

NUTRIGÊNOMICA: CONTRIBUIÇÕES PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA OBESIDADE

Renaly Gabriely De Araujo Rodrigues; Aliny Marry De Figueiredo Albuquerque; Fábio Rodrigo Araújo Pereira

FACULDADE MAURICIO DE NASSAU, renalygabriely@outlook.com

Resumo: A obesidade, doença multifatorial que acomete todas as faixas etárias, está majoritariamente ligada a fatores genéticos e ambientais, e por sua vez é um grande problema de saúde pública. Nesse contexto, a nutrigenômica é fundamentada na interação gene-nutriente, mostra-se como uma nova ciência que busca compreender as funções de todos os genes e suas interações com os nutrientes, a fim de promover a saúde e buscar um tratamento para a obesidade. Para tal fez-se uma revisão sistemática a partir de artigos associados ao tema. Diante desses fatos o presente trabalho visa compreender a nutrigenômica e sua influência sobre a obesidade, e a capacidade que os nutrientes e compostos bioativos tem de modular a expressão gênica, deve ser considerada para escolha de alimentos específicos com a finalidade de prevenir e tratar a obesidade. Concluiu-se que, os profissionais em nutrição podem aplicar os conhecimentos dessa nova ciência na prática clínica e que estudos científicos da nutrigenômica avançam e devem permanecer na busca por novas descobertas.

Palavras-chave: Interação Gene-nutriente, Polimorfismos, Expressão Gênica, alimentos funcionais

INTRODUÇÃO

A nutrigenômica é uma ciência que se utiliza de nutrientes para modificar a expressão gênica, através de táticas nutricionais (VASCONCELOS, 2010).

O advento e conclusão do projeto genoma humano (PGH) abriu as portas para uma grande variabilidade de áreas na saúde. A ciência da nutrição está experimentando a era pós-genoma, dando ori

gem a nutrigenômica que tem como principal objetivo conhecer o funcionamento e a interação do genoma humano com os nutrientes ingeridos (CONTI, 2010).

Com o PGH aliado às grandes ferramentas da biologia molecular, tem se atingido uma nova era na medicina e na nutrição, permitindo o desenvolvimento de dois conceitos ou disciplinas emergentes de estudos, que envolvem a interação entre nutrição, genética e qualidade de vida, chamadas de nutrigenética e

nutrigenômica, áreas, que tem tentado explicar o motivo da grande modificação inter-individual na resposta a modificações dietéticas ou hábitos alimentares (ORDOVAS, 2004).

Sendo assim, esse campo de conhecimento explora como os compostos dos alimentos interagem com os genes, isto é, na expressão, levando a alterações no fenótipo dos indivíduos (STEEMBURGO et al., 2009).

Tal ciência vem possibilitando uma melhor compreensão de como os componentes alimentares acometem as rotas metabólicas e o controle homeostático (MULLER e KERSTEN, 2003).

Algumas doenças, entre elas a obesidade, tem sua patogênese diretamente relacionada a fatores genéticos. A obesidade comum, determinada por meios de herança multifatorial, é atualmente um dos grandes problemas de saúde pública no mundo. Estudos de associação entre genes normais e genes predispostos a obesidade são realizados em diversas populações com o intuito de tentar esclarecer as bases genéticas que controlam o acúmulo de gordura corporal (ANGELI, 2008).

Segundo Spiegelman e Flier (2001), a obesidade é explicada pelo aumento do peso corporal mais esp

ecificamente pelo aumento do tecido adiposo, de grandeza suficiente para provocar consequências adversas a saúde. Os nutrientes e compostos bioativos dos alimentos participam no processo de expressão gênica, na síntese de proteínas influenciando no metabolismo, o que poderá contribuir para o desenvolvimento da obesidade. Considerando a capacidade dos nutrientes e compostos bioativos na modulação gênica, deve-se definir alimentos que tenham a finalidade de prevenção de doenças como a obesidade (ALVES, 2014).

