

Saúde Preventiva no Brasil e as tendências mundiais

Preventive Health in Brazil and world trends

DOI 10.5281/zenodo.8102551

GILMARA AUSECH ANTONUCCI¹

¹ Doutora em Genética. Genethos - Consultoria em Testes Genéticos. E-mail: dragilmaraantonucci@gmail.com

RESUMO

Os avanços na medicina, no tocante à precisão e prevenção são notáveis. Isso já faz parte de um contexto mundial e agora de modo recente se aplica a realizada brasileira. Essa proeza torna-se possível graças às grandes descobertas do Projeto Genoma Humano (PGH) que trouxe à tona informações particulares de todo o genoma do indivíduo possibilitando a reunião destes dados, em prol da compreensão do mecanismo de desenvolvimento de doenças. Esta revisão teve como objetivo fazer um breve relato de que como se observa o cenário da medicina de prevenção, comparando com os conceitos de medicina curativa e ainda mesclando com uma nova proposta, a medicina do estilo de vida. Para isto, organizamos a busca na literatura científica de forma a trazer artigos que nos remetessem para o universo da genética, medicina de precisão, Projeto Genoma Humano, utilizando as plataformas Scielo, Pubmed e Google Acadêmico. Diante disso, pudemos observar que esta nova perspectiva onde a prevenção assume uma posição de destaque é uma crescente e prioriza não somente a aplicação de testes genéticos, mas ainda dá espaço a Medicina do Estilo de Vida, que enfatiza cuidados com a alimentação saudável, prática regular de exercícios físicos, manejo do estresse, qualidade do sono, cessação do tabagismo e as boas relações humanas. Este contexto fará parte de uma nova linha de atuação e métodos na medicina, com condutas mais assertivas e efetivas, primando pela longevidade do indivíduo com maior qualidade de vida.

Palavras-Chave: medicina preventiva, medicina de precisão, saúde, genética, saúde mundial

BSTRACT

Advances in medicine in terms of accuracy and prevention are remarkable. This is already part of a global context and now, recently, it applies to Brazilian performance. This feat becomes possible thanks to the great discoveries of the Human Genome Project (HGP), which brought to light particular information from the entire genome of the individual, enabling the gathering of this data, in favor

of understanding the mechanism of disease development. This review aimed to make a brief report on how the scenario of preventive medicine is observed, comparing it with the concepts of curative medicine and even merging it with a new proposal, lifestyle medicine. For this, we organized the search in the scientific literature in order to bring articles that would refer us to the universe of genetics, precision medicine, Human Genome Project, using the Scielo, Pubmed and Google Scholar platforms. In view of this, we could see that this new perspective, where prevention assumes a prominent position, is growing and prioritizes not only the application of genetic tests, but also gives space to Lifestyle Medicine, which emphasizes care with healthy eating, practical regular exercise, stress management, sleep quality, smoking cessation and good human relations. This context will be part of a new line of action and methods in medicine, with more assertive and effective conduct, striving for the longevity of the individual with a better quality of life.

Keywords: preventive medicine, precision medicine, health, genetics, global health

Introdução

Um grande marco para a história da medicina tratativa e curativa foi a descoberta da penicilina. Oficial médico inglês, Alexander Fleming voltou da Primeira Guerra Mundial com um sonho: pesquisar uma forma de reduzir o sofrimento dos soldados que tinham suas feridas infectadas, impondo dor e por tantas vezes um processo ainda mais acelerado em direção à morte.

De volta ao St. Mary's Hospital, em Londres, em 1928, dedicou-se a estudar a bactéria *Staphylococcus aureus*, responsável pelos abscessos em feridas abertas provocadas por armas de fogo. Estudou tão intensamente que, um dia, exausto, resolveu se dar de presente alguns dias de férias. Saiu, deixando os recipientes de vidro do laboratório, com as culturas da bactéria, sem supervisão. Esse desleixo fez com que, ao retornar, encontrasse um dos vidros sem tampa e com a cultura exposta e contaminada com o mofo da própria atmosfera.

Estava prestes a jogar todo o material fora quando, ao olhar no interior do vidro, percebeu que onde tinha se formado bolor, não havia *Staphylococcus* em atividade. Concluiu-se que o mofo, oriundo do fungo *Penicillium*, agia secretando uma substância que destruía a bactéria.

Ainda que por acaso, foi criado o primeiro antibiótico da história - a penicilina - que é para muitos cientistas uma das mais vitais descobertas da história humana. Para eles, a medicina só se tornou ciência verdadeira a partir dos antibióticos. Antes deles, era um bom exercício para o diagnóstico das enfermidades infecciosas. Quanto ao tratamento e à cura, só a interpretação religiosa podia compreender ou ajudar.

Com a descoberta de Alexander Fleming, abriam-se as portas de um novo mundo, com o surgimento de uma grande indústria que passou a se dedicar à produção de penicilina e outros antibióticos responsáveis pela possibilidade de vida com qualidade para pessoas que sofriam de tuberculose, pneumonia, meningite, sífilis, entre outras infecções (NOSSA CAPA, 2009). Desde então, o cenário mundial para a medicina curativa vem se aprimorando de métodos e estudos que tendem sempre a buscar medidas mais efetivas contra disseminação de doenças trazendo qualidade de vida para as pessoas.

