase.

Fan et al., (2016) demonstrou a associação entre os fatores ambientais, hipertensão e o polimorfismo C677T do gene metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR 677T), na qual recentes estudos apresentaram sua associação com a pressão arterial (PA) elevada. O estudo sugere um potencial efetivo sinérgico ao polimorfismo com a idade e o índice de massa corporal (IMC) sobre a susceptibilidade à hipertensão.

Semelhantemente, Wilson et al. (2013) investigou que a suplementação com riboflavina no grupo genotípico MTHFR 677T foi eficaz na diminuição da PA e consequentemente melhorou as taxas de controle da PA. Ressalta-se que a suplementação da riboflavina pode ser um meio seguro e eficaz de obter a meta da PA em pacientes com hipertensão com o genótipo MTHFR 677TT, com implicações potencialmente importantes para a prevenção primária de DAC.

Em um estudo que analisou o impacto do SNP's rs5888 do receptor de tipo eliminador de classe B1 (SCARB1), que foi selecionado por apresentar em estudos inconsistência nos resultados sobre o perfil lipídico e sua associação com DAC; constatou que o polimorfismo SCARB1 está associado ao perfil lipídico sérico e infarto agudo do miocárdio (IAM) de uma maneira dependente da idade e do gênero quanto ao risco de doença aterosclerótica (STANISLOVAITIENE et al., 2013). A análise dos genótipos SCARB1 SNP rs5888 C/T revelou um fenótipo ateroprotetor do perfil lipídico em homens mais velhos e em portadores de genótipos TT de mulheres jovens no grupo de referência e o genótipo SCARB1 TT foi associado com menor probabilidade de IAM em homens idosos.

O gene quinase tipo receptor de ativina 7 (ALK7) tem a função de manutenção da homeostase metabólica, sendo expressos em vários órgãos envolvidos na regulação metabólica; e é considerado um novo biomarcador de diferenciação de adipócitos em caso de obesidade. Além disso, sua expressão em tecido adiposo apresenta correlação a diversas medidas de gorduras corporal, metabolismo de CHO e lipídios, todos os quais são fatores de risco presentes na síndrome metabólica (SMet), que contribui para o desenvolvimento de DCV. Zang et al., (2013) observou uma correlação do polimorfismo rs13010956 no gene ALK7, com o fenótipo da SMet e a remodelação cardiovascular em 351 indivíduos chineses não relacionados. Em média, as mulheres com um genótipo GG apresentaram uma espessura íntima-média (EIM) relativamente maior que as com genótipo AA e AG.

Assim, sugerindo uma possível função do polimorfismo nos estágios iniciais da insuficiência cardíaca diastólica em mulheres.

O gene apolipoproteína E (Apo-E) causa grande impacto na DCV de uma forma reprodutível. Ele se associa com a variação do nível de colesterol LDL no plasma, com o alelo E4 e interage com o ambiente. Zende et al. (2013) demonstrou que houve níveis significativamente mais elevados de colesterol total sérico, colesterol LDL e triglicérides com alelo E4, ou seja, a variabilidade no locus do gene Apo-E. E demonstrou que o gene Apo-E está associada a influenciar os níveis de lipídeos plasmáticos.

Contudo, Gomes et al. (2007) analisou outro tipo de gene, o alelo Thr54 da proteínas de ligação a ácidos graxos intestinal (IFABP), por apresentar frequência significativa na população argentina e por vários estudos a associação significativa DCV. Foi observado um aumento no colesterol e do IMC nos portadores de Thr54. Entretanto, não observou nenhuma associação significativa com nenhum dos marcadores testados no contexto de hábitos nutricionais e culturais, na alteração glicêmica e no colesterol total na ocorrência da hipertensão arterial e o risco cardiovascular.