Os componentes dietéticos, de acordo com Giraldo (2010), provocam mudanças que afetam a expressão gênica, podendo inibir ou induzir a transcrição do gene, alterações essas que não irão modificar a sequência de DNA, mas podem ser passadas a gerações futuras.

Portanto, o trabalho teve por objetivo apresentar influência da nutrigenômica para o desenvolvimento ou inibição da obesidade em humanos.

METODOLOGIA

O trabalho corresponde de uma revisão de literatura, de natureza descritiva, a partir de artigos publicados, nas bases de dados LILACS, e Scientific library online (SCIELO), sem restrição de data.

Na estratégia de busca foram utilizados descritores como: Nutrigenômica, obesidade, alimentos funcionais e compostos bioativos, sendo selecionados 33 artigos dos 50 obtidos, utilizando artigos em português, inglês e espanhol, relacionados ao tema, os que não relacionavam-se com a problemática proposta foram excluídos, os resultados obtidos foram organizados e as conclusões estabelecidas conforme a junção dados extraídos das fontes bibliográficas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A obesidade é uma doença crônica multifatorial, cujo distúrbio metabólico é traduzido por um aumento persistente do balanço positivo entre o consumo e o gasto calórico e que pode desencadear outras patologias como as doenças cardiovasculares, hipertensão, diabetes, e a síndrome metabólica. Os fatores genéticos tem um papel relevante na predisposição individual para a obesidade, mas por si só, não definem o aumento da prevalência de obesidade. Estudos sugerem que a crescente prevalência da obesidade se deve a fatores sociais e ambientais (RIEBE et al., 2002).

A expressão gênica pode ser definida basicamente, pelo conjunto de pro

cessos que ocorrem para que um organismo, tecido ou célula inicie, aumente, diminua ou encerre a produção de produtos finais de seus genes, proteínas ou RNA'S (MARTINS, 2010).

Segundo Ordovas (2004), alimentos funcionais possuem compostos Bioativos com ação anti-inflamatória, que se dá pela modulação da via de sinalização do NF-KB responsável pelo controle da expressão de vários genes envolvidos na ativação da resposta inflamatória na obesidade.

Como alimento funcional o ácido graxo ômega-3, presente em alguns tipos de peixes inclusive no salmão, altera a expressão de mais de 1000 genes, muitos dos quais apresentam propriedades anti-inflamatórias (TESSARIN; SILVA, 2013).

Já a ingestão de catequinas presente na *Cammelia sinensis* (*chá verde*), atua inibindo a angiogênese, principal responsável pela ocorrência do acúmulo de gordura, diminuindo a circunferência da cintura. Por outro lado a *Cammelia sinensis* também inibe a secreção do NF-KB um dos principais agentes inflamatórios proporcionando um efeito antioxidante (VALADÃO e SANCHES, 2009).

Estudos mostraram que o resveratrol, composto bioativo presente no vinho tinto e na uva, inibe a ação de citocinas pró-inflamatórias e suprime a ativação dos fatores de transcrição NF-KB,

proporcionando efeito anti-inflamatório, além disso, a quercetina presente nas frutas cítricas e na maçã, assim como o licopeno presente na tomate, melancia e goiaba reduzem a resposta inflamatória inibindo assim a expressão gênica das enzimas COX-2 (BASTOS, 2009).

Acrescido a estes, outros nutrientes ativos como os mostrados na tabela 1, desempenham papéis importantes, influenciando o funcionamento dos genes e consequentemente atuando no tratamento e prevenção da obesidade.

TABELA 1 - Nutrientes ativos e sua ação no organismo.

NUTRIENTE ATIVO	PRINCIPAL FONTE	AÇÕES NO ORGANISMO
Ômega 3	Salmão	Propriedades anti-inflamatórias.
Catequinas	Chá verde	Diminuição do acúmulo de gordura.
Resveratrol	Vinho / uva	Efeito antioxidante.
Licopeno	Tomate/melancia/ Goiaba	Reduz a resposta inflamatória.
Capsaicina	Pimenta	Ajuda a diminuir o acúmulo de gordura.

