

Tratamento nutricional do Diabetes Mellitus: foco na Nutrigenômica *Nutritional treatment of Diabetes Mellitus: Focus on Nutrigenomics*

Gabriela Barbosa dos SANTOS¹
Ana Catarina Figueirêdo BISPO²
Cristiane Braga dos SANTOS³
Tâmara Kelly de Castro GOMES⁴

Resumo: O diabetes mellitus é uma doença crônica que traz muitos desafios para os profissionais de saúde e reduz consideravelmente a qualidade de vida dos pacientes. Os custos do sistema de saúde para tratar pacientes portadores desta patologia são exorbitantes. Diante deste cenário, é urgente a busca por terapias que auxiliem o tratamento desta doença, e a dietoterapia tem sido considerada uma excelente alternativa não medicamentosa para este propósito. Para além da prescrição dietética, o que já auxilia na manutenção das taxas do paciente diabético e melhora consideravelmente a sua qualidade de vida, hoje tem-se utilizado da genômica nutricional, a qual traz a interação entre nutrientes e compostos bioativos e o material genético do paciente, de modo que se possa produzir um fenótipo de melhor qualidade e maior expectativa de vida. A genômica nutricional engloba a Nutrigenética e Nutrigenômica, ambas envolvendo a interação entre gene e nutriente. Desta forma, o indivíduo pode ter uma alimentação personalizada, segundo seu perfil genético. O grande papel dessas áreas é auxiliar no entendimento da estreita relação entre o gene e os nutrientes e outros componentes dietéticos, assim como os compostos bioativos. Pode-se, desta maneira, relacionar a genômica nutricional à prevenção e/ou tratamento de algumas doenças crônicas não transmissíveis, como o diabetes mellitus. Sendo o diabetes uma doença que pode se manifestar de forma gravíssima nos indivíduos, a sua prevenção e controle têm sido alvo constante da ciência e, nesta perspectiva, a Nutrigenômica tem se mostrado uma alternativa possível e eficaz.

Palavras-chave: Diabetes. Genômica nutricional. Genes. Nutrigenética. Nutrigenômica.

Abstract: Diabetes mellitus is a chronic disease that poses many challenges for health professionals and considerably reduces patients' life quality. The health system costs to treat patients with this pathology are exorbitant. Given this scenario, the search for therapies that help in the treatment of this disease is urgent, and diet therapy has been considered an excellent non-drug alternative for this purpose. In addition to dietary prescription, which already helps to maintain the rates of diabetic patients and considerably improves their quality of life, nutritional genomics has been used today, which brings the interaction between nutrients and bioactive compounds with the genetic material of the patient and thus a better quality phenotype can be produced and longer life expectancy. Nutritional genomics encompasses Nutrigenetics and Nutrigenomics, both involving the interaction between gene and nutrient. Therefore, the individual can have a personalized diet, according to their genetic profile. The great role of these areas is to help understand the close relationship between the gene and nutrients and other dietary components, as well as bioactive compounds. Thus, it is possible to relate nutritional genomics to the prevention and/or treatment of some non-communicable chronic diseases, such as diabetes mellitus. Since diabetes is a disease that can appear in a very serious way in individuals, its prevention and control have been a constant target of science and, in this perspective, Nutrigenomics has been shown to be a possible and effective alternative.

Keywords: Diabetes. Nutrigenomics. Genes. Nutrigenetics. Nutrigenomics.

DOI: <http://dx.doi.org.10.24024/23579897v30n2a2021p1000117>

¹ Nutricionista formada pela UNISÃO MIGUEL – PE. Pós-Graduada (Especialista) em Nutrição Clínica pela Faculdade Frassinetti do Recife – FAFIRE E | E-mail: gabrielasantos.nutri@outlook.com

² Nutricionista formada pela UNINASSAU – PE. Pós-Graduada (Especialista) em Nutrição Clínica pela Faculdade Frassinetti do Recife – FAFIRE | E-mail: catarinanutri@outlook.com

³ Nutricionista formada pela UNINASSAU – PE. Pós-Graduada (Especialista) em Nutrição Clínica pela Faculdade Frassinetti do Recife – FAFIRE | E-mail: crissantosufpe@gmail.com

⁴ Docente da pós-graduação em Nutrição Clínica e Hospitalar da Faculdade Frassinetti do Recife – FAFIRE | E-mail: tamarag@prof.fafire.br

1. Introdução

É certo que, nos dias atuais, o consumo alimentar tem ligação direta com a saúde da população. O maior consumo de alimentos ricos em gorduras, como carnes gordurosas e manteiga, açúcar, como refrigerantes e balas, e sódio, como temperos industrializados e salgadinhos, e a menor ingestão de hortaliças, frutas, grãos e cereais integrais tem sido comum na dieta da população. A ingestão de alimentos ultraprocessados, comum na população brasileira, aumenta as calorias totais consumidas, e faz com que a alimentação tenha uma baixa qualidade nutricional, além de estar associada ao aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como a obesidade e suas comorbidades (BORGES, 2016). A mortalidade decorrente das DCNT tem aumentado no Brasil, e o diabetes é uma das doenças com maior impacto na saúde pública. As DCNT são determinadas por um conjunto de fatores, que podem ser sociais ou individuais, manifestam-se durante a vida e são de longa duração. Os fatores de risco para as DCNT são: o tabagismo, o uso excessivo do álcool, atividade física ausente ou insuficiente, alimentação inadequada e fatores genéticos (BRASIL, 2019).

A obesidade é considerada uma DCNT que funciona também como gatilho para o desenvolvimento das demais, uma vez que as modificações que ela causa no organismo são inúmeras, tais como alterações metabólicas, hormonais e hemodinâmicas, que propiciam a resistência à insulina, hiperinsulinemia, intolerância à glicose, o aumento da pressão arterial, alterações no perfil lipídico e maior status inflamatório, e esses fatores aumentam a probabilidade de manifestação do Diabetes Mellitus (DM) (MALTA, 2016).

