

GENÔMICA NUTRICIONAL: AVANÇOS E PERSPECTIVAS

Prof. Dr. FÁBIA MARIA COIMBRA DE CARVALHO SERQUIZ
DOUTORA EM BIOQUÍMICA E BIOLOGIA MOLECULAR – UFRN
MESTRA EM NUTRIÇÃO – UFRN

PÓS-GRADUADA EM NUTRIÇÃO CLÍNICA FUNCIONAL - VP
PÓS-GRADUADA EM NUTRIÇÃO ESPORTIVA FUNCIONAL – VP
PÓS-GRADUADA EM NUTRIÇÃO CLÍNICA E GASTROENTEROLOGIA - VP
NUTRICIONISTA – UFRN

PROFESSORA DOS CURSOS DE NUTRIÇÃO E MEDICINA – UNP
PROFESSORA DE PÓS-GRADUAÇÃO
IDEALIZADORA DO PROJETO SPRINT

Genômica Nutricional: O Futuro da Nutrição de Precisão

A genômica aplicada à nutrição estuda como a variação genética individual e os componentes da dieta interagem. Este campo é fundamental para a transição de recomendações populacionais para intervenções nutricionais personalizadas e eficazes.

NUTRIGENÉTICA

Estuda como as variantes genéticas individuais influenciam a resposta do organismo aos nutrientes.

NUTRIGENÔMICA

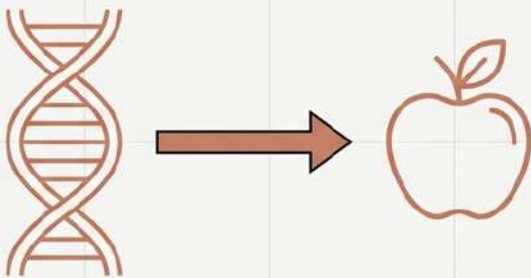
Analisa como os nutrientes e compostos bioativos da dieta afetam a expressão dos genes.



"Se duas pessoas comem exatamente a mesma dieta, por que uma emagrece, outra desenvolve diabetes e uma terceira permanece saudável?"

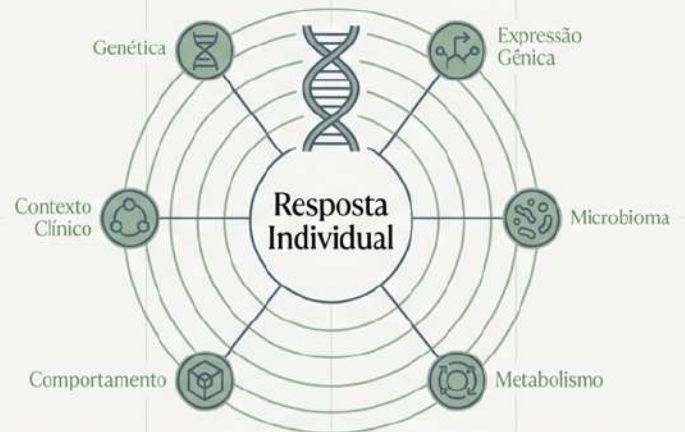
A resposta está na interação entre **genoma, **ambiente** e **estilo de vida**.**

A Ilusão Determinista



A Nutrição de Precisão não é prescrever uma dieta a partir de um único gene.

A Realidade Sistêmica

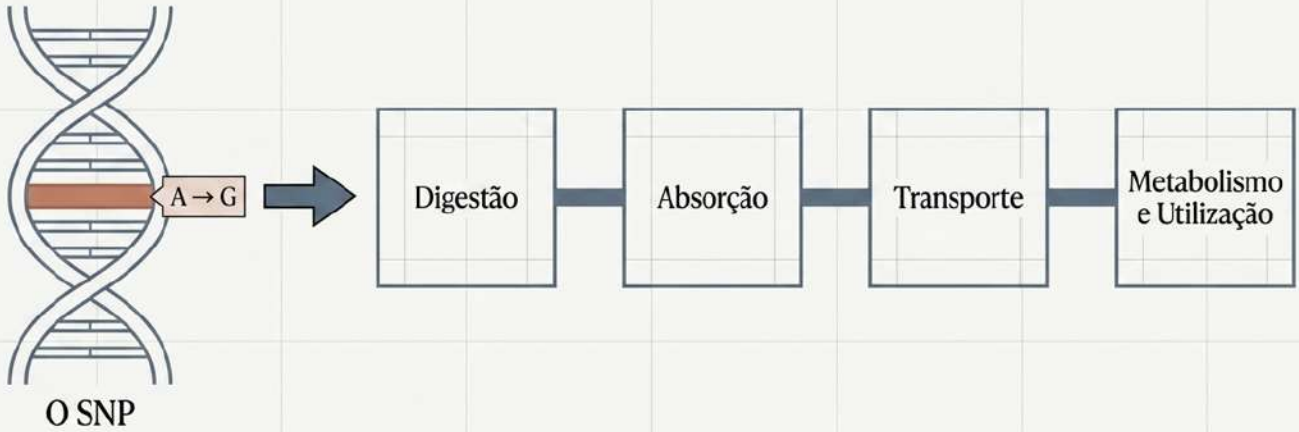


É a integração de múltiplas camadas biológicas para compreender por que indivíduos respondem de maneira diferente à mesma intervenção.

1. NUTRIGENÉTICA

A Jornada do Nutriente e o Filtro Genético

A nutrigenética estuda como os Polimorfismos de Nucleotídeo Único (SNPs) — alterações de uma única base no DNA — modificam a forma como o corpo lida com os nutrientes.



Matriz Clínica I: Digestão e Metabolismo

	O Gene e a Variante	O Risco (Visão Determinista)	A Realidade Clínica (Fatores Modificadores)
	LCT Regulação da persistência da lactase na vida adulta.	Exclusão total de lactose em casos de não persistência.	O genótipo não equivale à manifestação clínica. O paciente frequentemente tolera pequenas quantidades de lactose, especialmente quando ingeridas em conjunto com outros alimentos.
	CYP1A2 Metabolismo hepático da cafeína (Metabolizadores rápidos vs. lentos). Sintomas associados: Taquicardia, tremores, insônia, ansiedade.	Proibição universal de cafeína para metabolizadores lentos.	A metabolização não é fixa. Ela é alterada por: qualidade do sono, hábito de consumo, tabagismo, uso de medicamentos e dose ingerida.

A Equação da Nutrição de Precisão

$$\left[\text{GENÉTICA} \right] \times \left[\begin{array}{l} \text{MICROBIOMA} \\ + \text{METABOLISMO} \\ + \text{COMPORTAMENTO} \\ + \text{CONTEXTO CLÍNICO} \end{array} \right] = \text{FENÓTIPO INDIVIDUAL}$$

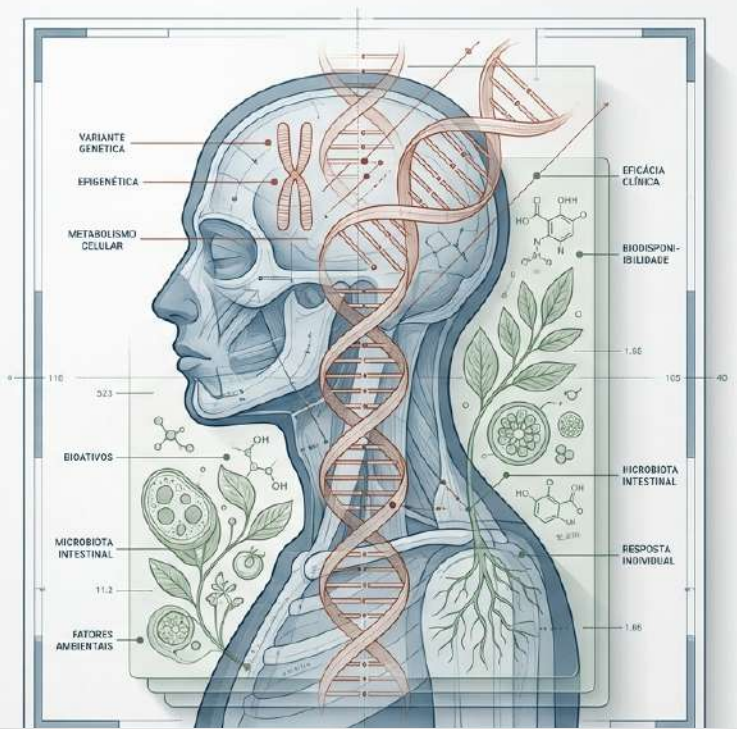
Um gene raramente define uma dieta. Ele é apenas uma peça no quebra-cabeça que nos ajuda a compreender a variabilidade da resposta aos nutrientes.