Assim, temos a medicina curativa, que como o próprio nome já sugere, está relacionada à cura. Ou seja, as técnicas e os cuidados utilizados por esse ramo da saúde têm como objetivo tratar de sintomas que já estão evidentes, com o intuito de que eles não evoluam. Nesse sentido, a medicina curativa procura evitar o agravamento e as complicações de uma doença ou problema de saúde que já está em curso. Isso pode ser feito por meio de medicamentos, terapias e até mesmo intervenções cirúrgicas (Disponível em Unimed Rio Preto).

Porém, abre-se um novo caminho para a medicina preventiva. A medicina preventiva, procura outros meios para garantir a saúde das pessoas. Nesse sentido, o foco dessa prática é prevenir o aparecimento de doenças, ou seja, serão estabelecidos meios para que possíveis comorbidades sejam evitadas. Um exemplo desse tipo de prática são as vacinas. Por meio delas, a medicina permite que doenças como a gripe e outros vírus não sejam desenvolvidas no organismo humano.

Desde as mais remotas épocas, o homem compreendeu e reconheceu duas grandes modalidades de agressão ao seu "estado de saúde": as que atingiam apenas o indivíduo e as que se difundiam de forma mais ou menos intensa, mas sempre abrangendo considerável parte das populações. Os males individuais, quaisquer que fossem os conceitos e crenças de suas causas e de

seus remédios, eram atribuições dos curandeiros, dos barbeiros ou dos médicos, consoante os diversos períodos históricos e suas características culturais. Os grandes matadores, as catástrofes pestilenciais, os dizimadores em massa de populações de países e até de continentes, esses constituíram o campo dos astrólogos, dos sacerdotes, dos adivinhos e dos profetas, na desesperada busca da explicação e das medidas para sustar a marcha inexorável das pestilências. Desde, pois, perdidas na noite dos tempos, a proteção do indivíduo e o direito da comunidade encontravam, nesse campo, inevitável motivo de choques e de oponências filosóficas, religiosas, políticas e sociais. Em consequência, a própria natureza dos métodos de ação e do agrupamento aguerrido dos filiados aos campos opostos, perdurou até um passado próximo e ainda deixa marcas e restos visíveis desses desencontros. A Medicina Curativa, ocupada, por natureza, em concentrar todas as suas forças na cura da doença e a Medicina Preventiva a focalizar a sua ação sobre os problemas das comunidades, alargaram progressivamente as barreiras que, desde as mais remotas eras, diversificaram o tratador dos males individuais dos místicos rezadores, para aplacar a cólera dos deuses ou as emanções mefíticas e telúricas responsáveis pelas dizimações pestilenciais (FERREIRA, 1978)

Embora não tão recente, a medicina preventiva abre um novo caminho onde se preza principalmente por buscar medidas que minimizem a morbidade de doenças, primando pela longevidade com qualidade de vida. Juntamente com a medicina preventiva, vem a medicina personalizada que traz novos métodos de descoberta de risco a doenças, possibilitando em outra instância a adequação de tratamentos mais pontuais, assertivos e efetivos quando a doença já está presente.

Contudo, vislumbra-se a partir da era pós Projeto Genoma Humano, métodos que acrescentem mais precisão à medicina, trazendo à tona a medicina de precisão (personalizada) e a medicina do estilo de vida. A presente abordagem vem reunir dados e relatos do cenário mundial e brasileiro a respeito das perspectivas de novas tendências de métodos de prevenção de doenças.

Metodologia

Para a redação desta revisão realizamos uma busca bibliográfica por meio do Portal Scielo, Pubmed e Google Acadêmico e ainda consultado o livro Medicina do Amanhã do autor Pedro Schestatsky.

Utilizamos a opção de "Buscar" e "Search" nos endereços eletrônicos das duas plataformas. As palavras-chave escolhidas foram "medicina curativa", "medicina preventiva", "descoberta da penicilina", "cenário mundial da saúde", "saúde no cenário brasileiro", "métodos preventivos", "projeto genoma humano", medicina de precisão e personalizada", "testes genéticos", "diabetes", "microbiota", "Doença de Alzheimer", "genética". Quando encontrávamos estes termos ou frases exatas nos artigos, tínhamos como objetivo a leitura e destaque em algum ponto para extração de informação na redação da revisão proposta. Obedecemos a busca em um intervalo de tempo que se estendeu de 2010 a 2023, tendo como exceção um artigo clássico que foi citado sobre a descoberta da penicilina, este artigo data sua publicação em 1978. Com estas regras de busca, conseguimos 706 artigos no Pubmed e 125 no Scielo e no Google Acadêmico aproximadamente 4000 artigos.

A leitura ocorreu pelo título, "abstracts" e resumos, e quando o artigo fornece informações mais próximas da realidade da revisão proposta o artigo era lido na íntegra. Com base nesta simples estratificação, relacionando apenas artigos de revisão, com a data proposta, e ainda que incluíssem apenas os termos propostos, chegamos a 250 artigos. Destes incluímos mais alguns como encontrar os termos: "precisão", "personalizada", "genética", "estilo de vida", chegamos a 105 artigos, dos quais lemos integralmente 20 artigos.

Resultados e Discussão

A presente revisão retrata vários momentos dentro do aspecto de saúde, tratamentos e mais recentemente o tocante a medicina preventiva e personalizada, tendo como foco novos métodos de tratamento e prevenção de doenças. Todas as descobertas foram de inegável contribuição para a forma que visualizamos uma doença hoje, e como elas são conduzidas e tratadas.