Segundo a diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes – SBD (2019), o crescimento do DM é um importante problema de saúde pública em todos os países. O acréscimo da prevalência desta doença está ligado a vários fatores, como rápida urbanização, transição epidemiológica, transição nutricional, sedentarismo, alimentação inadequada, sendo este último um fenômeno muito comum nas sociedades contemporâneas, além do crescimento e envelhecimento populacional e, também, à maior sobrevivência dos indivíduos com diabetes.

A definição para a relação entre dieta e gene se refere à influência de um componente do alimento sobre um determinado fenótipo, podendo ocorrer variação, de acordo com o polimorfismo genético. Essa variação genética promove diferentes interações, segundo os nutrientes e compostos dos alimentos, para criar fenótipos distintos. Em portadores de DM2 ou com histórico familiar da doença, a expressão do gene PGC1 mitocondrial (fator transcricional associado ao metabolismo da glicose) encontra-se reduzida, levantando a hipótese de que a

diminuição do PGC-1 pode ser usada como marcador da condição de pré-diabetes, e que sua baixa expressão ajude na diminuição da oxidação dos ácidos graxos, consequentemente, acumulando lipídeos intracelulares, influenciando a sensibilidade à insulina (OLGUIN, 2018).

Diante da gravidade das complicações diabéticas, do alto gasto financeiro, não só para os portadores da doença, mas também representando impacto na economia do país e no sistema de saúde, tornam-se urgentes medidas de prevenção e/ou tratamento, para controlar o avanço da doença, assim como melhorar a qualidade de vida dos portadores (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019).

Esta revisão da literatura tem como objetivo discutir a influência do tratamento nutricional com ênfase na nutrigenômica em pacientes portadores de diabetes mellitus.

2. Metodologia

Para a construção deste artigo, foram feitas buscas utilizando as bases Scientific Electronic Library Online (Scielo), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed), Biblioteca Regional de Medicina (Bireme). Os artigos foram escolhidos dentro do período de 2016 a 2020. Os descritores utilizados foram Diabetes, Epigenética, Genes, Nutrigenética, Nutrigenômica. Considerando, para a seleção, o tempo das publicações dos artigos e que os mesmos abordassem o tema, foram analisados artigos e diretrizes.

3. Desenvolvimento

3.1 Diabetes Mellitus

O Diabetes é definido como um distúrbio metabólico decorrente do aumento persistente da glicemia, devido à deficiência na produção de insulina ou sua ineficiência de atuação, ou seja, o Diabetes pode ocorrer através da diminuição da insulina, da falta de receptores ou, ainda, da sinalização alterada dentro da célula. Tem como fatores causais a genética e o ambiente - que ainda não é completamente conhecido. Quando os valores glicêmicos estão acima dos valores de referência, mas abaixo dos valores de diagnóstico de DM, chama-se pré-diabetes ou intolerância à glicose. Nesta fase, a resistência à insulina está presente e a falta de medidas para combater os fatores de risco geralmente ocasiona a evolução da doença, que se une ao risco aumentado de doença cardiovascular e outras complicações. A maioria dos casos de pré-diabetes e diabetes é assintomática, e o diagnóstico é através de exames (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019).

Quadro 1. Valores da glicemia segundo a SBD

| TIPO DE EXAME | NORMOGLICÊMICO | PRÉ-DIABÉTICO | DIABÉTICO |
|---|----------------|---------------|-----------|
| Glicemia em jejum | <100 | ≥ 100 e < 126 | ≥ 126 |
| Teste oral de tolerância à glicose (TOTG) | <140 | ≥ 140 e < 200 | ≥ 200 |
| Hemoglobina glicada (HbA1c) | < 5,7 | ≥ 5,7 e < 6,5 | ≥ 6,5 |

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019.

O DM é a doença endócrina mundialmente classificada como a mais prevalente, e também como um problema de saúde pública, tendo ocorrido um grande aumento de casos durante os últimos anos e com grande propensão de continuar se expandindo. Pressupõe-se que, em 28 anos, ocorra 48% do aumento de casos (ALENCAR, 2019).

A Internacional Diabetes Federation (IDF) informa que, em 2019, aproximadamente 463 milhões de adultos (20 -79 anos) estavam vivendo com a DM, e que esse número pode chegar a 700 milhões de casos, em 2045. Foi verificado que uma em cada cinco pessoas com mais de 65 anos tem DM, e que ela foi a causa de 4,2 milhões de mortes em todo o mundo. Dados apontam que 374 milhões de pessoas correm risco de desenvolver diabetes tipo 2. Assegurar que os níveis glicêmicos, a pressão arterial e o colesterol fiquem iguais ou próximos ao normal pode auxiliar a adiar ou prevenir complicações do DM. O atlas de 2019 do IDF mostra o Brasil em 5º posição como país com maior número de adultos com DM, com 16,8 milhões, e indica que, em 2030, esse número será de 21,5 milhões e, em 2045, de 26,0 milhões de portadores da doença (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019). A classificação do DM é feita de acordo com a sua causa.

Quadro 2. Classificação do Diabetes Mellitus e suas características

| Tipos | Características |
|--------------------------|---|
| Diabetes Mellitus tipo I | É o resultado da destruição das células β, levando à ausência absoluta de secreção de insulina. Ocasionalmente por uma reação autoimune, as células que produzem a insulina são atacadas pelas células de defesa do organismo, produzindo pouquíssima ou nenhuma insulina. A causa é desconhecida, mas está ligada à genética e ao ambiente. Qualquer pessoa, independente do sexo ou idade, pode ser afetada, porém, é mais comum em crianças ou adultos jovens (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2020). |