**Use a genética como um mapa de navegação,
nunca como um destino final.**

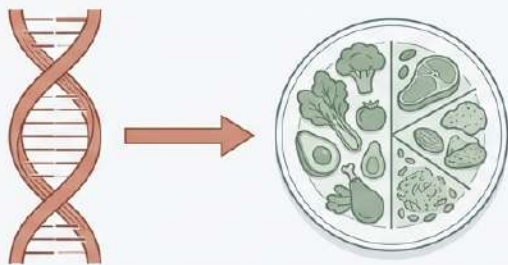
2. NUTRIGENÔMICA E EPIGENÉTICA

Decodificando a Nutrição de Precisão: Do DNA ao Cuidado Clínico

Mecanismos, Aplicações e a Realidade da Prática Nutricional

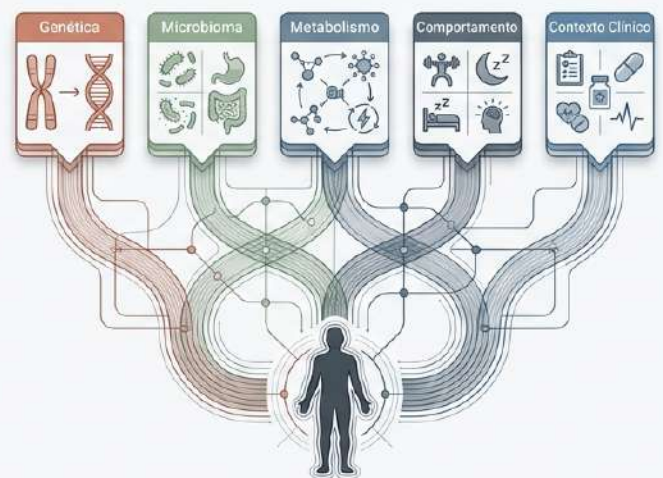


Ficção / Mito



Gene Único = Dieta Perfeita

Realidade Biológica



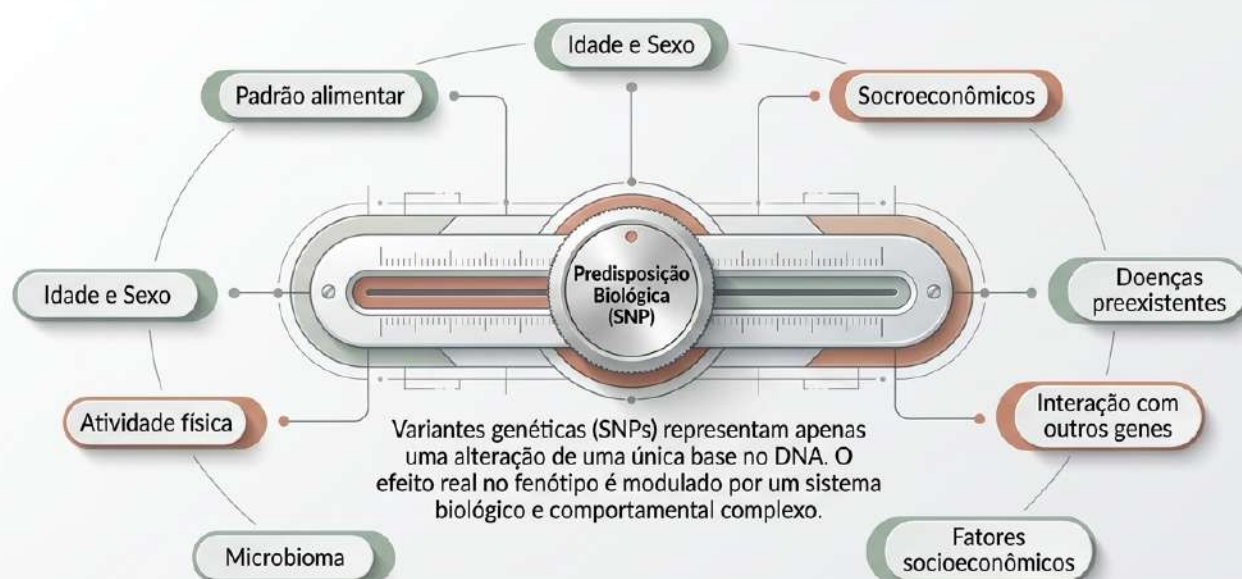
Resposta Individual

A Nutrição de Precisão não significa prescrever uma dieta a partir de um único gene.

A Tríade da Genômica Nutricional



A Biologia do SNP: Predisposição, Não Sentença

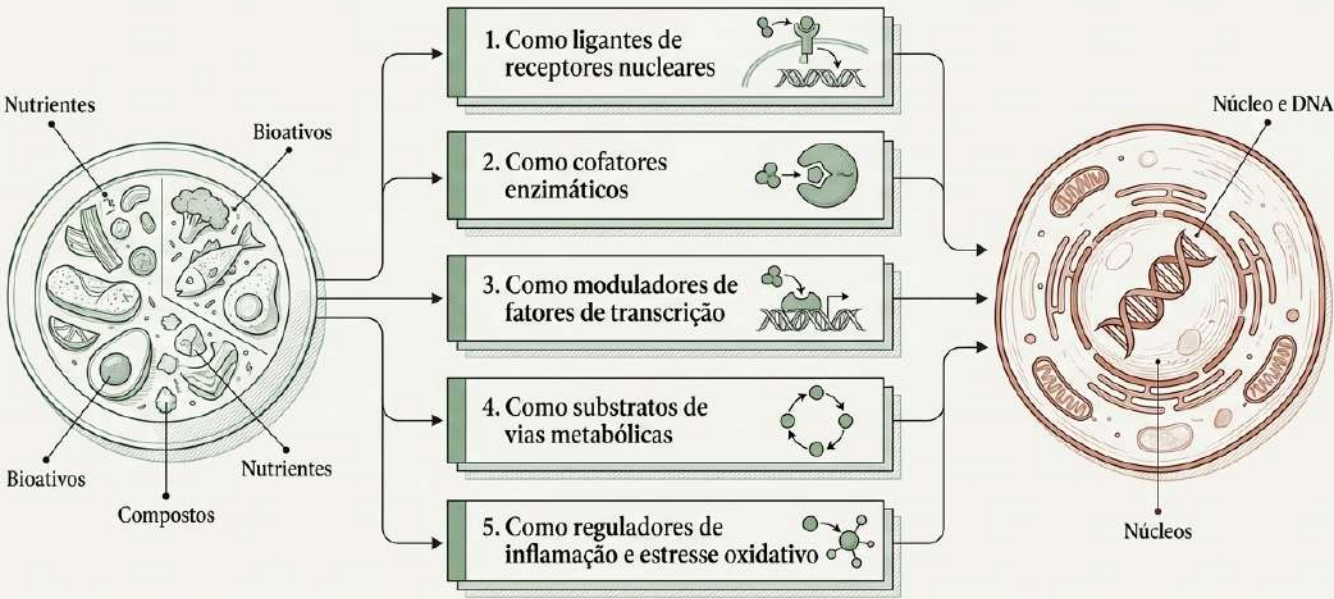


Um gene raramente define uma dieta. Ele contribui para a compreensão da variabilidade da resp

O Mapa Clínico da Nutrigenética

Gene / Fator	Mecanismo / Ação	Possível Resposta Fenotípica	Contexto Clínico Necessário (O que avaliar além do gene)
LCT	Produção de lactase	Tolerância à lactose	Quantidade ingerida, consumo com outros alimentos (não persistência não equivale a intolerância absoluta).
CYP1A2	Metabolismo hepático	Resposta à cafeína (taquicardia, insônia, tremores)	Qualidade do sono, hábito de consumo, tabagismo, dose, medicamentos.
MTHFR	Enzima redutase (C677T)	Metabolismo do folato e homocisteína	Ingestão alimentar, vitamina B12, função renal, gestação.
APOE	Transporte de lipoproteínas	Metabolismo lipídico e risco de doenças	Evitar dietas excessivamente restritivas ou conclusões deterministas isoladas.
FTO	Apetite e ingestão energética	Risco populacional de obesidade	Atividade física, sono, ambiente alimentar (efeito individual do gene é pequeno).

Nutrigenômica: Como o Alimento Conversa com a Célula



O DNA é um conjunto de instruções: nem todos os genes estão ativos simultaneamente. A alimentação aumenta ou reduz a expressão

Compostos Bioativos em Ação (Mecanismos Nutrigenômicos)



Ômega-3

Alvo: Receptor nuclear PPAR.
Ação: Influencia vias de metabolismo lipídico e modulação da inflamação.



Vitamina D

Alvo: Receptor VDR.
Ação: Regulação de genes de metabolismo ósseo, imunidade e diferenciação celular.