TABELA 1. Estudos que avaliaram os polimorfismos genéticos nas doenças cardiovasculares no período de 2007-2017.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO/LOCAL	OBJETIVOS	POPULAÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÕES
FAN, S. et al., 2016.	Ensaio Clínico/China.	Explorar as associações do polimorfismo MTHFR C677T, fatores ambientais e suas interações com a predisposição da hipertensão em uma população Han do norte da China.	n=708 participantes (518 homens e 190 mulheres).	Na associação entre fatores ambientais e hipertensão susceptibilidade apresentou significativa com OR de 2,63 (95% (CI): 1,84 - 3,76, p <0,001), 1,81 (IC 95%: 1,08-3,04, p = 0,025), 2,78 (IC 95%: 1,83-4,22, p <0,001) e 1,60 (IC 95%: 1,10-2,33, p = 0,015). Na associação entre MTHFR C677T polimorfismo e hipertensão susceptibilidade, mostrou que a frequência do alelo MTHFR 677T no grupo hipertenso (60,77%) foi significativamente maior do que o grupo normotenso (53,76%) (p = 0,004). Observou-se que o alelo 677T esta significativamente associado a um risco aumentado de hipertensão.	O alelo MTHFR 677T está associado a um risco aumentado de hipertensão. Adicionalmente, estes resultados sugerem um potencial efeito sinérgico do polimorfismo com a idade e o IMC sobre a susceptibilidade à hipertensão.

Continuação Tabela 1.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO/LOCAL	OBJETIVOS	POPULAÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÕES
GOMES et al., 2007.	Ensaio Clínico/ Argentina	Avaliar a frequência populacional local do alelo Thr54 e analisar suas possíveis associações com cinco marcadores.	n=202 voluntários (86 homens e 116 mulheres).	Não foi encontrado associação significativa com nenhum dos marcadores testados no contexto dos hábitos nutricionais e culturais argentinos.	Os resultados obtidos não diferem dos relatados anteriormente nas populações europeias. Além disso, não foi encontrado associação entre o alelo Thr54 e qualquer um dos cinco marcadores selecionados.
HONGMEI, Y. et al., 2016.	Estudo caso- controle/ China.	Avaliar a relação entre IL-6 -174G> C, -572G> C e -597G> A e desenvolvimento de DAC em uma população chinesa.	n=571 participantes, sendo Grupo Tratamento com 275 pacientes com DAC e o Grupo Controle com 296 indivíduos saudáveis.	Entre os alelos, o IL-6 -592 G>C apresentou diferença entre pacientes com DAC e indivíduos controle. Os genótipos AC e CC de IL-6 -592 A>C estavam associados com o risco aumentado de desenvolver DAC quando comparados com o genótipo AA. O alelo C de IL-6 -592 A>C foi correlacionado com um risco elevado de desenvolvimento DAC em comparação com o alelo A.	O polimorfismo IL-6 -592 G>C está correlacionado com o risco de doença arterial coronária. Estudos prospectivos mais bem desenhados baseados em grande tamanho de amostra, múltiplos SNPs ou haplótipos são necessários para confirmar os achados atuais.

Continuação Tabela 1.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVOS	POPULAÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
LI, S. et al., 2013.	Estudo caso-controle/ China.	Explorar as atividades de dessaturase e a correlação de polimorfismos de um único nucleotídeo (SNPs) com ácido graxo plasmático em pacientes com DAC em população Han chinesa.	n=1.015 participantes, sendo Grupo Tratamento com 505 pacientes com DAC e grupo controle com 510 indivíduos saudáveis.	Observou-se que a atividade D6D, avaliada como ácido araquidônico (AA, C20: 4n-6) / ácido linoleico (LA, C18: 2n-6), foi maior em pacientes com DAC. Os portadores do alelo T rs174537 estavam associado a um menor risco de DAC e os portadores do alelo C rs174460 estavam associados a um maior risco de DAC.	O alelo C rs174460 está associado a um maior risco de DAC e enquanto que o alelo T rs174537 está associado a um menor risco de DAC.
OUELLETTE et al., 2014.	Ensaio Clínico/ Canadá.	Testar se SNPs de um gene envolvido no metabolismo TG poderia contribuir para o efeito da suplementação de PUFA n-3 nos níveis de LDL-C e tamanho de partícula.	n=254 participantes.	Após a suplementação de PUFA n-3, 55% dos indivíduos aumentaram os seus níveis de LDL-C. Observou-se efeitos de interação entre gene-dieta nas concentrações de LDL-C e no tamanho de partícula de LDL para a SNPs do gene MGLL (p <0,05).	Os SNPs dentro do gene MGLL podem modular os níveis de LDL-C no plasma e o tamanho de partícula após uma suplementação de PUFA n-3.