Fonte: Adaptado de Alves (2014).

Estudos de restrição energética e modificações alimentares em indivíduos

sobrepeso e obesidade tem fornecido provas de como os nutrientes afetam a expressão gênica. Tem sido demonstrado que quando estes indivíduos modificam

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br

seus padrões de alimentação, genes relacionados com o metabolismo apresentam redução de expressão. Diversos estudos mostraram que alimentos funcionais possuem compostos bioativos com ação anti-inflamatória, que se dá pela modulação da via de sinalização NF-KB responsável pelo controle da expressão de vários genes envolvidos na ativação da resposta inflamatória da obesidade (ORDOVAS, 2004).

O LEPR é o gene receptor da leptina associado à obesidade, a leptina é um hormônio produzido pelo tecido adiposo e que atua fundamentalmente no hipotálamo. Em humanos, valores elevados de leptina plasmática podem caracterizar a obesidade. Diferentes polimorfismos do LEPR têm sido estudados, porém o mais importante e que foi associado à obesidade é o Lys656Asn (HEO et al., 2001).

Um estudo realizado com 78 pacientes obesos analisou o polimorfismo Lys656Asn do LEPR em resposta a dois tipos de dietas em um período de dois meses: uma dieta pobre em gordura total e uma pobre em carboidrato. A dieta pobre em gorduras e em carboidratos resultou em diminuição nas concentrações plasmáticas de leptina nos pacientes que não possuíam o alelo de risco. Já nos pacientes portadores do alelo de risco Lys, a redução dos

valores de leptina aconteceu apenas com a dieta pobre em gordura total. As evidências sugerem que pacientes obesos portadores do polimorfismo do gene do LEPR, em particular com o genótipo Lys656A, podem ser beneficiados pelo consumo de uma dieta com baixo conteúdo de gordura (STEEMBURGO, 2009).

Um outro estudo realizado em 67 pacientes obesos (IMC > 30 kg/m²) avaliou a influência desse polimorfismo em resposta à modificação do estilo de vida, o qual era caracterizado por uma dieta hipocalórica mediterrânea e rica em cereais integrais, frutas, vegetais e azeite de oliva (52% de carboidratos, 25% de lipídeos e 23% de proteínas) e associado à prática de atividade física estruturada (três vezes por semana) em um período de três meses. Os resultados demonstraram que pacientes homozigotos Lys, quando submetidos à intervenção em teste, apresentaram maior redução de peso, IMC, circunferência abdominal, pressão arterial e de valores de leptina plasmática quando comparados aos pacientes portadores do alelo de risco Asn (DE LUIS et al.; 2006).

O gene do MCR tem pelo menos cinco isoformas, sendo que duas delas foram descritas como tendo envolvimento na regulação do peso: MCR3 e MCR4 (SCHWARTZ MW, 2000). O gene do MCR4 se expressa no hipotálamo, no qual está o controle do apetite. Os

polimorfismos do gene MCR3 também estão fortemente associados à obesidade, sendo o Thr6Lys e o Val81Ile os polimorfismos mais frequentemente encontrados em indivíduos obesos. Crianças obesas e homozigotas para o alelo de risco de ambos os polimorfismos (Lys e Ile) são mais propensas a tornar-se adultos obesos do que crianças heterozigota. Interessantemente, outros autores demonstraram que a presença desses polimorfismos em crianças obesas pode dificultar a capacidade de oxidação de ácidos graxos, impedindo assim a redução de peso quando essas crianças seguem uma dieta para perda de peso (SANTORO et al, 2007).

O gene FTO descoberto recentemente e associado à obesidade, localizado no cromossomo 16q12.2, em estudos feitos com crianças britânicas, a presença do alelo de risco para a obesidade do polimorfismo rs9939609 A/T foi associada positivamente à saciedade, sugerindo um papel do FTO na regulação do apetite. O possível papel desse polimorfismo sobre o apetite, em especial estimulando a ingestão energética total e o consumo de gorduras, foi confirmado em crianças, independente do IMC a relação do polimorfismo do gene do FTO com o apetite e sua associação à obesidade

sug

erem a presença de uma importante interação entre gene e nutriente (STEEMBURGO, 2009).