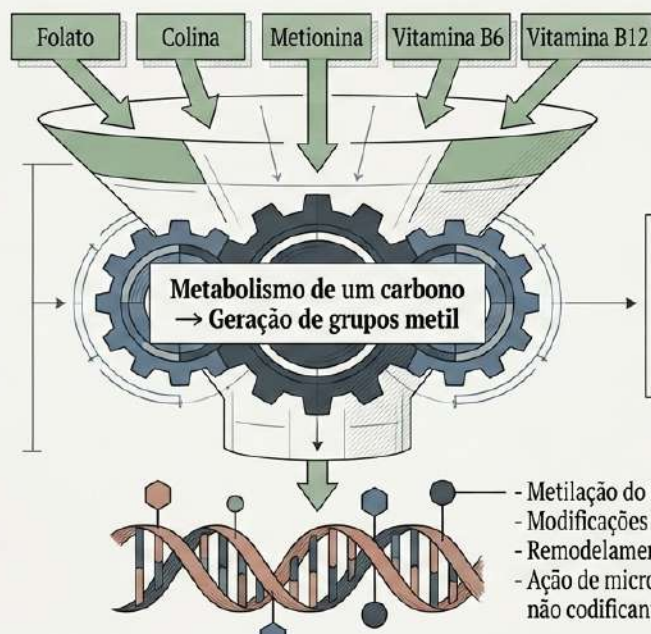


Sulforafano

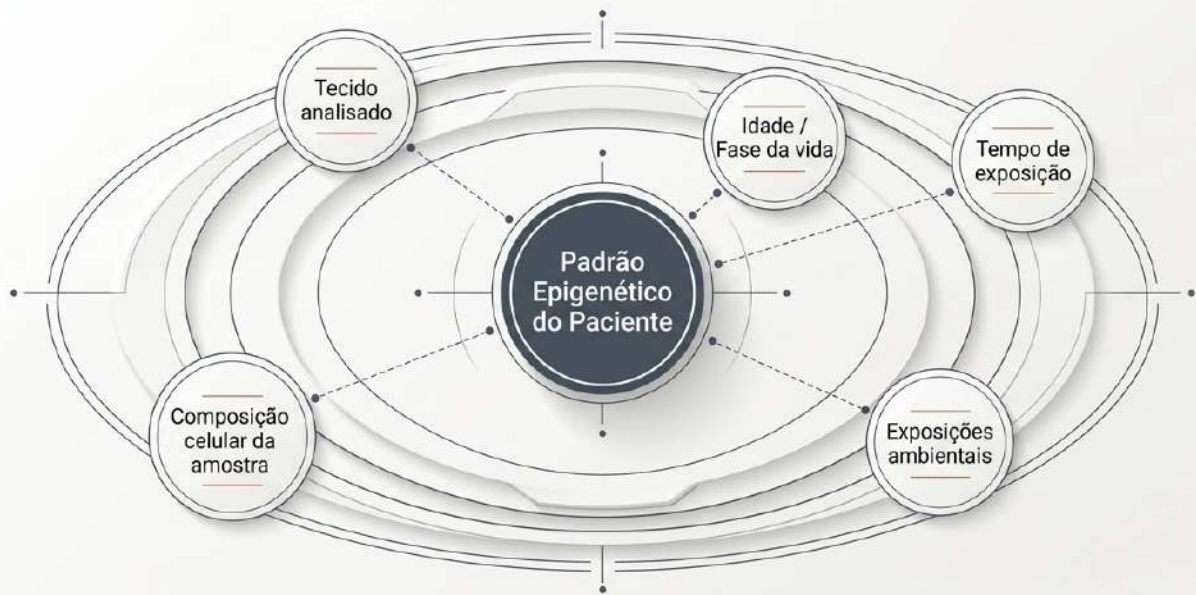
Origem: Vegetais crucíferos.
Alvo: Via de sinalização Nrf2.
Ação: Ativação das vias de defesa antioxidante.

Nota Clínica: Polifenóis modificam vias celulares, mas evite a falsa premissa de que um alimento 'liga' ou 'desliga' genes de maneira simples e previsível.

Epigenética: O Software do Genoma



A Dinâmica do Epigenoma



ALERTA CLÍNICO: Uma associação epigenética não prova que um alimento causou a doença diretamente, nem garante que uma intervenção nutricional reverterá o processo.

Genômica Nutricional: Aplicação Clínica Atual

Onde Há Grande Valor Hoje

- Explicar mecanismos biológicos.
- Identificar vias metabólicas individuais.
- Gerar biomarcadores precisos.
- Estratificar riscos em pesquisas clínicas.
- Desenvolver futuras intervenções alvo.

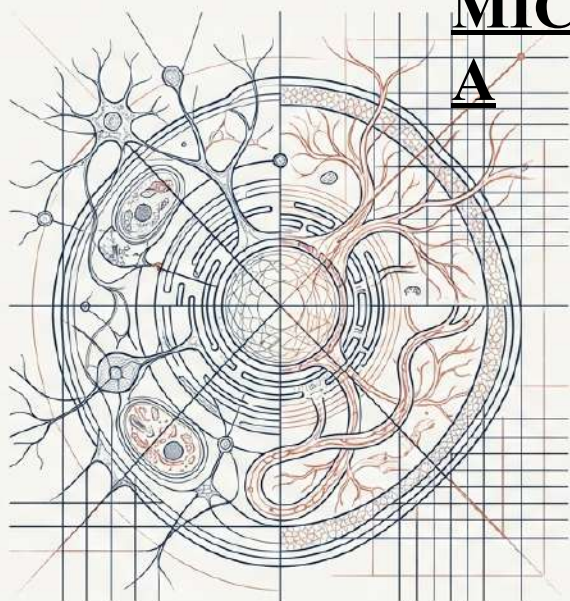
Limitações Atuais da Prática

- Aplicação individual rotineira definitiva ainda é restrita.
- Inviável prescrever dietas baseadas isoladamente em perfil genético.

3.

MICROBIOM

A



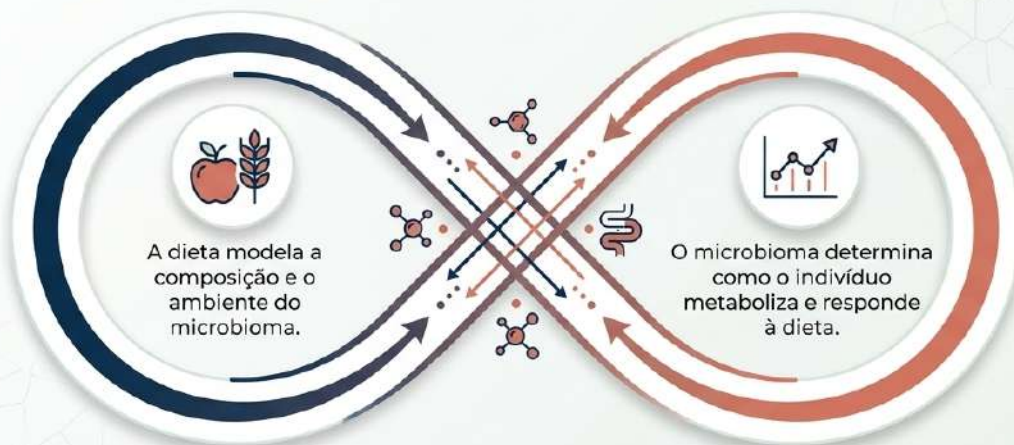
Além da Genética: A Realidade Clínica do Microbioma na Nutrição de Precisão.

Da variabilidade glicêmica aos limites dos testes comerciais — um guia prático para a aplicação científica.

O Motor Biológico: 7 Funções Essenciais da Microbiota

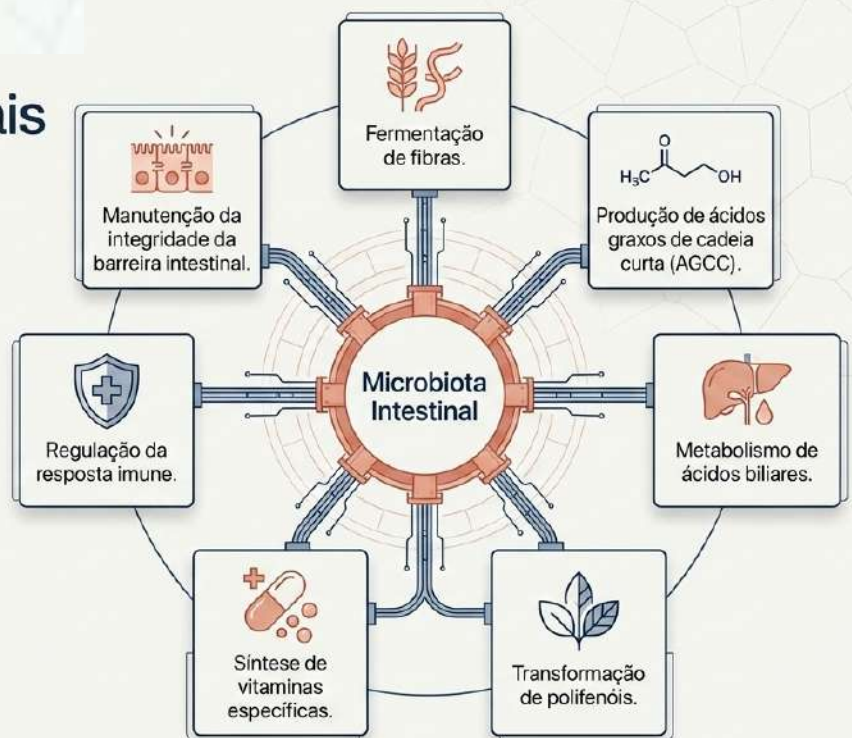


A Via de Mão Dupla da Resposta Alimentar



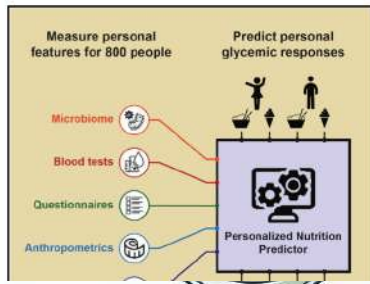
A nutrição não é apenas o que o paciente ingere, mas como os genes microbianos traduzem esse substrato.

O Motor Biológico. 7 Funções Essenciais da Microbiota



Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses

Graphical Abstract



Authors

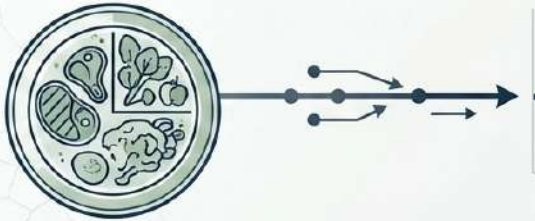
David Zeevi, Tal Korem, Niv Zmora, ..., Zamir Halpern, Eran Elinav, Eran Segal

Correspondence

eran.elinav@weizmann.ac.il (E.E.), eran.segal@weizmann.ac.il (E.S.)

In Brief

People eating identical meals present high variability in post-meal blood glucose response. Personalized diets created with the help of an accurate predictor of blood glucose response that integrates parameters such as dietary habits, physical activity, and gut microbiota may successfully lower post-



Microbioma Refeição, Respostas

Estudo de Zeevi et al.

Modelos que integram microbioma, dieta, antropometria e dados clínicos conseguem prever a variabilidade glicêmica pós-prandial



HHS Public Access

Author manuscript

Nat Med. Author manuscript; available in PMC 2021 July 08.

Published in final edited form as:

Nat Med. 2020 June ; 26(6): 964–973. doi:10.1038/s41591-020-0934-0.