Em uma visão global temos esta alternativa da medicina de precisão sendo altamente explorada nos EUA e na Europa, com grandes resultados. Um exemplo disso é a criação do *Global Imaging Genetics Initiative in Adolescence*

(GIGA). A GIGA é um consórcio de várias coortes importantes na China, Índia, Reino Unido, Europa e os EUA que investigam resultados de saúde mental em crianças e adolescentes em diferentes culturas, ambientes e grupos étnicos usando estudos genéticos comportamentais e de imagem cerebral. Para este fim, a GIGA está trabalhando para harmonizar a aquisição de dados, recuperação e análise de dados de mais de 195.000 indivíduos, incluindo mais de 20.000 “scans” de neuroimagem. Além da genética de neuroimagem adquirida localmente, dados sobre o comportamento e o ambiente, o GIGA permitirá a comparação de medidas ambientais usando o telefone celular com tecnologia de aplicativos, analisando informações de satélite medindo, por exemplo, recursos de urbanização em regiões geográficas e ao longo do tempo. Estas medidas serão integradas em uma estrutura para o desenvolvimento de biomarcadores adaptados com o objetivo de melhorar a prevenção para transtornos mentais em países de baixa e média renda (*Low and Medium Income Countries* LMIC) e países de alta renda (*High Income Countries*) HIC (SCHUMANN et al., 2019)

Em um cenário onde as doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) vêm aumentando de forma abrupta, torna-se cada vez mais necessária a atenção em saúde voltada para uma medicina pontual, personalizada, e que muitas vezes atua priorizando prevenção, dando relevância ao estilo de vida do paciente.

Essa menção, tem uma estreita relação com a realidade econômica de muitos países, onde as taxas de DCNTs aumentam em relação a queda no poder aquisitivo das pessoas, pois isso dificulta de forma acentuada a escolha por alimentos saudáveis, aumenta desemprego que denota problemas emocionais, gerando reações em cascata.

Segundo Arredondo (2014), apesar dos avanços da medicina, os sistemas de saúde da América Latina não estão enfrentando os desafios das doenças crônicas. A incidência de doenças e os encargos econômicos como consequência aumentaram nos últimos anos. Nas últimas décadas, a transição epidemiológica que os países de renda média vêm enfrentando cria grandes desafios para os sistemas de saúde.

De fato, esse fenômeno de transição tem sido caracterizado por um aumento significativo na prevalência de doenças crônicas (diabetes tipo 2, doença renal, hipertensão e assim por diante), enquanto as doenças transmissíveis ainda estão presentes (gastroenterite, infecções respiratórias, doenças transmitidas por vetores, e assim por diante). Nesse contexto, os sistemas de saúde têm demanda por serviços cada vez mais diversificados e mais recursos financeiros para atender às novas demandas de DCNTs que competem amplamente pelos recursos destinados ao atendimento das demandas de doenças transmissíveis (ARREDONDO, 2014).

Mas aplicações de novos métodos de tratamento e prevenção não se aplicam somente as DCNTs. No que concerne a pandemia do novo coronavírus, o conhecimento do genoma do vírus, após o seu sequenciamento completo forneceu contribuições importantíssimas para o desenho de vacinas e de propostas medicamentosas que conduzissem de forma mais precisa o manejo da pandemia de forma a evitar o expressivo número de óbitos.

Durante os últimos anos, houve um surto global de doenças alérgicas, apresentando um considerável ônus médico e socioeconômico. Uma grande fração das doenças alérgicas é caracterizada por uma resposta imune tipo 2 envolvendo células Th2, células linfoides inatas tipo 2, eosinófilos, mastócitos e macrófagos M2. Os biomarcadores são parâmetros valiosos para a medicina de precisão, pois fornecem informações sobre os endotipos da doença, grupos, diagnósticos de precisão, identificação de alvos terapêuticos e monitoramento da eficácia do tratamento. A disponibilidade de poderosas tecnologias ômicas, juntamente com análise integrada de dados e abordagens baseadas em rede, pode ajudar na identificação de biomarcadores clinicamente úteis (OGULUR et al., 2021).

Segundo o mesmo autor Ogulur et al. (2021) biomarcadores promissores de doenças alérgicas tipo 2 incluem eosinófilos no escarro, periostina sérica e óxido nítrico exalado. Vários outros biomarcadores, como mediadores pró-inflamatórios, miRNAs, moléculas de eicosanoides, integridade da barreira epitelial e alterações da microbiota são úteis para diagnóstico e monitoramento de doenças alérgicas e podem ser quantificados no soro, fluidos corporais e ar exalado.

Estes estudos, sem dúvidas contribuíram imensamente para o cenário atual não somente com relação às doenças respiratórias de um modo geral, mas de forma significativa para o entendimento e manejo de pacientes com estas condições durante a pandemia de COVID-19 (OGULUR et al., 2021), propiciando ao paciente melhora em seu estado geral de saúde.

De uma forma surpreendente, técnicas que se utilizam de Inteligência Artificial podem auxiliar de forma expressiva até mesmo o reaproveitamento de medicações contra COVID-19 de uma forma mais eficiente, além disso apontar caminhos mais efetivos nos desenhos de novas drogas.

O reaproveitamento ou reposicionamento de medicamentos é uma técnica pela qual os medicamentos existentes são usados para tratar doenças emergentes e desafiadoras, incluindo o COVID-19. O reaproveitamento de medicamentos tornou-se uma abordagem promissora devido à oportunidade de prazos de desenvolvimento reduzidos e custos gerais. Na era do *big data*, a inteligência artificial (IA) e a medicina de rede oferecem aplicações de ponta da ciência da informação para definir doenças, remédios, terapêuticas e identificar alvos com o mínimo de erro (ZHOU et al., 2020).