| | |
|--|--|
| <p>Diabetes tipo I autoimune (1A)</p> | <p>Esse subtipo caracteriza-se pela deficiência de insulina e anticorpos autoimunes, o aparecimento tardio é o que a diferencia do tipo 1. Nesse grupo também estão incluídos os diabéticos com insuficiência de insulina, cuja origem não tem ligação autoimune e nem ao peso, indivíduos com esse subtipo têm mais riscos de desenvolver retinopatia (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2020).</p> |
| <p>Diabetes tipo I idiopática (1B)</p> | <p>Com causa desconhecida, esse tipo apresenta em alguns pacientes insulinopenia e predisposição a cetoacidose, porém, sem evidências de ação autoimune. Uma pequena parcela é afetada, a maior parte é formada por africanos e asiáticos (CORDEIRO, 2019).</p> |
| <p>Diabetes Latente Autoimune do Adulto (LADA)</p> | <p>É um tipo do subtipo da diabetes 1A, característico por sua progressão lenta e acometimento em adultos. O diagnóstico geralmente acontece em pessoas com mais de 30 anos de idade, o paciente apresenta sintomas fortes e presença de marcadores de destruição da célula β, e IMC menor que 25 kg/m². O avanço é lento, uma vez que a célula β mantém a função satisfatória para prevenir a cetoacidose, em média por 12 anos. Após esse tempo, normalmente os pacientes se tornam dependentes de insulina e com risco de cetoacidose. Com a progressão da doença, existe pouca ou nenhuma secreção de insulina e pouco ou nenhum nível de peptídeo C (CORDEIRO, 2019).</p> |
| <p>Diabetes tipo MODY</p> | <p>Diabetes juvenil de início tardio, é a tradução para Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY). A diabetes MODY é ocasionada por deficiências gênicas na função das células β do pâncreas; geralmente não depende de insulina até os dois primeiros anos; equivale de 1 a 2% das diabetes monogênicas, ou seja, uma mutação ligada a apenas um gene; faz parte de um grupo heterogêneo de doenças com transmissão autossômica dominante, o que significa que independe do sexo para ser afetado, e que geralmente o indivíduo afetado tem um dos pais com a mesma doença (ROCHA et al, 2018). Existem seis genes responsáveis pela MODY que são distribuídos em subtipos, são eles: o MODY 1, MODY 2, MODY 3, MODY 4, MODY 5 e MODY 6, porém, podem existir outros genes ainda não conhecidos (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2020).</p> |

| | |
|----------------------|--|
| Diabetes gestacional | Com causa desconhecida, tem como uma das possíveis causas a obstrução que os hormônios da gravidez causam à insulina, impossibilitando sua ação no organismo materno e causando a resistência à insulina. Essa resistência aumenta a necessidade de compensação, por parte da mãe. Outra causa possível é quando o corpo da mãe não produz e nem utiliza de forma eficiente a insulina que é indispensável para a gravidez. Sem a quantidade de insulina necessária, a glicose não pode sair do sangue e se transformar em energia (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2020). Para o diagnóstico, são considerados os seguintes valores: para glicemia de jejum, maior ou igual a (\geq) 92mg/dl, para teste de 1 hora após sobrecarga, \geq 180 mg/dl, e para o teste de 2 horas após sobrecarga, \geq 153 mg/dl (SOUZA, 2018). |
|----------------------|--|

Fonte: AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2020; CORDEIRO, 2019; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2020; ROCHA *et al*, 2018; SOUZA, 2018

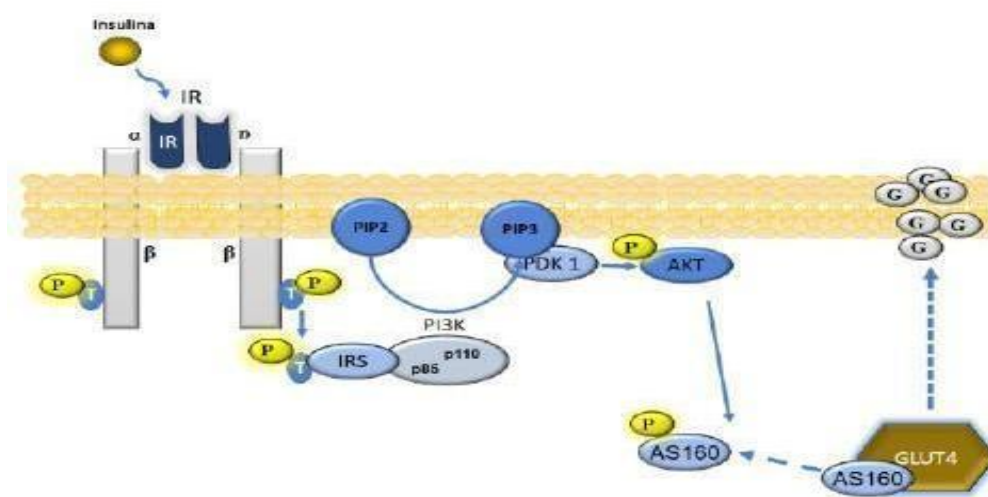
Alguns portadores de DM têm sintomas tão leves que podem não ser notados, mas, no geral, os sintomas mais comuns no DM1 são: urinar frequentemente, sentir muita sede e muita fome, fadiga extrema, visão embaçada, cortes/contusões que demoram a cicatrizar, perda de peso mesmo comendo em maior quantidade, e no DM2 o formigamento, dor e dormência nos membros são frequentes. O diagnóstico precoce auxilia a diminuir futuras complicações causadas pelo diabetes (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2020).

A insulina é um hormônio formado por cinquenta e um (51) aminoácidos, sendo composta por duas cadeias polipeptídicas - uma cadeia tem vinte e um (21) aminoácidos e a outra cadeia tem trinta (30) aminoácidos. A insulina participa de várias funções, entre elas, o armazenamento de energia e absorção de nutrientes, e também de sinalização; através da ligação a receptores de membrana, a insulina usa o receptor que pertence à classe receptor tirosina quinase para efetuar as sinalizações (CAMARGO, 2016). Este hormônio é produzido e secretado pelas células β do pâncreas, como resposta ao aumento da glicose e aminoácidos no sangue. A resistência à insulina tem efeito em diversos pontos moleculares envolvidos na transdução do sinal insulínico, prejudicando fisiologicamente a insulina, como menor translocação do transportador GLUT4 para a membrana celular e menor absorção de glicose, levando à hiperglicemia (SOUZA, 2018).