Em pacientes obesos, estudos de associação com distintos polimorfismos, demonstraram que o consumo de carboidratos pode ser um fator de risco e que o consumo de fibras totais um fator de proteção em fenótipos associados a obesidade (SANTOS et al, 2006).

O aumento da prevalência de obesidade embora associados a fatores genéticos, deve-se principalmente, a comportamentos tais como o consumo de comidas rápidas, de bebidas gaseificadas como o refrigerante e à diminuição da atividade física (KOPLAN et al., 1999).

A obesidade na infância está associada aos hábitos dietéticos e prática de atividade física deficiente, e sua prevenção é de alta importância. Contudo, sabe-se que independente da ingestão calórica, fatores como a nutrigenômica, nutrição pré-natal e amamentação, saúde da microbiota intestinal, podem determinar a obesidade infantil, o consumo de alimentos com propriedades funcionais e a ingestão de ácidos graxos ômega-3, zinco, vitaminas A,C,D,E, folato e cálcio, esses fatores contribuem para a prevenção e auxiliam no tratamento da obesidade infantil (BRUNEY, 2011).

O cálcio oriundo de fontes lácteas parece exercer efeitos que são atribuídos á

presença de outros compostos bioativos dos laticínios que atuam sinergicamente com o cálcio para reduzir a adiposidade. Alguns estudos fornecem explicações plausíveis acerca desse assunto. Uma delas é que a baixa ingestão de cálcio aumenta os níveis séricos de calcitriol, o que pode estimular o fluxo de cálcio dos adipócitos por receptores de membrana da vitamina D, identificados como associados a membrana de resposta rápida a esteróides. O aumento dos níveis intracelulares de cálcio por sua vez, aumenta a atividade do ácido graxo síntase, inibe a expressão da lipase hormônio-sensível, promove a lipogênese, inibe a lipólise e resulta no acúmulo de gordura corporal. Além disso o calcitriol inibe a expressão da proteína desacopladora-2 (envolvida na regulação do metabolismo, na termogênese induzida pela dieta e controle do peso corporal) por meio dos receptores clássicos de vitamina D em adipócitos, e aumenta assim a eficiência de energia (CUNHA, 2014).

Foi demonstrado que o calcitriol estimula a expressão da 11-hidroxiesteróide desidrogenase-1 a qual catalisa a conversão de cortisona a cortisol (envolvido na deposição de gordura principalmente na região abdominal) nos adipócitos. Dessa forma, sugere-se que dietas ricas em cálcio ao suprimir os níveis de

calcitriol levam a um menor acúmulo de gordura corporal pela redução da produção de cortisol no tecido adiposo (MORRIS, 2005).

O conhecimento dessa relação fortalece a importância da qualidade da dieta como fator essencial na prevenção de doenças, e da obesidade cuja prevalência tem aumentado nos tempos atuais, em virtude do ritmo de vida que associa stress, sedentarismo e dieta rica em gordura, pobre em oferta de frutas, leguminosas e fibras (CORTHESEY-THEULAZ et al., 2015).

Com as situações do mundo moderno, geraram necessidades como rapidez, conforto, preço acessível e liberdade de escolha e os restaurantes fast-food por sua vez buscaram atender a essas necessidades (COLLAÇO, 2003). Além desses fatores da “modernidade” há outros que também exerce papel importante nas decisões de consumo como o marketing e a própria dinâmica de vida dos indivíduos (BARRETO, 2001).

Provavelmente o aumento da obesidade também seja explicado pelo fato de que quando as pessoas, fazem sua refeição fora de casa, terem o costume de consumir uma quantidade maior de comida e/ou escolher alimentos altamente calóricos, em contrapartida, alimentos como frutas e hortaliças menos calóricos estão cada vez menos presentes na dieta da

população em geral (NICKLAS et al.; 2001).