Human Postprandial Responses to Food and Potential for Precision Nutrition

Sarah E. Berry^{#,1}, Ana M. Valdes^{*,#,3,4}, David A. Drew⁵, Francesco Asnicar⁶, Mohsen Mazidi², Jonathan Wolf⁷, Joan Capdevila⁷, George Hadjigeorgiou⁷, Richard Davies⁷, Haya Al Khatib^{1,7}, Christopher Bonnett⁷, Sajaysurya Ganesh⁷, Elco Bakker⁷, Deborah Hart⁶, Massimo Mangino², Jordi Merino⁵, Inbar Linenberg⁷, Patrick Wyatt⁷, Jose M. Ordovas⁸, Christopher D. Gardner⁹, Linda M. Delahanty⁵, Andrew T. Chan⁵, Nicola Segata^{6,8}, Paul W. Franks^{2,10,11,8}, Tim D. Spector^{*,#,2}

¹Dept of Nutrition, King's College London, London, UK

²Dept of Twin Research, King's College London, London, UK,

³School of Medicine, University of Nottingham, Nottingham, UK

⁴Nottingham NIHR Biomedical Research Centre, Nottingham UK

O Funil de Diagnóstico: A Clínica Antes do Teste

Padrão alimentar, quantidade/variedade de fibras, sono, estresse, e atividade física.

Sintomas gastrointestinais, histórico de doenças.

Testes de Microbioma.



Antes de solicitar qualquer teste comercial de microbioma, o profissional deve esgotar a investigação clínica de base (as camadas superiores do funil).

Checklist Clínico: Os Moduladores Silenciosos

Clinical Dashboard

Antibióticos

Alteração aguda e de longo prazo da diversidade.

Laxantes

Alteração do trânsito e ambiente luminal.

IBPs (Inibidores da Bomba de Prótons)

Modificação do pH e migração bacteriana.

Álcool

Aumento da permeabilidade intestinal.

Metformina

Forte impacto na composição da microbiota.

A presença destes moduladores **mascara ou invalida análises isoladas da microbiota** se não forem correlacionados na anamnese.

Os Pontos Cegos dos Testes Comerciais

Volatilidade Temporal

Variação diária drástica da microbiota.

Viés Metodológico

Forte influência do método de coleta e grandes diferenças técnicas entre laboratórios.

Falta de Padrão

Baixa padronização e a impossibilidade atual de definir cientificamente uma microbiota ideal.

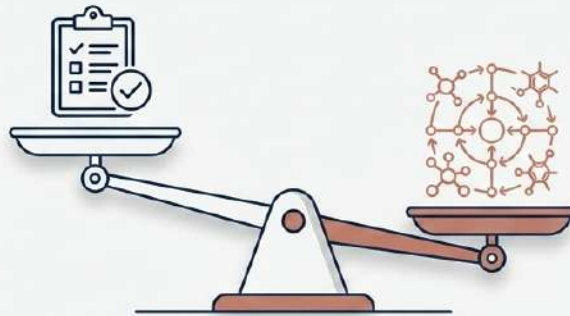
O Abismo Clínico

A limitada capacidade de transformar dados brutos de abundância bacteriana em uma prescrição dietética exata.

A Armadilha da Abundância: Censo vs. Ação

Censo (Taxonomia)

Presença ou ausência
de uma bactéria.



Ação (Função)

Ambiente, metabólitos
e rede de interações.

A presença reduzida ou aumentada de uma bactéria não deve, de forma isolada, conduzir a uma prescrição de probióticos ou direcionar uma dieta restritiva.

Síntese: O Microbioma é uma Economia, Não um Censo



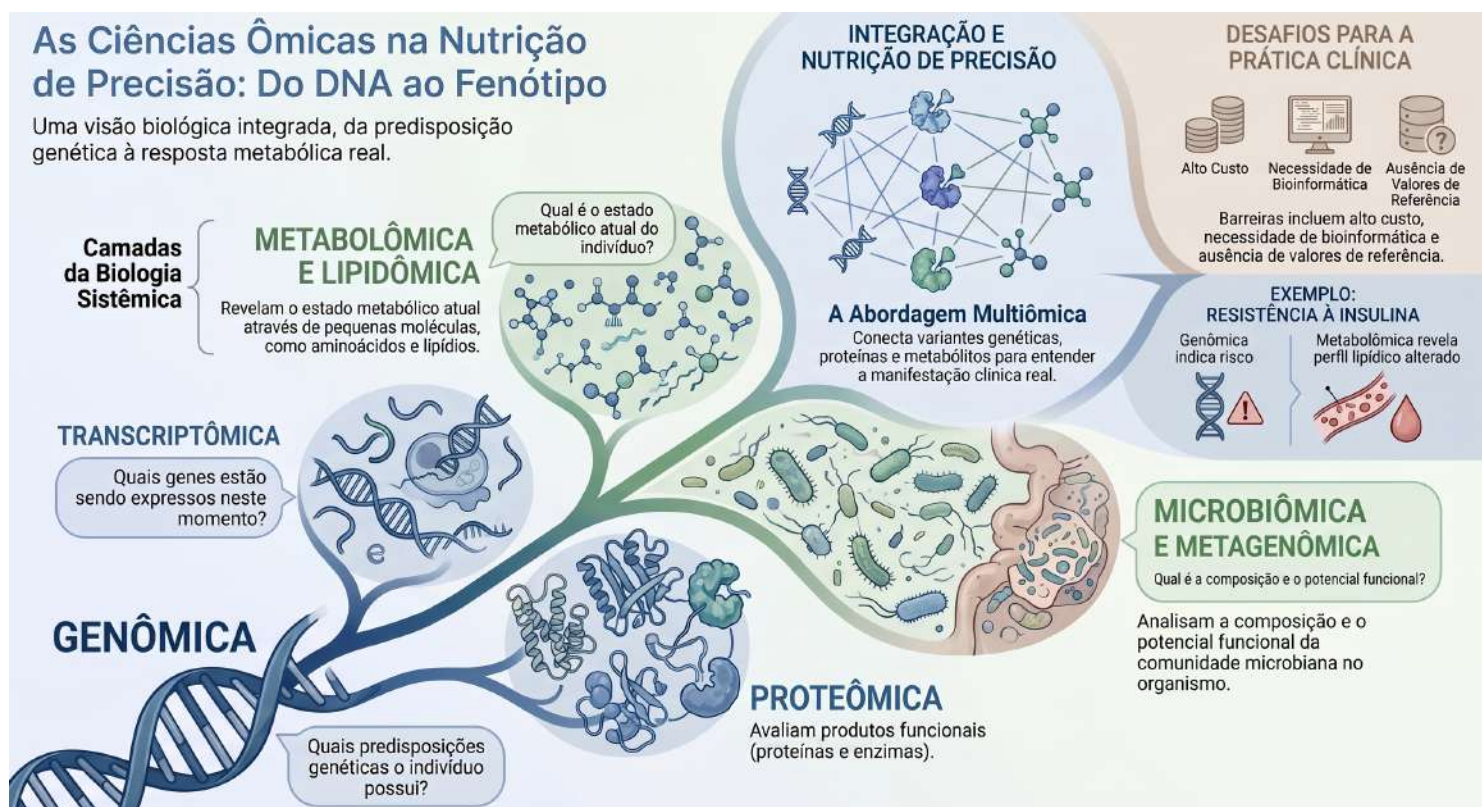
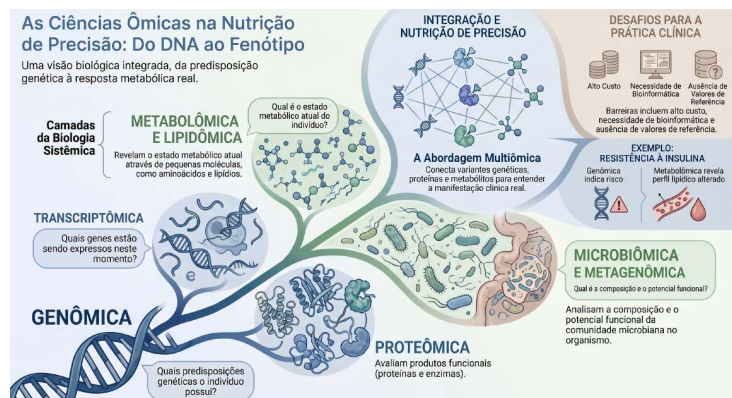
1. O microbioma não é apenas uma lista de microrganismos.