Continuação Tabela 1.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO/LOCAL	OBJETIVOS	POPULAÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÕES
RIZZI, F. et al., 2016.	Estudo Transversal/ Milano (Itália).	Examinar se a interação entre polifenóis e ingestão de antocianinas e variantes genéticas PON1 podem modular biomarcadores de saúde cardiovascular em uma população saudável italiana.	n=500 voluntários saudáveis que participaram do projeto ATHENA. Sendo 443 (175 masculino e 268 feminino) plenamente elegíveis após a análise.	Foi identificado 4 SNPs significativos a nível Bonferroni (rs854549, rs854552, rs854571 e rs854572) e para cada SNP apresentaram uma associação significativa com o aumento do nível de HDL sob alta ingestão de polifenóis e antocianinas em comparação com genótipos de risco. Na ingestão elevada de antocianinas, os portadores do alelo de proteção C rs854552 apresentou um aumento nos níveis de HDL, enquanto os portadores do alelo C rs854549 apresentou um valor menor. Na ingestão elevada de polifenóis foi maior para os portadores do alelo T rs854571 e menor para o alelo C rs854572.	A análise demonstrou o papel da PON1 como susceptibilidade genética para a saúde cardiovascular sob alta ingestão de antioxidantes. Os dados demonstraram a identificação de genótipos de proteção em 5 polifenóis independentes, apresentando uma associação significativa com o aumento do nível de HDL sob altas ingestões de polifenóis e antocianinas.

Continuação Tabela 1.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO/LOCAL	OBJETIVOS	POPULAÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÕES
RUDKOWSKA, I. et al., 2013.	Ensaio Clínico/ Canadá.	Examinar se a variabilidade genética de 20 genes candidatos no metabolismo lipídico e porcentagem do total de n-3 PUFA nos glóbulos vermelhos (RBCs) influenciam os fatores de risco de DCV.	1056 indivíduos.	Os efeitos de uma associação benéfica mais forte entre o n-3 PUFA nos glóbulos vermelhos e os parâmetros lipídicos no plasma foram associadas ao genótipo TT da AGT CETP, AGT, APOA5, APOA4 e APOC3.	Os resultados sugerem que as porcentagens de n-3 PUFA nas hemácias, como indicador da ingestão de n-3 PUFA e variações genéticas na CETP, AGT, APOA5, APOA4 e APOC3, estão associadas a fatores de risco de DCV.
SCHÜLER, R. et al., 2017.	Ensaio Clínico/ Berlim (Alemanha).	Investigar os efeitos de uma DI comparando as dietas com BTG e ATG nos genes e biomarcadores.	n = 92 participantes saudáveis e não obesos no rastreo.	Os portadores GG responderam com maior pressão arterial sistólica em comparação com portadores AA/AG (p = 0,008).	O aumento das concentrações séricas de ACE induzido por dietas induzidas pela HF revela que a ACE é uma ligação molecular potencial entre a ingestão de gordura na dieta e hipertensão e DCV.

Continuação Tabela 1.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO/LOCAL	OBJETIVOS	POPULAÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÕES
STANISLOVAITIENE et al., 2013.	Estudo Transversal/Lituânia.	Analisar o impacto do SNP rs5888 SCARB1 sobre o perfil lipídico e sua associação com DAC em uma população Lituânia	n = 2.439 indivíduos, sendo Grupo Controle com 1.976 pacientes (902 homens e 1074 mulheres) e Grupo Tratamento com 463 pacientes com IM (356 homens e 107 mulheres).	O genótipo SACRB1 TT foi associado com maiores médias de concentração sérica de lipídios no soro, onde os portadores (25-74 anos) tiveram uma concentração significativamente maior de CT, TG e de LDL-C do que os portadores do genótipo CT. O genótipo SCARB1 TT foi associado com menor probabilidade de IM em homens com idades entre 65-75 anos (OR = 0,24, IC 95% 0,10-0,56, p = 0,001).	O polimorfismo SCARB1 está associado ao perfil lipídico sérico e IM de uma maneira dependente da idade e do gênero quanto ao risco de doença ateromatosa e insuficiência cardíaca. Análise dos genótipos SCARB1 SNP rs5888 C/T revelou um fenótipo ateroprotetor do perfil lipídico em homens mais velhos e em portadores de genótipos TT de mulheres jovens no grupo de referência. O genótipo SCARB1 TT foi associado com menor probabilidade de IM em homens idosos.