Segundo uma pesquisa publicada na Obesity Week 2015, realizado por pesquisadores da Imperial College London, a atração por alimentos mais calóricos se dá por fatores genéticos. Os resultados sugerem que por alguma razão as pessoas com variante FTO são mais propensas a serem obesas, por que os sinais de dopamina no seu cérebro impulsionariam a vontade de ingerir esses alimentos quando esta diante deles, e que possivelmente as pessoas com essas variantes genéticas específicas possam responder de forma diferente a certos tratamentos para a obesidade (GOLDSTONE, 2015).

Diante dos diversos estudos pode se identificar determinações genéticas que por intermédio do perfil genético individual torna-se possível identificar quais pacientes poderão responder melhor a uma dieta. Tal conhecimento resultará ao profissional de nutrição uma eficaz intervenção, pois tem como base dados do mapa genético individual do paciente (FUJII et al.; 2010).

Embora a nutrigenômica ainda seja uma ciência relativamente nova, representando o que há de mais atual na ciência da nutrição as pesquisas na área tem crescido em todo mundo

(B

ERGMANN et al.; 2006).

Segundo Conti (2010), o princípio do conceito de nutrigenômica é aplicado em pacientes com fenilcetonúria (alteração de 1 gene específico) que devem seguir dieta restrita em alimentos com fenilalanina. No Brasil, o teste do pezinho é obrigatório para a identificação de recém-nascidos com esse tipo de alteração, o que possibilita a prescrição da dieta específica necessária. As intervenções dietéticas, embasadas no requerimento nutricional, no estado nutricional e no genótipo podem ser utilizadas para prevenção, atenuação ou cura de doenças crônicas (KAPUT; RODRIGUEZ, 2004).

Portanto, a aplicação da nutrigenômica em doenças pode fazer da terapia nutricional personalizada um sucesso, adequando biomarcadores e as informações corretas nos diversos estágios da vida (ORDOVAS e CORELLA, 2004).

Pesquisadores da área, estimam que nas próximas décadas, será possível que um paciente procure uma equipe multidisciplinar que irá solicitar o sequenciamento de seu genoma. Tais dados, serão analisados por meio de um software que apontará a probabilidade do paciente desenvolver algum tipo de patologia no futuro. Serão fornecidas orientações sobre mudanças de hábitos de vida, alimentares e será prescrita uma dieta com base no DNA para reduzir o risco de

desenvolvimento da patologia. A adoção dessas medidas serão avaliadas periodicamente de acordo com o perfil global de expressão gênica e de metabólitos. Conti (2010) também questiona quem irá pagar uma nutrição personalizada com teste de DNA incluso, num país onde o serviço público não consegue sequer atender as necessidades básicas da população como o Brasil.

Atualmente, empresas realizam testes genéticos que são vendidos por via internet, onde informam o risco de desenvolvimento de determinadas doenças. É possível mapear 42 genes por aproximadamente US\$400 e em face aos avanços tecnológicos envolvendo esse tipo de diagnóstico, espera-se a redução do preço tornando-se mais acessível à população. Algumas companhias comercializam a nutrigenômica vendendo esses testes e realizando aconselhamento nutricional, comercializando também produtos como suplementos vitamínicos. A nutrigenômica poderá ser responsável por mudanças no cultivo dos alimentos, no processamento e na forma de consumo (CONTI e MORENO, 2010).

Para uma melhor aplicação e efetividade dos conhecimentos em nutrigenômica voltados para ao tratamento e prevenção da obesidade é necessário o des

envolvimento de investigações científicas do ramo e a formação de profissionais qualificados, aptos para a atuação na nutrição e genômica no contexto de pesquisa, ensino e clínica (CONTI, 2010).

CONCLUSÃO

A nutrigenômica tem inovado e contribuído trazendo novas perspectivas na prevenção e tratamento das doenças crônicas não transmissíveis. Com o conhecimento do perfil genético individual é possível verificar genes relacionados com a obesidade dos quais responderão melhor a uma prescrição dietética adequada.