2. O objetivo clínico não é catalogar espécies, mas cultivar um ambiente funcional.

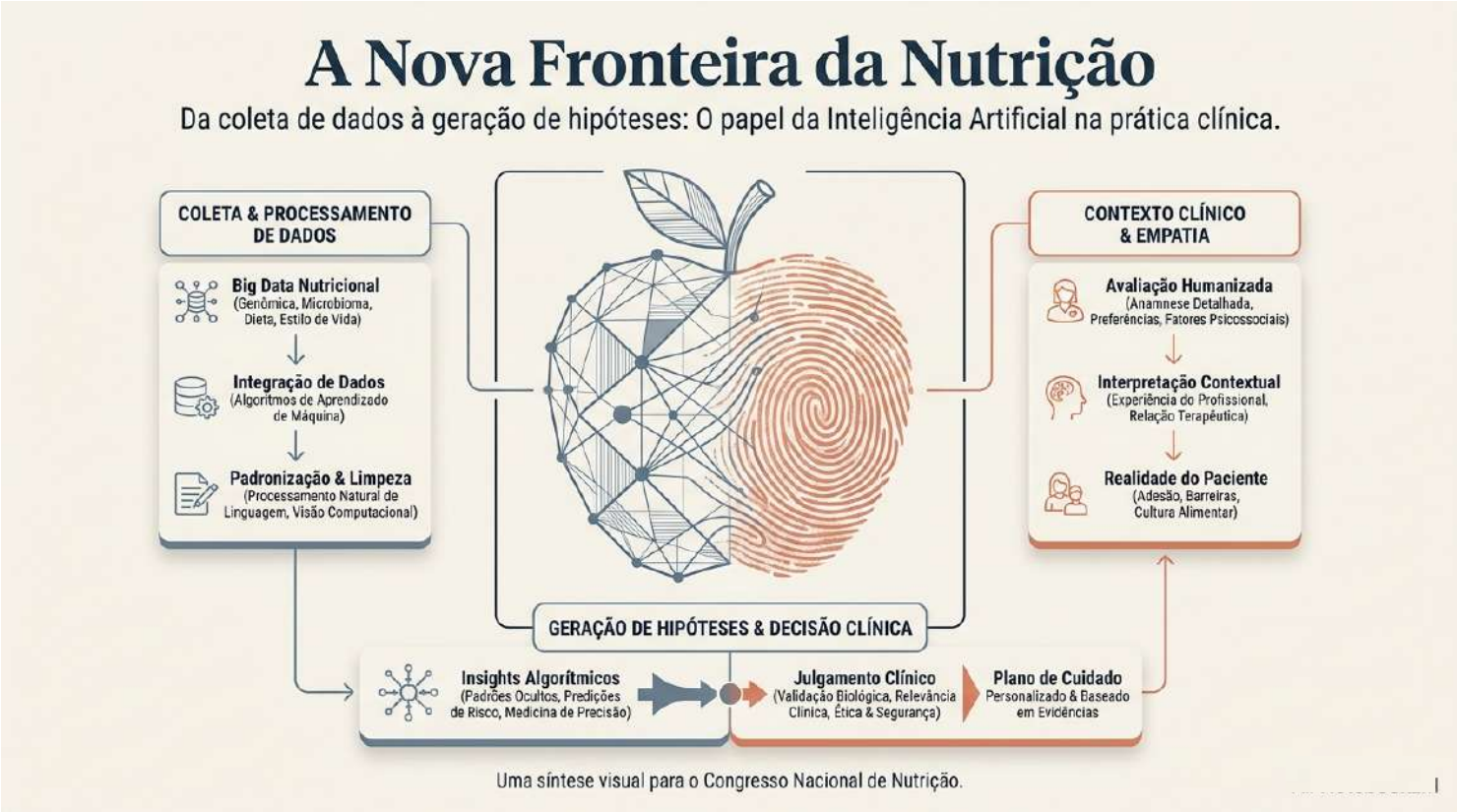
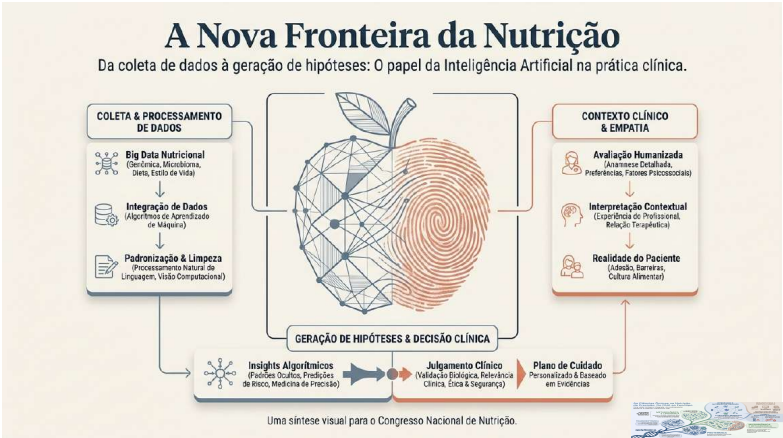
3. O mais importante é compreender suas funções, seus metabólitos e sua complexa interação com o hospedeiro.

4. CIÊNCIAS ÔMICAS

DA ANÁLISE ISOLADA PARA A VISÃO INTEGRADA



5. INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL



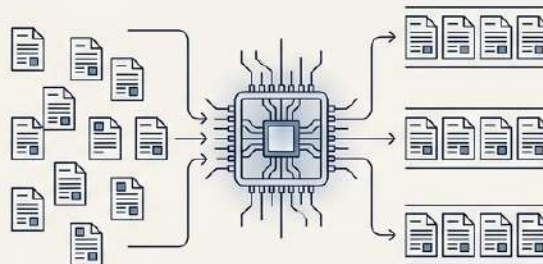
O limite cognitivo na era da nutrição de precisão

O desafio humano



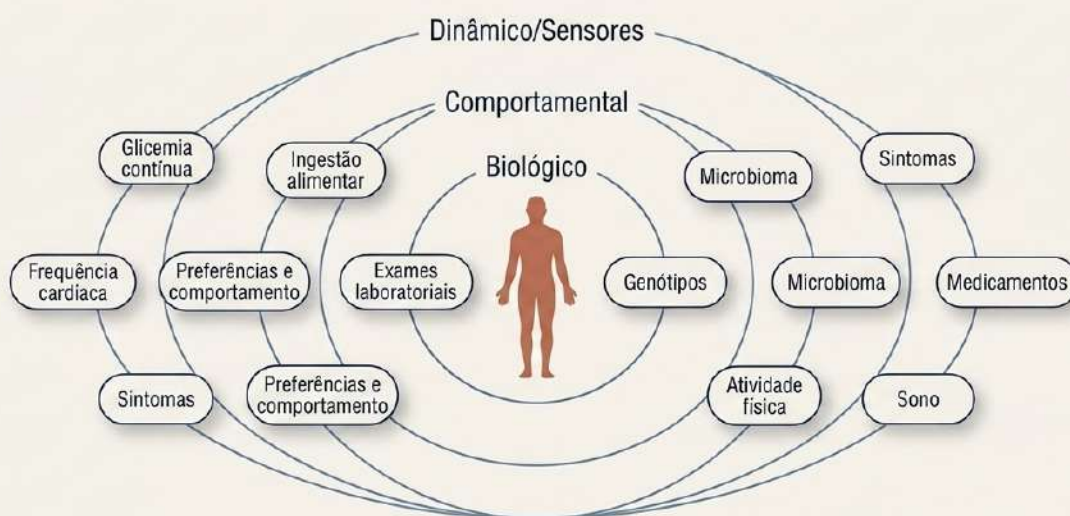
Nenhum profissional consegue integrar manualmente os milhares de pontos de dados gerados diariamente por um único paciente.

A força computacional



Modelos algorítmicos processam simultaneamente milhares de variantes genéticas, metabólitos e espécies microbianas em frações de segundo.

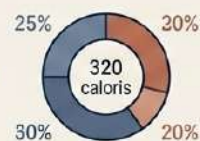
O mapeamento do ecossistema do paciente em tempo real



A IA não olha apenas para o prato. Ela integra o ecossistema fisiológico e comportamental completo.

Redução de carga cognitiva no monitoramento diário

Reconhecimento Alimentar



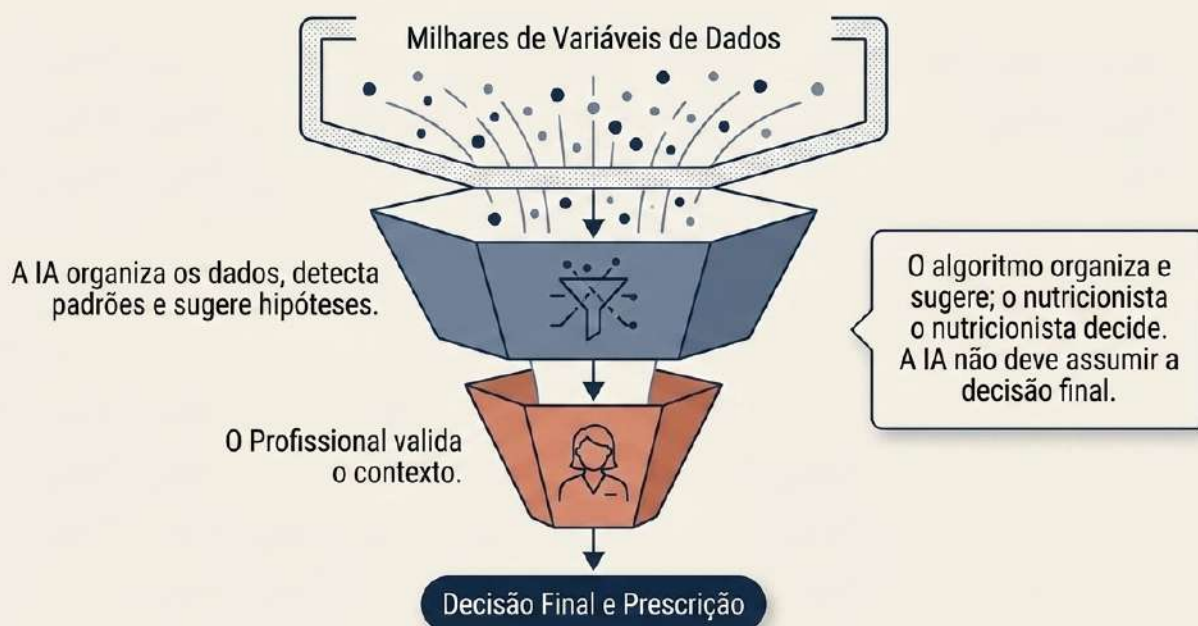
Sistemas de visão computacional identificam alimentos e estimam porções, reduzindo drasticamente a carga de registro alimentar do paciente.

Monitoramento Contínuo



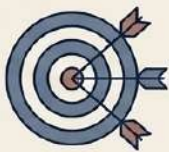
Sensores fornecem dados em tempo real, permitindo ajustes dinâmicos cruciais para pacientes com diabetes ou grande variabilidade glicêmica.

Sistemas de apoio à decisão nunca substituem o julgamento clínico



Os pontos cegos da tecnologia: Riscos algorítmicos na saúde

Viés Algorítmico



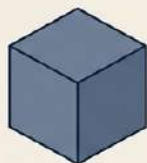
Modelos treinados predominantemente com populações europeias, urbanas ou de maior renda apresentam falhas críticas ao atender outros grupos demográficos.

Sobreajuste (Overfitting)



O algoritmo funciona de forma impecável na amostra original do estudo, mas falha gravemente quando aplicado à população da prática clínica real.

Falta de Explicabilidade



O risco de aceitar uma recomendação sem que o profissional compreenda, ao menos em nível clínico, as variáveis que a sustentam.