A sinalização da insulina e captação da glicose começa com a ligação da insulina ao seu receptor (receptor de insulina) IR, promovendo a autofosforilação (P-Fosfato) da subunidade β em tirosina (T). Depois, o IR fosforila seus substratos (substratos do receptor da insulina) IRS, também em tirosina (PT- Fosfotirosina), a fosforilação em tirosina do IRS forma sítios de ligação com a molécula (fosfatidilinositol 3 quinase) PI3K, que, por sua vez catalisa a

fosforilação do (fosfatidilinositol 3,4 difosfato) PIP2 em (fosfatidilinositol 3,4,5 trifosfato) PIP3, atraindo para a membrana moléculas como a (proteína quinase dependente de 3-fosfoinositídeos) PDK1 e a (serina/treonina quinase) AKT, que se ligam ao PIP3. A PDK1 ativa a proteína serina e a treonina quinase AKT. Em seguida, a AKT fosforila a (proteína ativadora de GTPase) AS160, e assim inibe a ligação dessa proteína com as vesículas, contendo GLUT4. As vesículas que contém a GLUT4 ficam livres para a translocação e exocitose, e assim captar a glicose (Figura 1) (SOUZA, 2018).

Figura 1. Sinalização insulínica.



Fonte: SOUZA (2018)

3.2 Diabetes Mellitus tipo II

Por se tratar de uma doença progressiva, o diabetes pode acarretar problemas graves, oriundos do descontrole glicêmico. Origina-se da união da genética com o ambiente, e cerca de 90% dos portadores de diabetes são do tipo 2 (PADILHA,2016). Pode acontecer de o portador de DM2 apresentar níveis normais ou elevados de insulina, e a glicose no sangue se apresentar alta. Isso acontece porque as células β estão normais, mas a insulina possui algum defeito, ou têm resistência à insulina. O aumento da idade tem ligação com o risco de desenvolver o DM2. Mesmo tendo ligação genética, ainda não é bem definida essa predisposição, mas é correto afirmar que a diminuição do peso e o exercício físico auxiliam na redução da resistência à insulina (CORDEIRO, 2019).

Existem fatores que contribuem para um envelhecimento saudável e não manifestação de DM2, como os antecedentes genéticos, *status* de metilação do DNA, atividade física ou trabalho diário até a idade avançada, uma vida social ativa, baixo consumo de tabaco e álcool. Apesar disso, mesmo com estilo de vida e ambiente considerado adequado, as pessoas que têm alto

risco genético ou epigenético possuem maior risco de DT2. Alguns fatores podem não atingir diretamente a funcionalidade das células β , mas atingir locais diferentes, como o sistema imunológico, vasculatura, tecido adiposo, fígado, músculo, cérebro, intestino ou microbiota (KOLB; MARTIN, 2017).

O IDF cita como sintomas da DM2 sede excessiva e boca seca, urina frequente, cansaço, feridas que demoram a curar, infecções recorrentes na pele, visão embaçada e formigamento ou dormência nas mãos e pés, podendo ser sentidos de forma leve ou até ausentes. Por esse motivo, os portadores podem demorar anos para ter o diagnóstico da DM2 (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2020). A SBD indica que pessoas que não tenham os sintomas de DM2, mas possuam mais de 45 anos, acompanhado de sobrepeso ou obesidade, e que apresentem um ou mais fatores de risco para o DM2, que são pré-diabetes, história familiar de DM em parentes de primeiro grau, façam parte de raças ou etnias de alto risco, como negros hispânicos ou índios Pima, mulheres que tiveram DMG, doença cardiovascular, HAS, HDL < 35mg e triglicérides >250mg, síndrome de ovário policístico, sedentarismo ou *Acanthosis nigricans* (doença na pele que provoca manchas escuras nas dobras da pele), todas estas passem pelo rastreamento de DM2 para descartar ou comprovar a doença (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019).

Algumas diferenças entre homens e mulheres interferem na predisposição ao DM2, como a diversidade biológica, a cultura, o ambiente, o status socioeconômico, os fatores nutricionais e genéticos, os hormônios sexuais, que têm grande influência no metabolismo energético. A composição corporal, a resposta inflamatória e a função vascular afetam de formas diferentes o risco para diabetes. Fatores biológicos e psicossociais são causadores das diferenças para sexo e gênero no risco de diabetes, pois, estresse psicossocial, doenças cardiovasculares, infarto do miocárdio e AVC apresentam maior impacto em mulheres do que em homens, comparando com indivíduos não diabéticos. A intolerância à glicose diminuída é mais comum em mulheres do que em homens (KAUTZY-WILLER; HARREITER; PACINI, 2016).

Alguns portadores do DM esbarram em algumas barreiras que lhes impedem de prevenir e/ou tratar a doença, como é o caso do fator econômico. Uma boa parte dos portadores diz não ter condições para manter uma nutrição adequada, com alimentos saudáveis, devido ao baixo poder aquisitivo. Família e amigos também podem atuar como barreira, pois, em alguns casos, os diabéticos não têm o suporte por parte dos mesmos. A alteração dos hábitos alimentares da família junto com o diabético serve como apoio, porém, algumas famílias se recusam, e isso afeta o portador e o desmotiva a manter a alimentação correta. Já outros pacientes apontam o

emprego como uma barreira e informam a falta de tempo para se cuidar. Também a falta de conhecimento foi identificada como uma barreira na prevenção do DM (BREUING *et al.*, 2020).

O DM2 precisa de tratamento imediato e contínuo. Além do tratamento medicamentoso, quando indicado pelo profissional médico, outros tratamentos não medicamentosos são necessários. O exercício físico e a dieta equilibrada são medidas não farmacológicas para controlar o DM2 e evitar o seu rápido avanço, melhorando, assim, a qualidade de vida dos pacientes portadores desta patologia. Na perspectiva da dieta, tem-se, na atualidade, uma ferramenta que tem se mostrado eficaz: a nutrigenômica. Esta pode ser conceituada como a interação entre dieta e genes, na busca de respostas para a relação entre os nutrientes, os polimorfismos genéticos e o sistema biológico, visando melhorar a saúde, através da personalização da dieta (SCHIMDT; SODER; BENETTI, 2019).