Continuação Tabela 1.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO/LOCAL	OBJETIVOS	POPULAÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÕES
ZANG, W. et al., 2013.	Estudo caso-controle/ China.	Investigar a associação do polimorfismo do gene ALK7 e remodelação cardiovascular em pacientes com SMet.	n = 351 indivíduos, sendo Grupo Tratamento com 182 com SMet e Grupo Controle com 169 indivíduos sem anormalidades.	O SNP rs13010956 no gene ALK7 foi relacionado ao fenótipo de SMet em mulheres, à pressão sanguínea em populações totais. E as mulheres com genótipo GG apresentaram um aumento no risco de SMet em comparação com aqueles com genótipo AA e AG. O genótipo GG apresentou uma EIM relativamente maior que as com genótipo AA e AG.	O polimorfismo do gene ALK7 foi associado a SMet em mulheres e correlacionado à remodelação cardiovascular, sugerindo uma possível função do polimorfismo nos estágios iniciais da insuficiência cardíaca diastólica.
WILSON, C. P. et al., 2013.	Ensaio Clínico/ Irlanda.	Investigar o potencial da riboflavina como tratamento direcionado para a hipertensão em indivíduos com o genótipo MTHFR 677TT.	n = 248 pacientes com hipertensão, sendo Grupo Tratamento com 157 com o genótipo MTHFR 677TT e Grupo Controle com 91 pacientes.	Observou-se uma melhoria significativa no estado de biomarcador da riboflavina em resposta ao tratamento ($p < 0,001$). Foi observado uma significativa interação no tratamento para a PA sistólica.	A suplementação com riboflavina neste grupo genotípico foi eficaz na diminuição da PA e consequentemente melhora nas taxas de controle da PA.

Continuação Tabela 1.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO/LOCAL	OBJETIVOS	POPULAÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÕES
ZENDE, P. D. et al., 2013.	Estudo de caso- controle / Índia.	Demonstrar a influência do polimorfismo do gene Apo-E sobre os níveis plasmáticos de lipídios.	n = 300 participantes, sendo Grupo Tratamento com 150 pacientes com arteriosclerose e Grupo Controle com 150 pacientes com controles de idade e sexo.	Pacientes com aterosclerose apresentaram concentrações plasmáticas de colesterol, nível médio de LDL e TG significativamente maiores do que os controles (p<0,0001). Além disso, O estudo das isoformas de Apo E revelou uma maior proporção de alelo E4 no grupo de estudo em comparação com o grupo de controle.	Houve níveis significativamente mais elevados de colesterol total sérico, colesterol LDL e triglicérides com alelo E4, ou seja, a variabilidade no locus do gene Apo-E está associada a influenciar os níveis de lipídios plasmáticos que são importantes fatores de risco para a doença arterial.