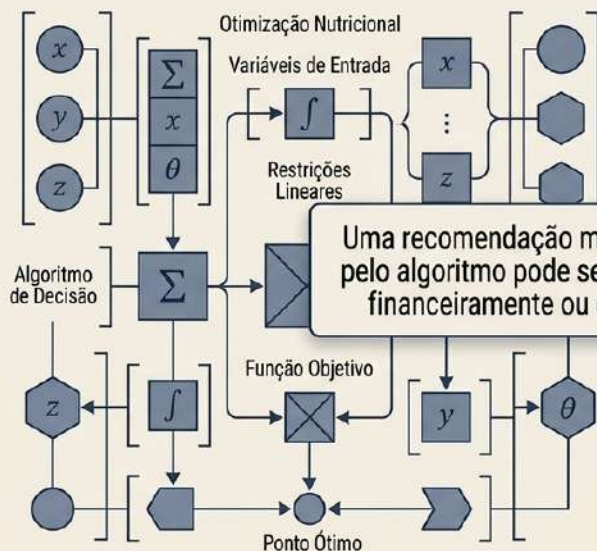
Privacidade



O perigo do vazamento, comercialização ou exposição de dados genéticos e metabólicos altamente sensíveis do paciente.

O paradoxo da otimização matemática na alimentação

Automação da Prescrição



Uma recomendação matematicamente perfeita elaborada pelo algoritmo pode ser totalmente inviável culturalmente, financeiramente ou emocionalmente para o paciente.

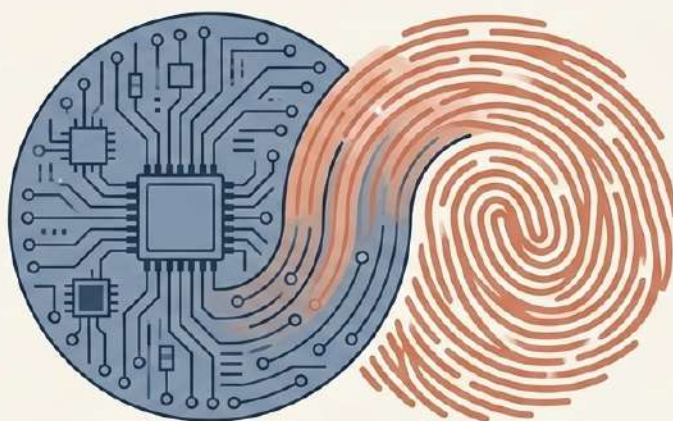
Realidade do Paciente



Matriz de Sinergia: O que delegar ao algoritmo e o que reter

A Máquina (Inteligência Artificial)	O Profissional (Nutricionista)
Processamento de dados em larga escala. 	Compreensão profunda do contexto de vida. 
Deteção de padrões microscópicos e complexos. 	Escuta ativa, empatia e manejo comportamental. 
Monitoramento contínuo ininterrupto. 	Adequação cultural, social e financeira da dieta. 
Otimização puramente matemática e fisiológica. 	Julgamento ético e responsabilização pela decisão final. 

O futuro da nutrição é humano, potencializado por dados



“A Inteligência Artificial identifica os padrões. O profissional atribui significado clínico, ético e humano a esses padrões.”

A tecnologia não substitui a empatia clínica; ela elimina o ruído computacional para que o nutricionista possa focar no ser humano.

6. APLICAÇÃO CLÍNICA



O Paradoxo dos Dados na Nutrição Contemporânea



O valor da Nutrição de Precisão não está no número de exames solicitados, mas na capacidade de transformar dados confiáveis em conduta.

O Blueprint Clínico: Da Informação à Intervenção



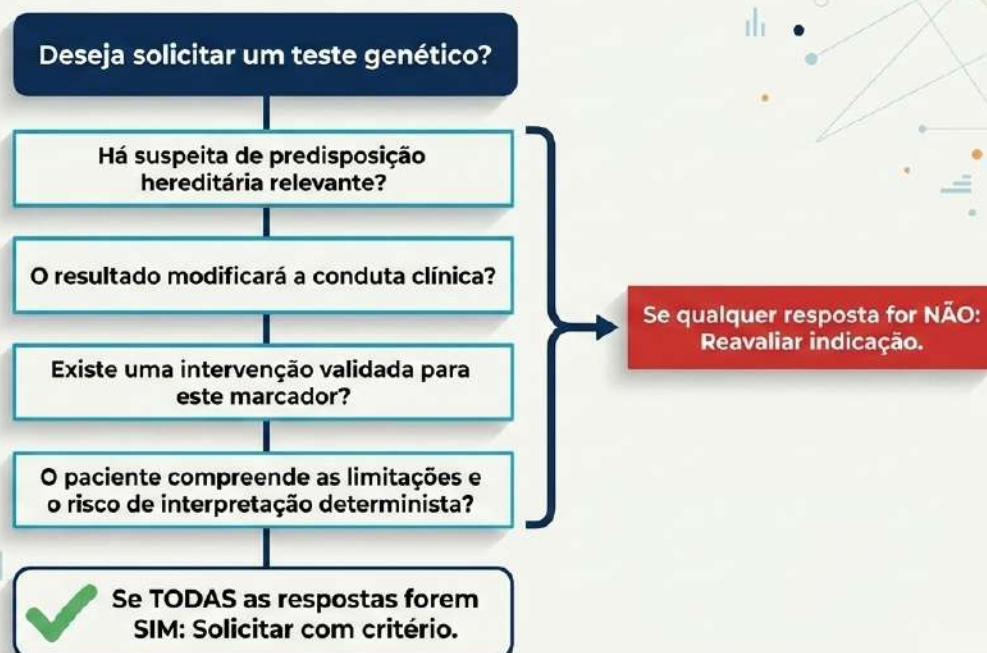
Etapa 1: Começar pelo Fenótipo

Anatomia do Fenótipo



Regra #1: O teste genético nunca deve substituir a anamnese.

Etapa 2: O Filtro da Pergunta Clínica



Etapa 3: Matriz de Aplicabilidade e Força de Evidência

Alta Aplicabilidade (Luz Clínica)	Fenilcetonúria; Doença Celíaca (contexto diagnóstico); Persistência da lactase; Condições monogênicas; Erros inatos do metabolismo.
Aplicabilidade Intermediária (Alerta de Contexto)	Resposta à cafeína; Metabolismo lipídico; Risco cardiometabólico poligênico; Metabolismo de folato; Resposta pós-prandial integrada.
Baixa Aplicabilidade Isolada (Ruído de Mercado)	Dietas baseadas em um único SNP; Recomendações extensas de suplementos genéticos; Definição exata de macronutrientes pelo DNA; Previsão de perda de peso por poucos polimorfismos.

Etapa 4: Integrar, Não Substituir

A Equação da Integração



A interpretação genética isolada é falha. A precisão surge da soma vetorial de todas as variáveis do paciente.

A Equação na Prática: O Metabolismo do Folato



A Visão Isolada



Interpretação isolada da variante genética.

Conduta Errada: Suplementação precipitada e de alto custo.



A Visão Integrada



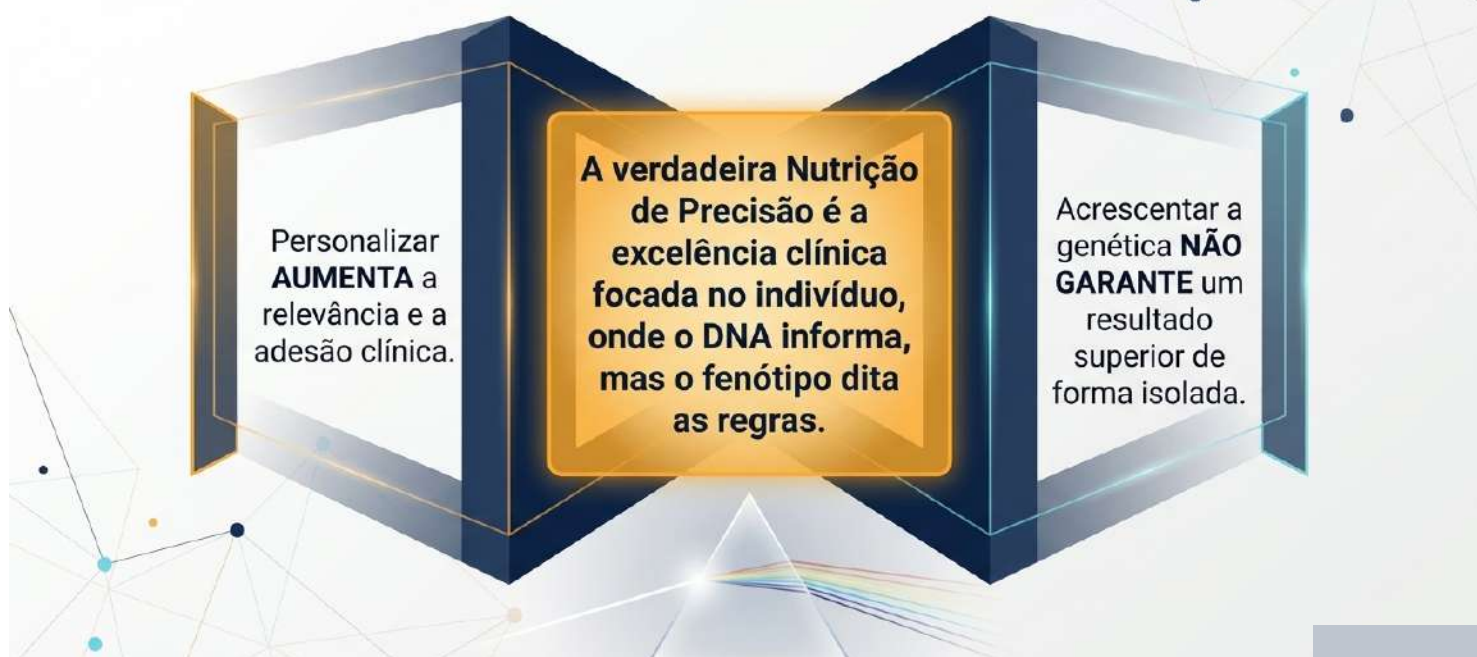
O verdadeiro risco clínico é identificado pela soma dos fatores.