3.3 Tratamento nutricional

Manter os cuidados nutricionais é uma das partes mais importantes e difíceis para os portadores de DM. Outrora, acreditava-se que a dieta deveria ser restritiva de açúcares, porém, com o avanço dos estudos sobre a doença, verificou-se que a chave está no equilíbrio dos macros e micronutrientes, para manter o controle metabólico.

No caso do DM2, seu aparecimento pode ser retardado ou evitado com estilo de vida saudável, que inclui alimentação adequada e prática de exercício físico. O nutricionista é o profissional habilitado para orientar e prescrever uma dieta adequada, por meio da qual exista o suprimento das necessidades nutricionais do paciente, assim como a oferta de compostos bioativos dos alimentos, os quais vão auxiliar no tratamento da doença. Este planejamento dietético deve levar em consideração a individualidade genética de cada paciente, assim como a sua cultura, a região em que mora, religião e condição socioeconômica.

Com o plano alimentar correto, é possível manter o controle da glicemia, o peso adequado e a melhora das taxas lipídicas do paciente, e, desta forma, melhorar a sua qualidade de vida. Devido à ausência de evidências científicas, a suplementação de vitaminas e minerais não é indicada para o controle do diabetes, assim como não se orienta a adição de frutose aos alimentos. Em relação ao consumo de bebidas alcoólicas, a recomendação é uma dose ou menos para mulheres e duas doses ou menos para homens (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019).

Quadro 3. Recomendações nutricionais para DM segundo a SBD

| Nutriente | Recomendação diária |
|------------------|--|
| Carboidrato | 45% a 60% do VET |
| Proteína | 15% a 20% do VET |
| Gordura total | 20% a 35% do VET preferir ácidos graxos monoinsaturados e poli-insaturados |
| Gordura saturada | Até 10% do VET |
| Gordura trans | Isenta |
| Sacarose | Máximo 5% a 10% do VET |
| Frutose | Não se recomenda adição aos alimentos |
| Fibras | Mínimo 14 g/1.000 kcal, 20 g/1.000 kcal para DM2 |
| Minerais | Segue a recomendação da população sem DM |

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019.

A recomendação segundo o Ministério da Saúde para alimentação de pacientes portadores de DM é controlar a quantidade de carboidratos ingeridos, evitar a adição de açúcar, dar preferência a carboidratos originários de frutas, cereais integrais, leguminosas e laticínios desnatados. Para usuários de insulina, é necessário o monitoramento da glicemia, e, em casos de ingestão de bebidas alcoólicas, sempre acompanhar com o consumo de carboidratos, para não ocorrer hipoglicemia. No geral, o tipo de alimentação é parecido entre os tipos de diabetes, mas pode variar, segundo a necessidade individual de cada paciente, não desprezando o fato de o DM tipo I ser uma doença autoimune. Nas duas situações, o foco é manter a qualidade da dieta. Portanto, os alimentos *in natura* sempre são priorizados em relação aos alimentos ultraprocessados (BRASIL, 2018).

Além da qualidade e quantidade da dieta, o tempo elevado do uso de eletrônicos, a exposição a ruídos ou poeira fina, poucas horas de sono ou sono perturbado, tabaco, estresse e/ou depressão e o nível socioeconômico baixo também contribuem para o aparecimento e complicações do DM2. Esses fatores estimulam o ganho de peso corporal, mas, em pessoas com risco genético para DM, esses índices pesam mais. Alguns estudos indicam que a dieta pobre em fibras, fitoquímicos e alimentos de origem vegetal aumentam 44% o risco para DM, e que o consumo constante de bebidas açucaradas aumenta o risco 30%, que baixa atividade física tem risco aproximado de 40% comparando com indivíduos que efetuam atividades físicas. Somado a isto, a exposição ao tráfego rodoviário e a partículas finas elevam o risco de 20 a 40%; o tabaco tem risco aproximado de 30% a 60% para fumantes leves, e de até 85% para os pesados; dificuldades no sono tem 9% no aumento de risco para cada 1 hora de duração curta do sono, e o humor tem média de 40% de responsabilidade no aumento do risco da DM2.

Tendo em vista a variedade de dietas em todo o mundo, podemos confirmar que o menor risco de diabetes se dá com a ingestão de vegetais em geral, pois os alimentos de baixa caloria são considerados mais protetores em relação aos alimentos mais calóricos. Os grãos refinados e as bebidas açucaradas promovem mais a obesidade e, por conseguinte, aumentam o risco de aparecimento de DM.

Recentemente, os EUA recomendaram não focar em estabelecer quantidades para carboidratos, gorduras e proteínas, mas investir em padrões alimentares mais saudáveis, como dieta mediterrânea ou vegetarianismo, para os americanos. Como resultado, verificou-se a melhora no controle metabólico e no perfil lipídico, independentemente de ser alto ou baixo em carboidrato, lipídio ou proteína. Um indivíduo não diabético tem aumento de 26% de risco para o diabetes, certamente ligado ao estilo de vida inadequado. Os genes para risco de DM podem ser expressos de forma direta ou indireta por resistência à insulina e afetar a função das células β , como é o caso dos índios Pima, que têm predisposição para DM2 e avançam para o DM2, mesmo com estilo de vida e ambiente considerados saudáveis (KOLB; MARTIN, 2017).

O consumo constante de nutrientes pode impedir ou estimular a expressão gênica durante a vida de uma pessoa. Sabe-se que a influência genética ocorre desde o período uterino e que o tipo de dieta da mãe e alimentação dos dois primeiros anos da criança pode influenciar na expressão gênica. Por esse motivo, a nutrigenômica se mostra uma das ferramentas do nutricionista para tratar o DM na atualidade (FOURNIER; POULAIN; JACOB, 2019).

3.4 Nutrigenômica

Entende-se por Nutrigenômica a ciência que estuda a interação entre a alimentação e os genes do indivíduo, ou seja, o papel modulador dos nutrientes e de compostos bioativos na expressão gênica. A partir de teste genético solicitado é possível saber se o paciente possui predisposição genética para algumas doenças crônicas e, a partir daí, traça-se um planejamento alimentar personalizado, com a presença de nutrientes e/ou compostos bioativos, cuja atividade seja modular a expressão de tais genes.