Assim, é notável que as estratégias de medicina preventiva façam parte de uma nova conduta para minimizar estes efeitos dentro do cenário atual.

Esta nova possibilidade surge a partir de 2003, com os avanços decorrentes do Projeto Genoma Humano (PGH). Este Projeto sem dúvidas trouxe maior robustez às novas estratégias de cuidados em saúde, trouxe o que denominamos de precisão.

Dentro desta perspectiva, utilizando informações advindas do PGH, a estratégia seria a aplicação de testes genéticos, preditivos e diagnósticos, de forma a buscar informações mais precisas sobre o universo genético de cada indivíduo e assim tratá-lo de forma muito mais assertiva e precisa.

Os Polimorfismos de um único nucleotídeo ou SNPs (“single nucleotide polymorphisms”), são o tipo de variação genética mais comum entre as pessoas. E a partir desta diferenciação é possível estabelecer risco genético para carências de vitaminas, por exemplo, ou até mesmo, risco para câncer colorretal. Diante disso, é possível desenhar uma conduta de prevenção baseada em uma

alimentação individualizada e personalizada além de considerar aspectos como prática regular de exercícios físicos e manejo do estresse, que vão possibilitar na maioria das vezes que o indivíduo não apresente a doença, por mecanismos de modulação da expressão gênica por vias epigenéticas.

O médico Neurologista Pedro Schestatsky, em seu livro Medicina do Amanhã menciona em muitos momentos a importância do PGH para a medicina. Em um de seus capítulos discorre: “Medicina preventiva: Como o genoma pode ajudar a detectar doenças antes que elas apareçam ou piorem.”

Esta fala vai de encontro aos grandes achados do PGH onde primeiramente acreditávamos ter 30 mil genes , quando na verdade estamos em aproximadamente 25 mil perfazendo várias vias e rotas metabólicas. E o mais interessante neste contexto, é imaginarmos que cada um desses genes é herdado no indivíduo por meio de seus progenitores, e mesmo sabendo que esta herança é imutável, ainda há a grande relevância da participação do ambiente nisso tudo.

Estamos falando de Epigenética. A epigenética relaciona mudanças na estrutura do gene, no modo como esses genes se expressam em detrimento às condições do ambiente em que o indivíduo está inserido. A literatura ressalta que modificações epigenéticas desempenham um papel importante na patogênese da doença e, portanto, são foco de intensa investigação. Alterações epigenéticas incluem modificações de DNA, RNA e histonas, juntamente com a expressão de RNAs não codificantes. Vários fatores, como ambiente, dieta e estilo de vida, podem influenciar o epigenoma. Nutrientes dietéticos, como vitaminas, podem regular processos fisiológicos e patológicos por meio de seu impacto direto no epigenoma (NUR et al., 2021).

Por exemplo, uma simples carência de vitaminas ao organismo pode desencadear uma série de doenças, e quando isso é visualizado com antecedência, é possível de se administrar estes compostos e equalizar seus níveis de forma ideal a não comprometer a fisiologia e o metabolismo do indivíduo. Esta realidade é possível hoje, graças a realização dos testes genéticos preditivos, que por utilização das ciências ômicas, como sequenciamento de DNA de nova geração e reunião de todos estes dados em grandes bancos de dados, torna viável investigar e identificar predisposição a

carências de vitaminas, e outros micronutrientes que poderiam desencadear doenças.

Vários estudos apontam a relevância das ciências ômicas e particularmente atribuída ao sequenciamento de nova geração que tem demonstrado uma eficiência expressiva em relação a identificação de polimorfismos relacionados a deficiências e algumas doenças. Esta prévia identificação auxilia em condutas mais assertivas e ainda mais de forma muito pontual no desenho e desenvolvimento de estratégias terapêuticas cada vez mais direcionadas e com menor efeito colateral para o paciente (HUSSEIN et al., 2022; YOSHIDA, 2021; YURGELUN e HAMPEL, 2018; HU e MA, 2018; DEURENBERG et al., 2017).

Um exemplo clássico, que recentemente o sequenciamento de nova geração, o NGS, começou a ser usado na oncologia clínica para melhorar a terapia do câncer por meio de diversas modalidades, desde encontrar novas e raras mutações do câncer, descobrir portadores de mutações do câncer até alcançar abordagens terapêuticas específicas conhecidas como medicina personalizada (MP). A MP tem o potencial de minimizar as despesas médicas ao mudar a atual abordagem médica tradicional de tratamento de câncer e outras doenças para uma abordagem preventiva e preditiva individualizada (HUSSEIN et al., 2022).

A reunião de todos os dados a partir do sequenciamento de nova geração irá possibilitar no futuro grandes feitos para a medicina, não somente ao que se refere a compreensão e etiologia de uma doença, mas de forma muito precisa ao tratamento. O "BIG DATA" ou ainda incluindo a menção de inteligência artificial revoluciona o processo de desenvolvimento de medicamentos que podem identificar rapidamente potenciais compostos biologicamente ativos de milhões de candidatos em um curto período (NAYARISSERI et al., 2021)

As doenças neurodegenerativas, infelizmente, vêm acontecendo de maneira expressivas nos últimos anos. E como método de prevenção destas doenças, o eixo intestino cérebro tem sido objeto de pesquisas significativas na última década. A ampliação do termo "eixo microbiota-intestino-cérebro" de "eixo intestino-cérebro" ressalta um sistema de comunicação bidirecional entre o intestino e o cérebro. O eixo microbiota-intestino-cérebro envolve vias

metabólicas, endócrinas, neurais e imunes que são cruciais para a manutenção da homeostase cerebral. Alterações na composição da microbiota intestinal estão associadas a múltiplos distúrbios neuropsiquiátricos. Embora uma relação causal entre disbiose intestinal e disfunção neural permaneça indefinida, evidências emergentes indicam que a disbiose intestinal pode promover agregação de beta-amiloide, neuroinflamação, estresse oxidativo e resistência à insulina na patogênese da doença de Alzheimer (DA) (LIU et al., 2020).