Conduta Certa: A conduta dietética e suplementar é modificada com precisão cirúrgica.

Etapa 5: O Modelo N-of-1 (Precisão Sem Genética)



A Síntese da Precisão



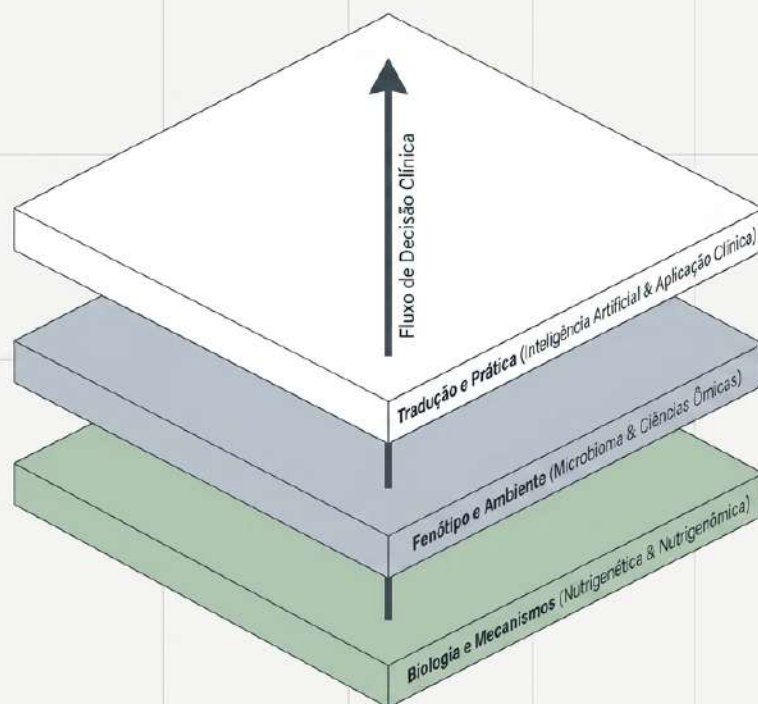
A armadilha do excesso de dados

O paciente moderno chega ao consultório com painéis genéticos, microbioma e relatórios complexos. O resultado frequente é o **excesso de exames sem relevância** prática.

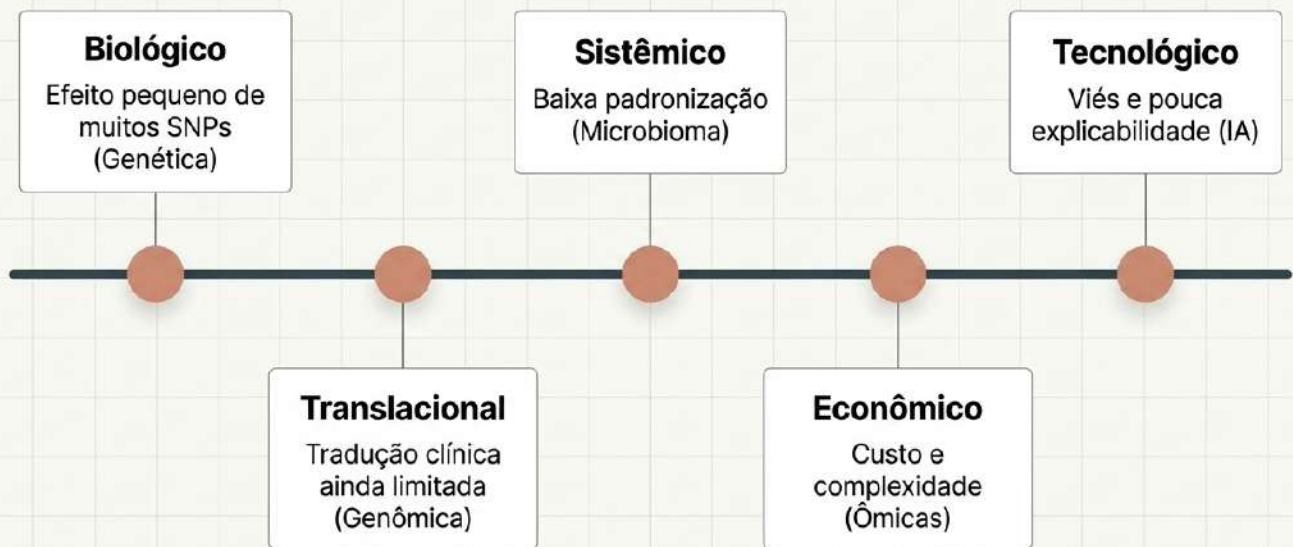
Precisamos de um framework para filtrar o ruído tecnológico. A verdadeira precisão não é pedir todos os testes, mas saber qual dado altera a conduta nutricional.

A Arquitetura da Decisão Nutricional

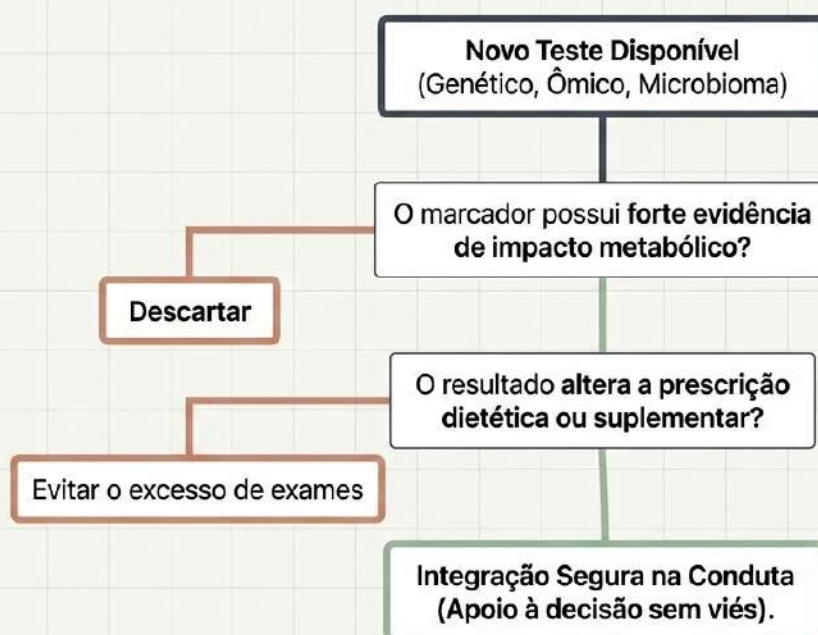
Da biologia inata à conduta no consultório: os seis pilares da nutrição moderna atuam como um funil de tradução de dados.



O Espectro das Limitações na Precisão



O Filtro da Conduta Nutricional



O Painel de Controle do Nutricionista Moderno

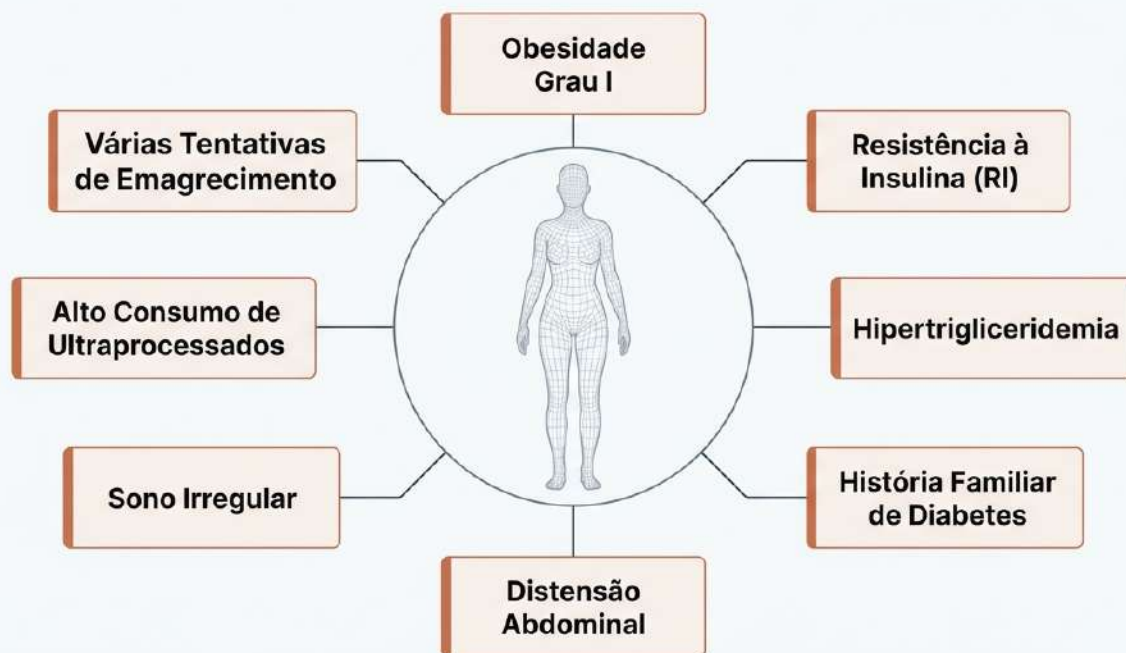
Pilar	Pergunta central	Utilidade clínica	Principal limitação
Nutrigenética	Como o DNA modifica a resposta à dieta?	✓ Identificar predisposições	⚠ Efeito pequeno de muitos SNPs
Nutrigenômica/epigenética	Como a dieta regula genes?	✓ Compreender mecanismos	⚠ Tradução clínica ainda limitada
Microbioma	Como microrganismos modificam a resposta alimentar?	✓ Explicar parte da variabilidade metabólica	⚠ Baixa padronização
Ciências ômicas	Qual é o estado biológico integrado?	✓ Identificar fenótipos e biomarcadores	⚠ Custo e complexidade
Inteligência Artificial	Como integrar grandes volumes de dados?	✓ Predição e apoio à decisão	⚠ Viés e pouca explicabilidade
Aplicação clínica	O dado muda a conduta?	✓ Personalização segura	⚠ Excesso de exames sem relevância



Caso Clínico: Integrando os Seis Pilares da Nutrição de Precisão

Uma abordagem baseada em evidências para além do hype das ciências ômicas.