Diversos alimentos possuem nutrientes e compostos bioativos que podem interagir com os genes relacionados com a obesidade alterando a expressão gênica e produzindo efeitos satisfatórios nas funções metabólicas. O tratamento da obesidade ainda é um processo minucioso que exige diversas estratégias terapêuticas. A dieta estabelecida ao paciente obeso, por sua vez, tem um papel relevante no controle e redução de peso e medidas, como também na modulação da resposta inflamatória.

Sendo assim, os profissionais em nutrição podem aplicar os conhecimentos dessa nova ciência na prática clínica. Os estudos científicos da nutrigenômica

avançam e devem permanecer na busca por novas descobertas. A aplicação dos novos conhecimentos em nutrigenômica é de extrema relevância para combater o crescimento da obesidade, no tratamento e prevenção, promovendo qualidade de vida. Logo é importante o incentivo as varias pesquisas afim de identificar tantos outros componentes presentes nos alimentos, capazes de ativar ou desativar genes importantes tanto para a obesidade quanto para outras patologias, como doenças cardiovasculares diabetes entre outras.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, H.B.; PEREIRA, F.R.A.; SOARES, A.R.A.P. **A nutrigenômica em face as doenças crônicas não transmissíveis: interação gene-nutriente no foco da prevenção.** Campina Grande, 2014.

ANGELI, C.B. **Suscetibilidade genética e outros fatores de risco associados ao sobrepeso e á obesidade em populações afro-descendentes do vale do Ribeira-SP,** São Paulo. 2008.

BARRETTO, S.A.J.; CYRILLO, D.C. Análise da composição dos gastos com alimentação no município de São Paulo (Brasil) na década de 1990. **Rev. Saúde Pública,** v. 35, n. 1, p. 52- 59, 2001.

BASTOS D, ROGERO M, ARÊAS J. Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados á obesidade

ade. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo** 2009; 53(5): 646-56.

BERGMANN, M. M; BODZIOCH, M.; BONET M. L.; DEFOORT, C.; LIETZ, G.; MATHERS, J.C. Bioethics in human nutrigenomics research: European Nutrigenomics Organisation Workshop report. **Br. J. Nutr.,** v. 95, n. 5, p. 1024-1027.

BRUNEY TS. Childhood obesity: effects of micronutrients, supplements, genetics, and oxidative stress. **J Nurse Pract.** 2011:647-53.

COLLAÇO, J.H.L. Um olhar antropológico sobre o hábito de comer fora. Campos- **Rev. Antropol. Social,** v. 4, p. 171-194, 2003.

CONTI, A; Nutrigenômica: a ciência da nutrição na era pós-genoma. **Food Ingredientes Brasil,** 2010.

CONTI, A. et al. Nutrigenômica: revolução genômica na nutrição. **Ciência e Cultura,** São Paulo, v. 62, n. 2, 2010.

CORTHESEY-THEULAZ, I. et al. Nutrigenomics: the impact of biomics technology on nutrition research. **Annals of nutrition e metabolism,** V.49 , n.6, p.355-365, 2005.

CUNHA, KA DA; MAGALHÃES, EI DA SILVA; LOUREIRO, LMR; SANT'ANA, LF DA ROCHA, et al. Ingestão de cálcio, níveis séricos de vitamina D e obesidade infantil: existe associação. **Rev. Paul Pediatr.** 2015; 222-229.

DE LUIS ROMAN D, de la Fuente RA, Sagrado MG, Izaola O, Vicente RC. Leptin receptor Lys656Asn polymorphism is associated with decreased leptin response and weight loss secondary to a lifestyle modification in obese patients. **Arch Med Res.** 2006;854-9.

FUJITI, M. M.; MEDEIROS, R.; YAMADA, R. Nutrigenomics and nutrigenetics: important concepts for the nutrition science. **Nutrire: rev.Soc. Bras. Alim. Nutr. = J. Brazilian Soc. Food Nutr.**, São Paulo, SP, v. 35, n. 1, p. 149-166, abr. 2010.