Assim, testes que investigam a composição da microbiota intestinal, surgem como uma nova perspectiva de prevenção de doenças neurodegenerativas, quando da sua quantificação e qualificação de microorganismos, e assim é possível se estabelecer condutas de modulação da microbiota intestinal, as quais podem atuar como uma abordagem preventiva ou terapêutica para a DA (LIU et al., 2020).

Aspectos relacionados ainda ao equilíbrio da microbiota intestinal, retratam uma importante associação com transtornos mentais, que não as doenças neurodegenerativas, como depressão, ansiedade e esquizofrenia.

Um exemplo desse tipo de estratégia terapêutica ajustando a microbiota é o uso de probióticos para a melhora dos quadros de transtornos mentais. Os probióticos são atualmente objeto de pesquisas intensivas e representam uma indústria global multibilionária devido ao seu vasto potencial para melhorar a saúde humana. Além disso, a saúde mental representa um domínio fundamental da saúde, que atualmente tem opções de tratamento limitadas e propensas a efeitos adversos, e os probióticos podem ter o potencial de ser um tratamento novo e personalizável para a depressão. A depressão clínica é uma condição comum e potencialmente debilitante que pode ser passível de uma abordagem baseada em psiquiatria de precisão utilizando probióticos (JOHNSON et al., 2023).

Cientificamente, o uso de probióticos como tratamento para a depressão tem uma base válida enraizada nos mecanismos do eixo microbiota-intestino-cérebro, que desempenham um papel na fisiopatologia da depressão. Em teoria, os probióticos parecem ser ideais como terapia adjuvante para o transtorno depressivo maior e como terapia autônoma para o transtorno depressivo leve e

podem potencialmente revolucionar o tratamento de transtornos depressivos (JOHNSON et al., 2023).

Com ajustes refinados de caráter nutricional, se encontram estratégias mais assertivas de manejar estas possíveis deficiências e prevenir doenças e mesmo quando elas já estão presentes, é factível a melhora na sobrevida do paciente.

Estamos falando de uma medicina personalizada que atua em conjunto com a nutrição personalizada, a Nutrigenética e Nutrigenômica. A literatura aponta alguns estudos (CHOI e FRISO, 2010; YOUNG et al., 2015; YU et al., 2018) que relacionam a adequação prévia de vitaminas e micronutrientes e sua função preventiva no desenvolvimento de muitas doenças (Tabela 1).

Tabela 1: Alvo de diferentes vitaminas relacionadas a modificações epigenéticas

Tipo de vitamina	Modificações Epigenéticas	Doença Envolvida
Vitamina A	Redução da expressão de DNA metiltransferase	Leucemia promielocítica aguda
Vitamina B6	Hipermetilação	Miopatia de músculo esquelético
Vitamina B12 deficiente	Aumentam a Hipermetilação de BRCA1	Câncer de mama

Adaptado de: Nur et al. (2021)

Como mencionado acima, temos dentro desta visão a Medicina Preventiva e Personalizada, que surge de forma grandiosa em detrimento das descobertas do PGH, a Nutrigenética e Nutrigenômica. Ou seja, a Nutrigenética, consegue a partir da análise de painéis genéticos avaliar quais os polimorfismos gênicos existentes para cada indivíduo e como estes polimorfismos se comportam frente aos alimentos e seus nutrientes e compostos bioativos. Em contrapartida, a Nutrigenômica assume um método bastante expressivo dentro da Medicina Preventiva. A Nutrigenômica se utiliza do conhecimento do mecanismo de ação de nutrientes e micronutrientes e compostos bioativos dos

alimentos e como serão e como estas substâncias podem atenuar a expressão de genes que de alguma forma poderiam estar associados a alguma doença e desta forma prevenir o seu desenvolvimento.

Segundo a literatura, a relação entre Nutrigenética e Nutrigenômica é proposta como complementar. A literatura clínica e de pesquisa atual apoia o impacto significativo que a Nutrigenética/Nutrigenômica tem no tratamento e prevenção de doenças não transmissíveis. Embora vários desafios enfrentem a implementação da Nutrigenética/Nutrigenômica na área da saúde, eles não são intransponíveis. A Nutrigenética/Nutrigenômica desempenha um papel importante não apenas no tratamento de doenças e enfermidades, mas também na promoção da saúde e bem-estar por meio da pesquisa básica e clínica; e é fundamental para o futuro da nutrição personalizada e da saúde de precisão (MARCUM, 2020).

Recentemente a literatura relata a importância da Nutrigenômica no tratamento de doenças cardiovasculares. A dieta mediterrânea (MedDiet), caracterizada por uma alta ingestão de frutas, vegetais, grãos integrais e gorduras saudáveis, tem sido associada a melhores resultados de saúde cardiovascular. Os resultados de estudos que aplicam a dieta mediterrânea em pacientes com predisposição a doenças cardiovasculares, ou mesmo aqueles que já apresentam algum problema já instalado, sugerem que a dieta mediterrânea, por meio de seu impacto na expressão gênica, pode influenciar positivamente os marcadores de saúde cardiovascular, como pressão arterial, perfil lipídico e inflamação (BAKRIM et al., 2023).

