



Dieta e nutrição na era pós-genoma: Nutrigenômica

Adrielle Webber da Assunção

Graduanda em Biomedicina, IUNI Educacional, UNIC Sinop Aeroporto, Sinop, MT, Brasil.

Marisa Artmann

Bióloga, Doutora em Química

IUNI Educacional, UNIC Sinop Aeroporto, Sinop, MT, Brasil

E-mail: artmann_xta@hotmail.com

Juliana Roriz Aarestrup

Bióloga, Mestre em Genética e Melhoramento, Doutora em Genética

IUNI Educacional, UNIC Sinop Aeroporto, Sinop, MT, Brasil

Endereço para correspondência: Estrada Nanci km 1

Sinop, MT, CEP:78.550-000

E-mail: jroriz@yahoo.com.br

Resumo: O objetivo do presente trabalho é conceituar a nutrigenômica, abordar uma tecnologia para detecção e análise de polimorfismos e transcritos e relacioná-las com a prescrição da dieta. A nutrigenômica é uma área que emergiu após a conclusão do Projeto Genoma Humano, importante marco na história da ciência, pois revolucionou a maneira como identificar e localizar nos genes de importância clínica. A partir de então com a união da genômica com a nutrição, surgiu a nutrigenômica, a qual tem como requisito principal conhecer o funcionamento e a interação do genoma humano com os componentes dietéticos. Essa interação pode ser explicada tanto através da consequência da dieta sobre a expressão gênica, como através da consequência dos polimorfismos sobre a dieta. E, ainda, nessa interação gene/nutriente tem a participação da epigenética, definida como modificações nos mecanismos de expressão gênica, reversíveis e estáveis. Essas alterações não modificam a sequência do DNA, mas podem ser passadas as próximas gerações. Como auxiliar na nutrigenômica, a tecnologia de *microarray* é considerada uma poderosa ferramenta, a qual possibilita a detecção e análise de milhares de polimorfismos e transcritos simultaneamente. Com bases nessas informações, a nutrigenômica objetiva prescrever dietas personalizadas através da manipulação gene/nutriente para promover saúde. Os fatores geneticamente determinados analisados para a prescrição da dieta são: comportamento alimentar, resposta aos macronutrientes, micronutrientes e compostos bioativos. Diante de tudo isso, proporcionado pela nutrigenômica, pode se dizer que ela é uma verdadeira revolução na ciência da nutrição, apesar, de que, muito ainda tem a se explorar nessa área.

Palavras-chave: Nutrigenômica, epigenética, microarranjos de DNA.

Diet and nutrition in the post-genome: Nutrigenomics

Abstract: The objective of this paper is to conceptualize nutrigenomics, addressing a technology for detection and analysis of polymorphisms and transcripts and relate them with the prescription diet. Nutrigenomics is an area that emerged after the completion of the Human Genome Project, an important milestone in the history of science, it revolutionized the way we identify and locate the genes of clinical importance. From then through marriage of genomics to nutrition, nutrigenomics, which has as main requirement to understand the operation and interaction of the human genome with dietary components emerged. This interaction can be explained both by the result of diet on gene expression, such as through the result of polymorphisms on diet. And yet, this interaction gene/nutrient has the participation of epigenetics, defined as changes in the mechanisms of gene, reversible and stable expression. They do not change the DNA sequence, but can be passed to future generations. As an aid in nutrigenomics, the microarray technology is considered a powerful tool, which enables the detection and analysis of thousands of

transcripts simultaneously and polymorphisms. Based on such information, the objective nutrigenomics prescribe customized diets by manipulating gene / nutrient to promote health. Genetically determined factors analyzed for prescribing diet are: feeding behavior, response to macronutrients, micronutrients and bioactive compounds. Given all this, provided by nutrigenomics, one can say that she is a true revolution in the science of nutrition, though, that much has yet to explore this area.

Keywords: Nutrigenomics, epigenetic, DNA microarray.