Apo: apolipoproteína; APOA1: Apolipoproteína A1; APOA4: Apolipoproteína A-IV; APOA5: Apolipoproteína AV; Apo-E: apolipoproteína E; ATG: alto teor de gordura; BTG: baixo teor de gordura; CV: cardiovascular; D6D: delta-6-dessaturase; D9D: delta-9-dessaturase; DCV: doença cardiovascular; DHA: ácido docosa-hexaenóico; DAC: doença arterial coronariana; DI: dieta isocalórica; EIM: espessura íntima-média; HF: dieta com alto teor de gordura saturada; HDL-C: colesterol de lipoproteína de alta densidade; HSF: alto teor de gordura de alta SFA; IAM: infarto agudo do miocárdio; IC: Índice de confiança; IL-6: interleucina-6; LDL-C: colesterol de lipoproteína de baixa densidade; LF: dieta com baixo teor de gordura; OR: odds ratio; PA: pressão artéria; NAD (P) H MTHFR: Methylenetetrahydrofolate reductase; PAS: pressão arterial sistólica; PCR: proteína C-reativa; n-3 PUFA: n-3 ácidos graxos poliinsaturados; RBCs: glóbulos vermelhos; TC: colesterol total; TG: triglicerídios; SNP: polimorfismo de nucleotídeo único; SMet: síndrome metabólica).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os avanços descritos neste artigo têm aberto novos caminhos na prevenção de doenças, baseados na possibilidade de otimização individualizada do status nutricional. Dados relacionados à interação entre dieta e gene são bastante numerosos especialmente sobre perfil lipídico e a ocorrência das DCNT, principalmente, nas DAC, obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e câncer.

Estes estudos vêm detectando quais alelos de vários genes estão relacionados com uma maior ou menor resposta à intervenção dietética, o que no futuro será de grande valia para o desenvolvimento de recomendações nutricionais personalizadas, baseando-se na informação genética. Uma vez que características multifatoriais, como o perfil lipídico, são influenciadas por um grande número de genes, este conhecimento poderá ser aplicado na nutrigenética clínica somente no momento em que a influência de todos estes genes, ou a maioria deles, for conhecida.

Evidências atuais demonstram que a resposta fisiológica do organismo à dieta, levando em consideração a idade, o gênero e o ambiente do paciente, pode ser modulada pela cadeia genética, com variantes comuns de DNA que têm o potencial de afetar vias funcionais específicas e tornando os indivíduos respondedores a uma dieta personalizada. Foi possível visualizar que a DCV é em grande parte geneticamente controlada por alterações na concentração de lipídios em resposta à ingestão de gordura na dieta; pelos os SNP's que modulam o nível e o tamanho do LDL-C no plasma após a suplementação de n-3 PUFA; pela alta ingestão de antocianinas junto com os SNP's que melhora dos níveis de HDL; pela suplementação de riboflavina no grupo genotípico MTHFR 677T que diminuir a PA; pelo os SNP's que influenciam o metabolismo de ácidos graxos e desenvolve DAC; e pela síndrome metabólica que junto ao gene ALK7 contribui para o desenvolvimento de DCV.

Contudo, apesar desses estudos terem avaliado a relação de genes-nutrientes e terem demonstrado sua influência na DCV, ainda não se tem o mapeamento e dados completos de todos os genes que intervêm nela e quais é a prevalência da alteração desses genes com relação à doença. Por isso, faz se necessário mais estudos para determinar quais são os genes que influenciam, suas prevalências na alteração da Doença Cardiovascular e prescrever um mapa deles. Assim, para que

este conhecimento possa ser correta e efetivamente aplicado, fica claro que o caminho a ser trilhado nesta área é bastante longo, e a determinação de quais genes são importantes em cada população é somente o primeiro passo. Até o momento, não existe nenhum dado publicado sobre o papel da nutrigenética em populações brasileiras, ou mesmo sul-americanas. Uma vez que tanto composição genética como hábitos alimentares são diferentes em nossas populações, estudos na área da nutrigenética devem ser desenvolvidos com a população brasileira, para que este conhecimento possa ser futuramente aplicado na clínica. Conhecendo o perfil genético individual, saberemos quais pacientes responderão melhor a uma dieta específica, o que poderá ser aplicado tanto na prevenção, quanto no tratamento de doenças.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Conselho Regional de Nutrição. **Parecer Técnico CRN 3 nº 9/2015**. Genômica Nutricional: Testes de Nutrigenética. São Paulo, 2015.

COMINETTI, C.; ROGERO, M. M.; HORST, M. A. **Genômica Nutricional. Dos Fundamentos à Nutrição Molecular**. Barueri, 1 ed. São Paulo: Manole, p. 41-54, 2017.

FAN, S. et al. Interactions of Methylenetetrahydrofolate Reductase C677T Polymorphism with Environmental Factors on Hypertension Susceptibility. **Int J Environ Res Public Health**, v.13, jun. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4924058/>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

GOMEZ, L. C. et al. Polymorphism of the FABP2 gene: a population frequency analysis and an association study with cardiovascular risk markers in Argentina. **BMC Med Genet**, v.8. 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1925061/>>. Acesso em: 15 abr. 2017.