Seguindo este mesmo contexto, atualmente um dos gatilhos para as DCNTs é a obesidade. Que também é considerada uma doença crônica. Um problema desafiador de ordem de saúde pública.

Pelos métodos de medicina personalizada e preventiva é possível se estabelecer o plano alimentar mais adequado para o indivíduo que apresenta esta condição. Muitos indivíduos, apresentam risco genético elevado para obesidade, quando de forma errônea estão sendo conduzidos com dietas pouco válidas e não personalizadas. A investigação de polimorfismos no gene FTO, que predispõe o indivíduo a menor saciedade, busca por alimentos mais calóricos, aumento do índice de massa corporal (ZARZA-REBOLLO et al., 2021)

e conseqüentemente aumenta o risco para a obesidade, torna esses indivíduos mais facilmente conduzidos em possíveis terapias, com melhores chances de acerto e efetividade no tratamento.

Um outro problema de saúde que vem alcançando bastante relevância é o Diabetes melitus tipo 2 (DM2). A identificação de polimorfismos gênicos por meio de testes genéticos, adequado uma dieta personalizada e exercícios físicos é capaz de ativar mecanismos epigenéticos e desta forma prevenir a DM2. A literatura de suporte relata que a atividade física alterou a metilação do DNA de genes candidatos para DM2, como THADA no músculo e FTO, KCNQ1 e TCF7L2 no tecido adiposo (LING, 2020).

Isso vem acontecendo de forma crescente à medida em que os testes genéticos se tornam cada vez mais acessíveis à população. É certo que ainda não gostaríamos, pois trata-se de um método que envolve alta tecnologia e assim demanda um alto custo. Todavia a tendência é que estes custos sejam reduzidos em decorrência de sua ampla utilização.

Neste contexto, todas essas novas vias e alternativas de métodos de tratamento e prevenção de doenças surgem a partir das descobertas do PGH. Em suma, a genética não define apenas se teremos ou não alguma doença, mas ela possibilita formas de conhecer mais sobre a etiologia e buscar formas de tratamento mais efetivas.

Em seu livro, Pedro Schestatsky (2020) menciona que não é só para prever doenças que se presta a análise genética. Ela também pode ser aplicada para definir a melhor quimioterapia para cada indivíduo, seja alterando a dose ou o próprio medicamento”. Com isto é possível inferirmos sobre Medicina de Precisão.

O Câncer hoje é um grande alvo da medicina preventiva e de precisão e o câncer de mama é um dos que utilizam mais fortemente a tecnologia para desenhar terapias mais efetivas e direcionadas, bem como antevendo um problema, os exames preditivos que ditam o risco da doença.

O câncer de mama é uma das principais causas de morte de mulheres em todo o mundo. De acordo com estatísticas publicadas pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC), a incidência de câncer de

mama está aumentando ano a ano na maior parte do mundo. A existência de heterogeneidade limita o diagnóstico precoce e a terapia direcionada do câncer de mama. Atualmente, a medicina de precisão traz uma nova perspectiva para o diagnóstico personalizado e a terapia direcionada, supera a heterogeneidade de diferentes pacientes e oferece uma oportunidade para a triagem de populações de alto risco. Assim, os médicos estão comprometidos em usar a genômica para fornecer uma perspectiva favorável no campo do câncer de mama (YAN et al., 2020).

Além da função importante que estes testes genéticos apresentam dentro da perspectiva de um novo método para aplicação na medicina, o estilo de vida contribui imensamente para a soma dos requisitos que podem auxiliar na prevenção de doenças. Nisto se incluem, não somente o aspecto de uma alimentação saudável que irá auxiliar nesta conduta, mas também, a prática regular de exercícios físicos, o manejo do estresse, o cuidado com a microbiota intestinal e qualidade do sono. Aqui infere-se uma particularidade relativamente nova dentro desta perspectiva preventiva que é a Medicina do Estilo de Vida.

A medicina do estilo de vida é um campo crescente da medicina que aborda os principais comportamentos de saúde, que são as causas da maioria das mortes prematuras, doenças crônicas e custos de saúde. Treinar pacientes com estratégias de mudança de comportamento baseadas em evidências pode ajudá-los a criar hábitos duradouros em áreas-chave, como atividade física, alimentação saudável, melhora do sono, cessação do tabagismo, formação e manutenção de relacionamentos e controle do estresse. As semelhanças na filosofia entre a medicina do estilo de vida e a medicina física e reabilitação as tornam complementares e sinérgicas no tratamento de todo o paciente em seu contexto social (PHILLIPS et al., 2020).

Um exemplo bastante eficiente da medicina do estilo de vida e integrativa é sua aplicação no cuidado de pacientes com doenças cardiovasculares. Estudos demonstram claramente a importância dos fatores do estilo de vida (por exemplo, dieta, atividade física, tabagismo) no desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV). Intervenções direcionadas a esses comportamentos podem melhorar os resultados para pacientes com DCV (DOUGHTY et al., 2017).