As modificações responsáveis pelo bloqueio e/ou ativação dos genes podem ser por meio de modificações bioquímicas, tais como metilação e/ou modificação das histonas, dentre outras. Algumas alterações no padrão de metilação do DNA podem ser causadas por influência de nutrientes, motivo pelo qual uma dieta adequada ao perfil genético pode ajudar na promoção à saúde e na prevenção de DCNT. A metilação é uma reação química que ocorre com a adição de um radical metil (-CH₃), nas regiões promotoras de genes (local onde inicia a transcrição de

um gene, sendo a transcrição caracterizada pela formação de RNA, através de uma fita de DNA). Essa reação pode levar à anulação da expressão do gene (ORTEGA *et al.*, 2017).

A S-adenosilmetionina (SAM) é usada pela enzima DNA metiltransferase como doadora do radical metil para que a reação possa acontecer no organismo, sabendo que a disponibilidade da SAM é influenciada pela alimentação. Neste cenário, vale ressaltar que estudos demonstram que o consumo de ácido fólico reduz a resistência à insulina em pacientes com DM2 (ROQUE; OLIVEIRA; PIMENTA, 2019).

Como a Nutrigenômica deriva da união da nutrição molecular e da genômica, sua definição pode ser confundida com a nutrigenética. As duas ciências objetivam descobrir interações entre os nutrientes e compostos bioativos com o genoma, porém, são diferentes. Enquanto a nutrigenômica verifica qual a influência dos nutrientes na expressão gênica e qual resposta pode ocorrer, a nutrigenética foca em entender como a genética individual responde à dieta, e também dá margem para uma nutrição personalizada, de acordo com a genética de cada indivíduo e com o estudo de vários polimorfismos (ORTEGA *et al.*, 2017).

O método recente usado para indicar as muitas interações é a pesquisa dos diferentes conjuntos de alelos de SNP (polimorfismo de nucleotídeo único), denominado de haplótipos. Através do SNP, pode ocorrer mudança de aminoácidos, alterando a funcionalidade da proteína, ou pode acontecer em uma região de regulação gênica, modificando a expressão desse gene. Vale destacar que um dos objetivos da genômica nutricional é verificar, em grande escala, genes modulados pelos nutrientes e seus respectivos SNP, e sua introdução e validação como estratégia nutricional na prevenção de doenças e na melhoria da saúde. Mas, é necessário levar em consideração que nem todos os genes participam diretamente na patogênese das doenças ou funcionam como alvo de nutrientes, e, na grande parte dos casos, possuir determinado gene ou alguma mutação significa apenas que o indivíduo tem predisposição para uma determinada doença. Para que ocorra o adoecimento, é preciso mais, como a interação entre o gene e fatores ambientais, tais como dieta, nível de exercício físico, dentre outros. Diante deste contexto, a padronização da dieta, o uso de nutracêuticos e de suplementos nutricionais específicos podem contribuir como nova ferramenta de tratamento nutricional individualizado (MOREIRA, 2016).

Outra ciência envolvida nesta problemática é a epigenética, que tem como definição as alterações do genoma herdadas durante a divisão celular, sem alteração na sequência do DNA. Os nutrientes conseguem provocar mudanças epigenéticas e alterar a propensão a doenças. Ao contrário das mutações, as alterações epigenéticas são reversíveis. Mesmo não envolvendo alterações de DNA, elas podem perdurar por uma ou mais gerações. O objetivo das alterações

epigenéticas é regular a transcrição como resposta a fatores ambientais e adaptação ao meio, deixando que as células tenham características diferentes, mas possuindo o mesmo DNA. Os fatores ambientais são tidos como a causa das muitas modificações no corpo, pois os indivíduos estão expostos aos fatores externos, como álcool, estresse, consumo inadequado de nutrientes, sedentarismo, fatores esses que podem promover alterações epigenéticas inadequadas e promover o aparecimento de doenças por várias gerações (FIGUEIRA, 2016).

Elaborar uma dieta personalizada requer entendimento não apenas do genoma individual e da influência que os alimentos causam. É necessário compreender o benefício dessa prescrição dietética combinada à predisposição genética para determinada doença. Por esse motivo, é preciso acompanhamento nutricional, a fim de garantir benefício à saúde do indivíduo (SANTOS; ALBUQUERQUE, 2019).

Em se tratando de alguns componentes específicos, estudos indicam que os polifenóis auxiliam na diminuição do risco e/ou gravidade de DM2, pois reduzem os marcadores de inflamação em diabéticos; funcionam como hipoglicemiantes, pois reduzem a absorção intestinal de glicose, além de otimizarem a sinalização insulínica, o que, por sua vez, melhora o perfil glicêmico. Somado a isto, os polifenóis também inibem a produção excessiva de produtos finais de glicação avançada, os quais estão envolvidos na gênese, manutenção e exacerbação das complicações diabéticas. O resveratrol, presente naturalmente no vinho, também auxilia na diminuição de complicações causadas pelo DM2, pois ajuda na homeostase da glicose, na redução da resistência à insulina e protege as células β do pâncreas, além de otimizar a secreção de insulina. Não bastassem tantos benefícios, o resveratrol também reduz os distúrbios metabólicos, pois tem ação anti-inflamatória e reduz a chance de aparecimento de comorbidades associadas ao DM (ORTEGA *et al.*, 2017).

O café também possui uma atividade benéfica, pois seus componentes como os ácidos clorogênico e quinóico estão envolvidos com alterações metabólicas que evitam a hiperglicemia, como bloqueio das enzimas amilase e alfa-glicosidase. Outro nutriente que também tem uma atividade nutrigenômica importante é a vitamina D. É certo afirmar que a deficiência desta vitamina acarreta prejuízos à saúde, afetando a secreção de insulina, levando à condição conhecida como resistência à insulina e promovendo a disfunção das células β . A ingestão de doses adequadas desta vitamina auxilia no aumento da sensibilidade à insulina, impulsionando a expressão dos receptores deste hormônio, e reduz os impactos da inflamação sistêmica no DM2. Baixos níveis de vitamina D funcionam como fator de risco para DM2, sendo a hipovitaminose D considerada como fator preditor de DM2 (ORTEGA *et al.*, 2017).