O Fenótipo: A Realidade Clínica



O Dilema Genético: A Promessa Comercial

Realidade Fenotípica

Sintomas Clínicos Agudos
Desregulação Metabólica
Estilo de Vida Comprometido

Promessa Genotípica

Variantes Encontradas:

- FTO
- MTHFR C677T
- APOE ε3/ε4
- CYP1A2 (Metabolização lenta)

Relatório sugere uma dieta geneticamente ideal baseada exclusivamente no painel.



Caso Clínico: Integrando os Seis Pilares da Nutrição de Precisão

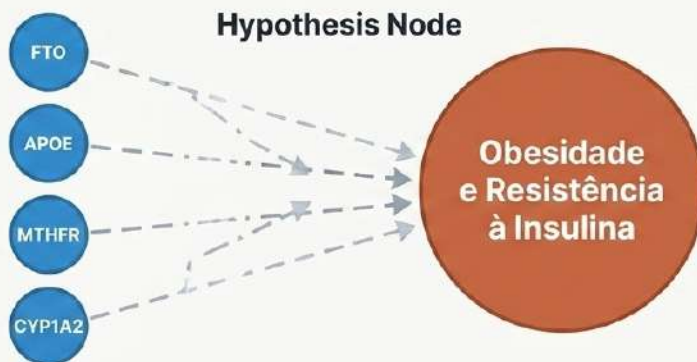
Uma abordagem baseada em evidências para além do hype das ciências ômicas.

NotebookLM

QUAL DESSES RESULTADOS DEVE DETERMINAR O PLANO ALIMENTAR?

Pilar 1: Nutrigenética

Os genes levantam hipóteses, mas não firmam diagnósticos.



Nenhum polimorfismo isolado explica a obesidade ou a resistência à insulina da paciente. **Eles indicam predisposições, não sentenças.**

Pilares 3 e 4: O Gargalo Microbiômico e Ômico

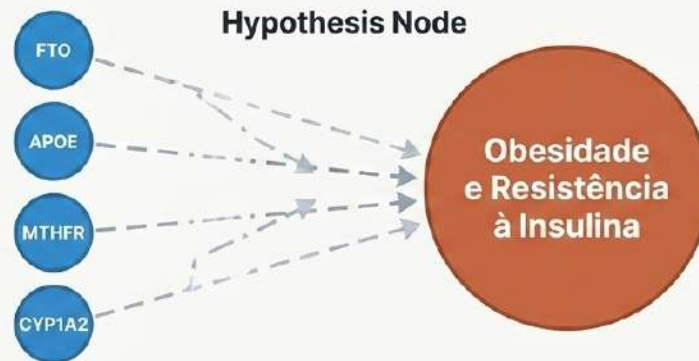


A clínica precede a ômica.

Testes microbianos não substituem a avaliação clínica inicial. As ciências ômicas fornecem dados adicionais para pesquisa, mas exigem a base tradicional como pré-requisito.

Pilar 1: Nutrigenética

Os genes levantam hipóteses, mas não firmam diagnósticos.



Nenhum polimorfismo isolado explica a obesidade ou a resistência à insulina da paciente. Eles **indicam predisposições, não sentenças.**

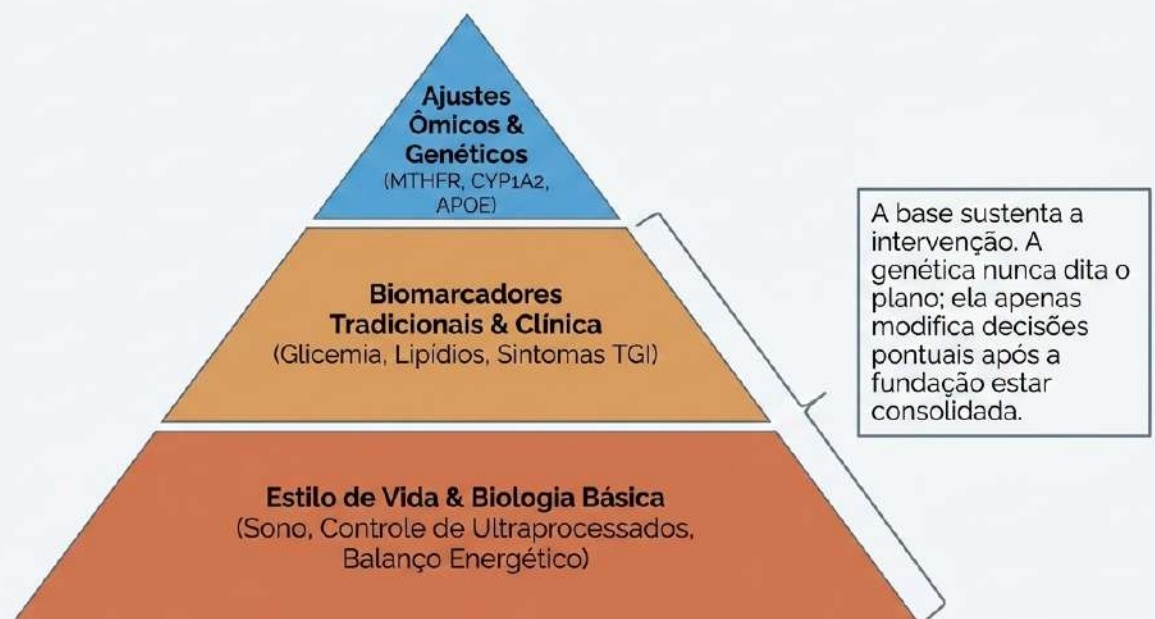
Matriz de Decisão Clínica: Expectativa vs. Realidade

Problema	O Que o Teste Comercial Diz	O Que a Clínica Exige
Obesidade & RI	Variante FTO (Focar no gene)	Glicemia, HbA1c, Balanço Energético
Risco Cardiovascular	APOE ε3/ε4 (Risco genético futuro)	Perfil Lipídico Atual, Pressão Arterial
Distensão Abdominal	Kit de Microbioma (Disbiose inespecífica)	Rastreio Alimentar, Digestão, Sintomatologia

Pilar 6: A Base da Aplicação Clínica



A Hierarquia da Conduta Nutricional





Os dados genéticos modificam a rota, mas a clínica dita o destino.

“A Nutrição de Precisão não começa no DNA. Ela começa em uma boa pergunta clínica. Os genes ampliam o olhar, as tecnologias organizam os dados, mas é a integração entre ciência, contexto e acompanhamento que transforma informação em cuidado.”

REFERÊNCIAS

- BERMINGHAM, Kate M. et al. Effects of a personalized nutrition program on cardiometabolic health: a randomized controlled trial. *Nature Medicine*, [S. l.], v. 30, p. 1888-1897, 2024. DOI: 10.1038/s41591-024-02951-6.
- BERRY, Sarah E. et al. Human postprandial responses to food and potential for precision nutrition. *Nature Medicine*, [S. l.], v. 26, n. 6, p. 964-973, 2020. DOI: 10.1038/s41591-020-0934-0.
- CELIS-MORALES, Carlos et al. Can genetic-based advice help you lose weight? Findings from the Food4Me European randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, [S. l.], v. 105, n. 5, p. 1204-1213, 2017. DOI: 10.3945/ajcn.116.145680.
- CELIS-MORALES, Carlos et al. Effect of personalized nutrition on health-related behaviour change: evidence from the Food4Me European randomized controlled trial. *International Journal of Epidemiology*, Oxford, v. 46, n. 2, p. 578-588, 2017. DOI: 10.1093/ije/dyw186.
- LIVINGSTONE, Katherine M. et al. Effect of an Internet-based, personalized nutrition randomized trial on dietary changes associated with the Mediterranean diet: the Food4Me study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, [S. l.], v. 104, n. 2, p. 288-297, 2016. DOI: 10.3945/ajcn.115.129049.
- LIVINGSTONE, Katherine M. et al. Characteristics of participants who benefit most from personalised nutrition: findings from the pan-European Food4Me randomised controlled trial. *British Journal of Nutrition*, Cambridge, v. 123, n. 12, p. 1396-1405, 2020. DOI: 10.1017/S0007114520000653.

REFERÊNCIAS

- MENDES-SOARES, Helena et al. Assessment of a personalized approach to predicting postprandial glycemic responses to food among individuals without diabetes. *JAMA Network Open*, Chicago, v. 2, n. 2, e188102, 2019. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.8102.
- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. *2020–2030 Strategic Plan for NIH Nutrition Research*. Bethesda: National Institutes of Health, 2020.
- RAJPURKAR, Pranav; CHEN, Emma; BANERJEE, Oishi; TOPOL, Eric J. AI in health and medicine. *Nature Medicine*, [S. l.], v. 28, p. 31-38, 2022. DOI: 10.1038/s41591-021-01614-0
- ZEEVI, David et al. Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. *Cell*, Cambridge, v. 163, n. 5, p. 1079-1094, 2015. DOI: 10.1016/j.cell.2015.11.001



 **SPRINT**
Quer sua agenda
crescendo
com estratégia?

 APONTE
A CAMERA
NESSE
QR CODE



OBRIGADA !

fabicoimbra@Hotmail.com

 [fabianacoimbranutri](https://www.instagram.com/fabianacoimbranutri)