O autor Doughty et al. (2017) em seu trabalho relata que estudos mais recentes focaram em dieta, atividade física, redução do estresse ou uma combinação destes. Os resultados foram mistos, mas a maioria das intervenções melhorou pelo menos alguns marcadores de risco cardiovascular. Poucos estudos mediram resultados clínicos de longo prazo, mas alguns sugeriram um possível benefício da redução do estresse e intervenções multifacetadas em eventos cardiovasculares. Os benefícios da mudança de estilo de vida para pacientes com DCV foram estabelecidos por décadas de evidências. No entanto, mais pesquisas são necessárias para determinar a intensidade, a duração e o modo de entrega ideais para as intervenções. Estudos adicionais com acompanhamento de longo prazo e medição de resultados clínicos também são necessários.

Desta forma podemos inferir que as perspectivas para novas estratégias e métodos terapêuticos terão como base o olhar mais pontual para o indivíduo no que se refere aos seus hábitos, à sua genética e a reunião de todas estas informações auxiliarão nas propostas de condutas cada vez mais assertivas, trazendo mais longevidade com maior qualidade de vida.

Conclusões

A Medicina Curativa continua a ter sua relevância nos dias de hoje, porém, com o avanço das descobertas do Genoma Humano e de outras ciências ômicas, é possível realizar testes genéticos e a partir daí conhecer o indivíduo de uma forma diferenciada, em relação aos polimorfismos genéticos existentes, e assim, ter informações sobre as predisposições para alguma doença ou condição.

No cenário mundial esta nova metodologia da medicina preventiva é uma realidade, mas no Brasil isso também alcança proporções significativas. Desta forma, surge a possibilidade de uma Medicina Preventiva com métodos cada vez mais sofisticados, com condutas mais assertivas e mais efetivas, antes mesmo do indivíduo apresentar a doença.

A reunião destes dados obtidos por métodos que utilizam alta tecnologia e inteligência artificial, ditam as novas perspectivas da medicina preventiva. Aliado a isso, insere-se o conceito de Medicina do Estilo de Vida que vai se utilizar do conhecimento de todas as características do indivíduo e como via de prevenção pormenorizar aspectos sobre a alimentação, prática regular de exercícios físicos, a qualidade do sono, as relações humanas, interrupção do tabagismo e o desenvolvimento de estratégias de manejo do estresse.

Vale ressaltar que investir em medicina preventiva, no âmbito da saúde pública, viabiliza meios de reduzir custos possibilitando a adequação de recursos para outras propostas dentro desta esfera.

Estas medidas sem dúvida, juntamente com o conhecimento da genética do indivíduo possibilitam o desenvolvimento de novos métodos e estratégias de cuidados e prevenção de doenças muito mais efetivos e eficazes de forma a proporcionar longevidade ao indivíduo com maior qualidade de vida.

Referências

ARREDONDO A. Type 2 diabetes and health care costs in Latin America: exploring the need for greater preventive medicine. **BMC Medicine**. 2014. 12:136.

BAKRIM S., ABOULAGHRAS S., AANNIZ T., BENALI T., EL OMARI N., EL-SHAZLY M., LEE L., MUSTAFA S. K., SAHIB N., REBEZOV M., SHARIATI M. A., LORENZO J. M. & BOUYAHYA A. **Effects of Mediterranean diets and nutrigenomics on cardiovascular health**, **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**. 2023. DOI: 10.1080/10408398.2023.2187622.

CHOI, S. W. & S. FRISO. **Epigenetics: A new bridge between nutrition and health**. **Advances in Nutrition** 2010 1 (1):8–16. doi: 10.3945/ an.110.1004.

DEURENBERG R.H., BATHOORN E., CHLEBOWICZ M.A., COUTO N., FERDOUS M., GARCÍA-COBOS S., KOOISTRA-SMID A.M., RAANGS E.C., ROSEMA S., VELOO A.C., ZHOU K., FRIEDRICH A.W. & ROSSEN J.W. Application of next generation sequencing in clinical microbiology and infection prevention. **J Biotechnol**. 2017 10;243:16-24. doi: 10.1016/j.jbiotec.2016.12.022.

DOUGHTY K.N., DEL PILAR N.X., AUDETTE A. & KATZ D.L. Lifestyle Medicine and the Management of Cardiovascular Disease. **Curr Cardiol Rep.** 2017 Oct 4;19(11):116. doi: 10.1007/s11886-017-0925-z.

Entenda a relação entre medicina preventiva e a saúde do colaborador. Unimed São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, 08, julho de 2020. Disponível em: <https://www.unimedriopreto.com.br/blog/medicina-preventiva/#:~:text=A%20medicina%20curativa%2C%20como%20o,de%20que%20eles%20n%C3%A3o%20evoluam.> Acesso em: 12 de março de 2023.

FERREIRA M. J. **Medicina Social no Brasil: antecedentes históricos.** Revista Brasileira De Educação Médica, (Rev. Bras. Educ. Med. 1978 2(3), 01–03. <https://doi.org/10.1590/1981-5271v2.3-002> <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/12/136>.

HU Z. & MA D. **The precision prevention and therapy of HPV-related cervical cancer: new concepts and clinical implications.** Cancer Med. 2018 7(10):5217-5236. doi: 10.1002/cam4.1501.

HUSSEN B. M., ABDULLAH S. T., SALIHI A., SABIR D. K., SIDIQ K. R., RASUL M. F., HIDAYAT H. J., GHAFOURI-FARD S., TAHERI M. & JAMALI E. The emerging roles of NGS in clinical oncology and personalized medicine. **Pathol Res Pract.** 2022 Feb;230:153760. doi: 10.1016/j.prp.2022.153760.