Outros nutrientes que estão bastante envolvidos neste contexto são os lipídeos. Sabe-se que a ingestão de quantidades elevadas de ácidos graxos saturados é capaz de ativar os receptores de membrana do tipo Toll (TLR), tais como TLR2 e TLR4, os quais são considerados inflamatórios, uma vez que estimulam a síntese de proteínas pró-inflamatórias, o que pode culminar em prejuízos na transdução do sinal da insulina. Diante deste cenário, é de extrema importância que o profissional nutricionista promova uma ingestão dentro dos limites recomendados de ácidos graxos saturados, para que não se tenha um efeito deletério a partir do consumo exagerado. Essa inflamação é sistêmica e acomete diversos órgãos do corpo humano. Porém, vale destacar a sua ação no sistema nervoso, acometendo áreas como hipotálamo, hipocampo, amígdala, por exemplo. O acometimento do hipotálamo, local onde está localizado o centro da fome, justifica a hiperfagia do paciente, em muitos casos (MILANSKI *et al.*, 2009).

A facilidade em adquirir alimentos não saudáveis, o sedentarismo e os riscos ambientais, como a poluição, estão ligados ao aumento da prevalência de DM2. A poluição do ar é eleita o maior risco ambiental à saúde, no mundo. Um material denominado PM2.5, designado como partículas de 2.5 µm de diâmetro ou menos, está presente na poluição do ar e tem sido relacionado ao aumento da mortalidade e morbidade. O PM2.5 compõe a neblina, a fumaça, e escapamento de veículos a motor. É considerado perigoso, por possuir tamanho pequeno e conseguir entrar nos órgãos do sistema respiratório e sistema vascular. Mesmo causando, principalmente, problemas respiratórios e câncer de pulmão, existem grandes indícios de que essas pequenas partículas participam como fator de risco para DM2 (MAZIDI; SPEAKMAN; MULLER *et al.*, 2017).

Num cenário em que cerca de 91% da população mundial vive em áreas com qualidade do ar ruim e que excedem os limites das diretrizes da OMS (Organização Mundial da Saúde), torna-se cada vez mais urgente controlar os demais fatores de risco para a gênese e complicação do DM2, como a nutrição. Diante deste contexto, faz-se cada vez mais necessário o investimento em pesquisas laboratoriais e clínicas que envolvam esta temática.

Considerações finais

Está claro o quanto a Nutrição possui um papel modulador na expressão gênica dos indivíduos e, portanto, é uma ferramenta importante para a prevenção e/ou tratamento de várias doenças crônicas, a exemplo do Diabetes Mellitus Tipo II. É necessário que os profissionais de Nutrição se capacitem cada vez mais nesta área, a qual se apresenta como nicho promissor, uma vez que traz resultados concretos após a intervenção. Compreender o quanto os nutrientes

possuem a capacidade de modular a expressão gênica, assim como a variabilidade genética determina ou não a ação de alguns nutrientes é passo decisivo para esta intervenção.

Mesmo com um corpo crescente de material para leitura nesta área, ainda se faz necessário o aumento no número de pesquisas, pois diversas variações genéticas ainda não foram caracterizadas, e muitas interações com nutrientes e compostos bioativos ainda precisam ser testadas neste cenário, a fim de melhor explicar estes desfechos e melhorar a qualidade de vida das pessoas.

Referências

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, Arlington, [20--]. Disponível em: <https://www.diabetes.org/>. Acesso em: 13 jun. 2020.

ALENCAR, Luciane Luca de. **A suplementação de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 com castanha-do-brasil pode alterar o estado nutricional relativo ao selênio, o grau de inflamação e a microbiota intestinal?** 2019. 131 f. Tese (Doutorado em Ciência dos Alimentos-área de nutrição experimental) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2019.

BORGES, Camila Aparecida. **Padrões alimentares praticados por adolescentes: influência de fatores socioeconômicos e relação com o estado nutricional.** 2016. 189 f. Tese (Doutorado em saúde pública) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2016.

BRASIL, 2019. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/noticias/43036-sobre-a-vigilancia-de-dcnt>. Acesso em: 11 abr. 2020.

BREUING, Jessica; PIEPER, Dawid; NEUHAUS, Annika Lena; Heß, Simone; LÜTKEMEIER, Lena; HAAS, Fabiola *et al.* Barriers and facilitating factors in the prevention of diabetes type 2 and gestational diabetes in vulnerable groups: a scoping review. **Plos one**, California, v. 15, n. 5, 2020.

CAMARGO, Rodolfo Gonzalez. **Resistência à insulina na Cachexia Câncer e Síndrome Metabólica: Papel dos macrófagos ativados por insulina e do miRNA-21-5p.** 2016. 121 f. Tese (Doutorado em Biologia Celular e Tecidual) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016. Potsdam: Institut für Ernährungswissenschaft, Universität Potsdam, 2016.

CORDEIRO, Vanessa Margarida da Luz. **Diagnóstico laboratorial e monitorização da Diabetes Mellitus.** 2019. 65 f. Tese (Mestrado em Análises Clínicas) – Instituto universitário

Egas Moniz, Cooperativa de ensino superior, CRL, Almada Portugal, 2019.

DIMAKAKOU, Eirini; JOHNSTON, Helinor Jane; STREFTARIS, George; CHERRIE, John W. Exposure to Environmental and Occupational Particulate Air Pollution as a Potential Contributor to Neurodegeneration and Diabetes: a Systematic Review of Epidemiological Research. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [S. l.], v. 15, n. 8, 2018.

FIGUEIRA, Patrícia. **Epigenética nutricional**. 2016. 67 f. Tese (Mestrado integrado em ciências farmacêuticas) - Instituto universitário Egas Moniz, Cooperativa de ensino superior, CRL, Almada Portugal, 2016.