GIRALDI, A. **A dieta do DNA.** Unespciência, 2010.

GOLDSTONE A. Imperial college de Londres. **Abstrato apresentação oral: A reunião anual da sociedade obesidade em Obesity Week SM 2015;** 02-06 novembro de 2015; Los Angeles, CA. www.obesityweek.com.

HEO M, Leible RL, Boyer BB, Chung WK, Koulu M, Karvonen MMK, et al. **Pooling analysis of genetic data: the association of leptin receptor (LEPR) polymorphisms with variables related to human adiposity.** *Genetics*. 2001;159(3):1163-78.

KAPUT, J.; Rodriguez, R.L., Nutritional genomics: the next frontier in the post genomic era., **Physiological Genomics**, Vol. 16 no. 2, p.166-177, January 2004.

KOPLAN J.P.; DIETZ, W.H. **-caloric imbalance and public health policy.** *Jama*. 282 (1999) 1579-81.

MARTINS, EAC; FILHO, PRM; Mecanismos de expressão gênica em eucariotos. **Revista da biologia** – V:4 (2010).

MORRISKL, Zemel MB. 1,25 dihydroxyvitamin D3 modulation of adipocyte glucocorticoid function. **Obes Res**. 2005; 13:670-7.

MÜLLER, M.; KERSTEN, S. Nutrigenomics: goals and strategies. **Na**

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br

ture Review Genetics, V.4, p.315-322, 2003.

NICKLAS, T.A.; BARANOWSKI, B.; CULLEN, K.W.; BERENSON, G. Eating patterns, dietary quality and obesity. **J.Am. Coll. Nutr.**, v. 20, n. 6, p. 599-608, 2001.

ORDOVAS, J.M.; CORELLA, D. Nutritional genomics. **Annual Review of genomics and human genetics**, v.5, p.71-118, 2004.

ORDOVAS JM, Kaput J, Corella D. Nutrition in the genomics era: cardiovascular disease risk and the Mediterranean diet. **Mol Nutr Food Res**. 2007;51:1293-1299.

RIEBE, D.; GREENE, G.W.; RUGGIERO, L.; et al. – Evaluation of a healthy-lifestyle approach to weight management. **American Health Foundation and Elsevier Science**. (2002) 45-53.

SANTOS JL, Boutin P, Verdich C, Holst C, Larsen LH, Toubro S, et al. Genotype-by-nutrient interactions assessed in European obese women. A case-only study. **Eur. J. Nutr.** 2006;45:454-62.

SANTORO N, Perrone L, Cirillo G, Raimondo P, Amato A, Brienza C, et al. Effect of the melanocortin-3 receptor C17A and G241A variants on weight loss in childhood obesity. **Am J. Clin Nutr.** 2007;85(4):950-3.

SCHWARTZ MW, Woods SC, Porte D, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. **Nature**. 2000;404(6778):661-71.

SPIEGELMAN, B.M.; FLIER, J.S. Obesity and the regulation of energy balance. **Review**. 2001;1004(4):531-43.

STEEMBURGO T, AZEVEDO MJ, MARTINEZ JA. Interação entre gene e nutriente e sua associação á obesidade e ao

diabetes melito. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol** 2009;53 (5):497-508.

VALADÃO DM, SANCHES BR. Fitoterápicos para obesidade. **In: Nutrição Clínica Funcional: Obesidade.** São Paulo (BR): Editora VP; 2009. 333-5.

VASCONCELOS, F.A.G. A ciência da nutrição em transito:da nutrição e dietética á nutrigenômica. **Revista de nutrição.** Campinas,v.23 ,n.6,Dec 2010.

TESSARIN, Maria Carolina Ferreira; SILVA, Marcelo Augusto Mendes da. Nutrigenomica e Cancêr: Uma Revisão. **Cadernos Uni FOA: Edição especial do curso de nutrição,** p.79-96, 2013.