JOHNSON D., LETCHUMANAN V., THUM C. C., THURAIRAJASINGAM S. & LEE L. A **Microbial-Based Approach to Mental Health: The Potential of Probiotics in the Treatment of Depression.** **Nutrients.** 2023, 15, 1382. <https://doi.org/10.3390/nu15061382>.

LING C. Epigenetic regulation of insulin action and secretion - role in the pathogenesis of type 2 diabetes. **J Intern Med.** 2020 Aug;288(2):158-167. doi: 10.1111/joim.13049.

LIU S., GAO J., ZHU M., LIU K. & ZHANG H. Gut Microbiota and Dysbiosis in Alzheimer's Disease: Implications for Pathogenesis and Treatment. **Mol Neurobiol.** 2020 Dec;57(12):5026-5043. doi: 10.1007/s12035-020-02073-3.

MARCUM J. A. Nutrigenetics/Nutrigenomics, Personalized Nutrition, and Precision Healthcare. **Curr Nutr Rep.** 2020 Dec;9(4):338-345. doi: 10.1007/s13668-020-00327-z.

NAYARISSERI A., KHANDELWAL R., TANWAR P., MADHAVI M., SHARMA D., THAKUR G., SPECK-PLANCHE A. & SINGH S. K. Artificial Intelligence, Big Data and Machine Learning Approaches in Precision Medicine & Drug Discovery. **Curr Drug Targets.** 2021;22(6):631-655. doi: 10.2174/1389450122999210104205732.

Nossa capa: Alexander Fleming e a descoberta da penicilina. (2009). Nossa capa: Alexander Fleming e a descoberta da penicilina. **Jornal Brasileiro De Patologia E Medicina Laboratorial**, 45 (J. Bras. Patol. Med. Lab., 2009 45(5), 1-1. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442009000500001>

NUR S. M., RATH S., AHMAD V., AHMAD A., ATEEQ B. & KHAN M. I. Nutritive vitamins as epidrugs. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, 61:1, 1-13, DOI: 10.1080/10408398. 2020.1712674.

OGULUR I., PAT Y., ARDICLI O., BARLETTA E., CEVHERTAS L., FERNANDEZ-SANTAMARIA R., HUANG M., BEL I.M., KOCH J., MA S., MAURER D.J., MITAMURA Y., PENG Y., RADZIKOWSKA U., RINALDI A.O., RODRIGUEZ-COIRA J., SATITSUKSANOVA P., SCHNEIDER S.R., WALLIMANN A., ZHAKPAROV D., ZIADLOU R., BRÜGGEN M.C., VAN DE VEEN W., SOKOLOWSKA M., BAERENFALLER K., ZHANG L., AKDIS M. & AKDIS C.A. Advances and highlights in biomarkers of allergic diseases. **Allergy**. 2021 Dec;76(12):3659-3686. doi: 10.1111/all.15089.

PHILLIPS E. M., FRATES E. P. & PARK D.J. Lifestyle Medicine. **Phys Med Rehabil Clin N Am**. 2020 31(4):515-526. doi: 10.1016/j.pmr.2020.07.006.

SCHESTATSKY, Pedro. **Medicina do amanhã: como a genética e o estilo de vida e a tecnologia podem auxiliar na sua qualidade de vida**. São Paulo: Editora Gente, 2020. 224p

SCHUMANN G., BENEGAL V., YU C., TAO S., JERNIGAN T., HEINZ A., ARAYA R., YU L. & CALHOUN V. Precision medicine and global mental health. **Lancet Glob Health**. 2019 Jan;7(1):e32. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30406-6.

YAN J., LIU Z., DU S., LI J., MA L. & LI L. Diagnosis and Treatment of Breast Cancer in the Precision Medicine Era. **Methods Mol Biol**. 2020;2204:53-61. doi: 10.1007/978-1-0716-0904-0_5.

YOSHIDA R. Hereditary breast and ovarian cancer (HBOC): review of its molecular characteristics, screening, treatment, and prognosis. **Breast Cancer**. 2021 28(6):1167-1180. doi: 10.1007/s12282-020-01148-2.

YOUNG J. I., ZUCHNER S. & WANG G. Regulation of the epigenome by vitamin C. **Annual Review of Nutrition** 2015 35 (1):545–64. doi:10.1146/annurev-nutr-071714-034228.

YU X. X., LIU Y. H., LIU X. M., WANG P. C.; LIU S., MIAO J. K., DU Z. Q. & YANG C. X. Ascorbic acid induces global epigenetic reprogramming to promote meiotic maturation and developmental competence of porcine oocytes. **Scientific Reports** 2018 8 (1):6132. doi: 10.1038/s41598-018-24395-y.

YURGELUN M.B., HAMPEL H. Recent Advances in Lynch Syndrome: Diagnosis, Treatment, and Cancer Prevention. **Am Soc Clin Oncol Educ Book**. 2018 23;38:101-109. doi: 10.1200/EDBK_208341.

ZARZA-REBOLLO J.A., MOLINA E., RIVERA M. The role of the FTO gene in the relationship between depression and obesity. A systematic review. **Neurosci Biobehav Rev**. 2021 Aug;127:630-637. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.05.013.

ZHOU Y., WANG F., TANG J., NUSSINOV R. & CHENG F. Artificial intelligence in COVID-19 drug repurposing. **Lancet Digit Health**. 2020 Dec;2(12):e667-e676. doi: 10.1016/S2589-7500(20)30192-8.