FOURNIER, Tristan; POULAIN, Jean-Pierre; JACOB, Michelle. Nutritional genomics: (re) considering the food-health relationships by connecting social, biomedical and life sciences. La génomique nutritionnelle: (re)penser les liens alimentation-santé à l'articulation des sciences sociales, biomédicales et de la vie. **Natures Sciences Sociétés**, [S. l.] v. 25, n. 2, p. 111-121, 2017. Disponível em: <https://www.idf.org/>. Acesso em: 06 maio 2020.

KAUTZKY-WILLWE, Alexandra; HARREITER, Jürgen; PACINI, Giovanni. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. **Endocrine Reviews**, [S. l.], 2016. DOI: 10.1210/er.2015-1137,

KOLB, Hubert; MARTIN, Stephan. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. **BMC Medicine**, [S.l.], v.15, n.131, 2017. DOI 10.1186/s12916-017-0901-x.

MALTA, Evellin Damerie Venancio Müller. **Estado nutricional aos 20 anos como fator de risco para incidência precoce de doenças crônicas não transmissíveis entre adultos de 30 a 49 anos**. 2016. 61 f. Tese (Mestrado em ciências - área Nutrição em saúde pública) – Faculdade de saúde pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

MAZIDI, Mohsen; SPEAKMAN, John R. Ambient particulate air pollution (PM2.5) is associated with the ratio of type 2 diabetes to obesity. **Scientific reports**, [S.l.], v.7, n.9144, 2017. DOI:10.1038/s41598-017-08287-1.

MILANSKI, Marciane *et al.* Saturated fatty acids produce an inflammatory response predominantly through the activation of TLR4 signaling in hypothalamus: implications for the pathogenesis of obesity. **The Journal of Neuroscience**, [S.l.], v.29, n.2, 2009.

MOREIRA, Joana Filipa Lavadinho. **Nutrigenômica e nutrição molecular**. 2016. 70 f. Tese (Mestrado em ciências farmacêuticas) - Instituto universitário Egas Moniz, Cooperativa de ensino superior, CRL, Almada Portugal, 2016.

MÜLLER, Grit; HARHOFF, Rolando; RAHE, C. Köhnke; BERGER, Klaus. Inner-city green space and its association with body mass index and prevalent type 2 diabetes: a cross-sectional study in an urban German city. **BMJ Open**, [S. l.], v.8, n.1, 2018. DOI:10.1136/bmjopen-2017-019062.

OLGUIN, Larissa Beatriz Pessoa. Uma abordagem da nutrigenômica e nutrigenética no aspecto nutricional na interação de doenças crônicas. 2018. Faculdade Laboro. **Nucleus**, Ribeirão Preto, v.15, n.1, 2018. DOI: 10.3738/1982.2278.2927.

ORTEGA, Ángeles; BERNÁ, Genoveva; ROJAS, Anabel; MARTIN, Franz; SORIA, Bernat. Gene-Diet Interactions in Type 2 Diabetes: The Chicken and Egg Debate. **Intenational jornal of Molecular Sciences**, Madrid, Spain, v. 18, n. 6, 2017.

PADILHA, Kallyandra. **Herdabilidade de fenótipos metabólicos de uma população brasileira: Diabetes Mellitus tipo 2 como modelo de aplicação**. 2016. 93 f. Tese (Mestrado em ciências – área ciências, distúrbios genéticos de desenvolvimento e metabolismo) - Faculdade de medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

ROCHA, Mateus Henrique Leite; OLIVEIRA, Matheus Ferreira de; WEBER, Kassia Daniella.Brandini; LIMA, Matheus Fonseca; PAULA, Fernando Silvério de; BENVINDO, Letícia Rodrigues.; SANCHEZ, Eduardo Saavedra. Diabetes tipo Mody: abordagem perante os desafios diagnósticos. **Revista de Patologia do Tocantins**, Tocantins, v. 5, n. 1, p. 53-57, 2018.

ROQUE, Samantha Assakawa Ludgero da Silva; OLIVEIRA, José Antônio Roque Ferreira.; PIMENTA, Raphael Sanzio. A Nutrigenômica como método de prevenção e tratamento de doenças. Laboratório de Microbiologia Geral e Aplicada, Curso de Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal do Tocantins. **Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins**, Palmas, Tocantins, v. 6, n. 3, p. 3-10, 2019. DOI: 10.20873/uftv6-7029.

SANTOS, Lucas Felipe dos; ALBUQUERQUE, Eliane Papa Ambrósio. Nutrigenômica, nutrigenética e suas aplicações. 2019. 10 f. Acadêmico do curso de Especialização em Biotecnologia. Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia. Docente do Departamento de Biotecnologia, Genética e Biologia Celular. Maringá. Anais **Eletrônico** [...]. Maringá: Universidade Estadual de Maringá (UEM), 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes, [20--]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/> Acesso em: 16 jun. 2020.

SCHMIDT, Leucineia; SODER, Taís Fátima; BENETTI, Fábila. Nutrigenômica como ferramenta preventiva de doenças crônicas não transmissíveis. **Arq. Cienc. Saúde UNIPAR**,

Umuarama, v. 23, n. 2, p. 127-138, maio/ago. 2019.

SOUZA, Ana Cláudia Rodrigues Lopes Amaral de. **Modelo de predição para o uso de insulina em gestantes diagnosticadas com diabetes gestacional pela glicemia de jejum.** 2018. 76 f. Tese (Mestrado em ciências - programa de obstetrícia e ginecologia) - Faculdade de medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

SOUZA, Cláudio Teodoro. Envolvimento da inflamação subclínica e do estresse oxidativo na resistência à insulina associada a obesidade. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 44, n. 2, p. 211-220, 4 abr. 2019.

Recebido em: 05.08.2021
Aprovado em: 23.08.2021

Para referenciar este texto:

SANTOS, Gabriela Barbosa dos *et al.* Tratamento nutricional do Diabetes Mellitus: foco na Nutrigenômica. **Lumen**, Recife, v. 30, n. 2, p. 100-117, jul./dez. 2021.