HONGMEI, Y. et al. Interleukin-6 polymorphisms and risk of coronary artery diseases in a Chinese population: A case-control study. **Pak J Med Sci**, v.32(4), jul-aug. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5017095/>>. Acesso em: 15 abr. 2017.

HOST, M. A.; COMINETTI, C. **Genômica Nutricional. Bases Bioquímicas e Fisiológicas da Nutrição: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença**. 1 ed. Barueri: Manolo, v.1, p. 1136-1158, 2013.

LI, S. et al. FADS Gene Polymorphisms Confer the Risk of Coronary Artery Disease in a Chinese Han Population through the Altered Desaturase Activities: Based on High-Resolution Melting Analysis. **PLoS One**, v. 8. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3561316/>>. Acesso em: 16 abr. 2017.

OMS. Organização Mundial Da Saúde. **Attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility**. GLOBAL STATUS REPORT on noncommunicable diseases. Chapter 1, Global target 1, p. 9-20, 2014.

OMS. Organização Mundial Da Saúde. **Cardiovascular diseases (CVDs)**. 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>>. Acesso em: 15 mar. 2017.

OUELLETTE, C. et al. Gene-diet interactions with polymorphisms of the MGLL gene on plasma low-density lipoprotein cholesterol and size following an omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation: a clinical trial. **Lipids Health Dis**, v.13, mai. 2014. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4040477/>>. Acesso em: 20 mar. 2017.

PEÑA, D. R.; MARTÍN, A. A. Genómica Nutricional como control de la enfermedad cardiovascular em el futuro próximo. **Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana**, vol.48, n.3, set. 2014. Disponível em:

<http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572014000300011>. Acesso em: 20 jan. 2017.

RIZZI, F. et al. Interaction between polyphenols intake and PON1 gene variants on markers of cardiovascular disease: a nutrigenetic observational study. **Journal of Translational Medicine**, 11 jun. 2016. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4918189/>>. Acesso em: 15 abr. 2017.

RUDKOWSKA, I. et al. Omega-3 fatty acids, polymorphisms and lipid related cardiovascular disease risk factors in the Inuit population. **Nutr Metab**, v. 10. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3639855/>>. Acesso em: 20 abr. 2017.

SANTOS, R. D. et al. I Diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, n. 1, p. 1- 40, 2013. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2013000900001. Acesso em: 10 mar. 2017.

SCHÜLER, R. et al. High-Saturated-Fat Diet Increases Circulating Angiotensin-Converting Enzyme, Which Is Enhanced by the rs4343 Polymorphism Defining Persons at Risk of Nutrient-Dependent Increases of Blood Pressure. **Journal of the American Heart Association**, jan. 2017. Disponível em: <<http://jaha.ahajournals.org/content/6/1/e004465#sec-6>>. Acesso em: 21 abr. 2017.

STANISLOVAITIENE, D. et al. SCARB1 single nucleotide polymorphism (rs5888) is associated with serum lipid profile and myocardial infarction in an age- and gender-dependent manner. **Lipids Health Dis**, v.12. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3599926/>>. Acesso em: 22 abr. 2017.

ZENDE, P. D. et al. Apolipoprotein E Gene Polymorphism and Its Effect On Plasma Lipids In Arteriosclerosis. **J Clin Diagn Res**, oct. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3843439/>>. Acesso em: 23 abr. 2017.

ZHANG, W. et al. O Polimorfismo do Gene AKL7 está Associado ao Risco de Síndrome Metabólica e à Remodelação Cardiovascular. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, vol.101, n.2, aug. 2013.

WILSON, C. P. et al. Blood Pressure in Treated Hypertensive Individuals With the MTHFR 677TT Genotype Is Responsive to Intervention With Riboflavin.

Hypertension, jun. 2013. Disponível em:
<<http://hyper.ahajournals.org/content/61/6/1302.long>>. Acesso em: 23 abr. 2017.