1 Introdução

A busca pela alimentação correta com o objetivo de obter qualidade de vida, através de dietas para emagrecer, prevenir ou curar doenças, têm sido cada vez mais procurado pela população, tendo em vista que uma alimentação inadequada é responsável pelo desenvolvimento de doenças, como obesidade, diabetes e câncer. De acordo com Conti, et al. (2010) Para ter uma vida saudável é preciso se alimentar adequadamente.

Uma dieta saudável e equilibrada deve fornecer energia e nutrientes suficientes para permitir um estado de saúde ideal, reduzir o risco de doenças e manter um peso corporal saudável (NUTRIGENOMIX, 2013).

O conhecimento da relevância da alimentação para uma vida saudável existe há mais de dois mil anos atrás, quando, Hipócrates, o pai da medicina afirmou que o alimento seria um remédio (CONTI, 2010). Ele considerava a alimentação extremamente importante, devido ao poder de preservar e transformar um estado adoentado para um saudável (RESENDE, 2009).

O conhecimento da alimentação passou por várias fases até chegar ao entendimento atualmente, que, de acordo com Vasconcelos (2010) a história da ciência da nutrição passou por três fases, a era naturalista, a era químico-analítica e a era biológica. Na era naturalista, que ocorreu no período de 400 a. C. até 1750 d. C, é definida pela era em que as pessoas quase não tinham conhecimentos sobre os alimentos. A era químico-analítica, decorreu entre o período 1750 a 1900, onde ocorreram grandes descobertas científicas. E a era biológica que teve início por volta de 1900, foi marcada pelas descobertas científicas da interação do alimento no organismo.

Atualmente, graças à conclusão do Projeto Genoma Humano, que abriu portas para uma grande variedade de áreas na saúde, a ciência da nutrição esta vivenciando a era pós-genoma, que através da interação genômica e nutrição originou a nutrigenômica, a qual tem com requisito principal conhecer o funcionamento e a interação do genoma humano com os componentes dietéticos, e com base nisso prescrever dietas personalizadas para promover saúde (CONTI, 2010).

Com finalidade em aprofundar conhecimentos

e compreender a nutrigenômica, o objetivo do presente trabalho é conceituar através de revisão bibliográfica de diversas referências sobre a nutrigenômica, considerada área-chave atualmente, abordar uma tecnologia para auxiliar nas predições dietéticas e relaciona-las a prescrição da dieta personalizada.

2 Desenvolvimento

2.1. O Genoma humano na era pós-genoma

O conhecimento do genoma humano é capaz de revolucionar o contexto de saúde, pois nele contém a informação da vida. Essas informações estão presentes no DNA (ácido desoxirribonucléico) organizados em cromossomos no núcleo celular. O DNA possui dois filamentos constituídos por nucleotídeos (uma pentose, um grupo fosfato e uma base nitrogenada). Essas bases no genoma humano correspondem em média 3,2 bilhões e são de dois tipos: purinas (Adenina e Guanina) e pirimidinas (Citosina e Timina). Um filamento é complementar ao outro através da ligação das bases, por pontes de hidrogênio, onde Adenina se liga a Timina e Citosina a Guanina (VON ZUBEN e DE CASTRO, 2002; DESSEN, 2009).

Os genes são sequências de nucleotídeos e neles contém a informação para síntese de polipeptídeos de uma proteína que “subsequentemente afeta o fenótipo”. Sendo, portanto, os genes responsáveis por nossas características físicas e mentais (SNUSTAD e SIMMONS, 2008). Mas, é de grande importância compreender que determinados fenótipos resultam da interação entre os genes e o ambiente, pois, determinado gene pode expressar fenótipos diferentes dependendo do ambiente (TIDON, 2006).

A produção de proteína a partir da informação genética ocorre resumidamente em duas etapas. Primeiro, ocorre a transcrição no núcleo celular que dá origem a um ribonucleico mensageiro (mRNA) através do DNA molde, e, segundo, ocorre a tradução no citoplasma, onde, o mRNA é lido e transformado em uma proteína (BORGES-OSÓRIO e ROBINSON, 2013).

Apesar da imensa diversidade humana, fenotipicamente falando, existe uma pequena diferença de 0,1%, em relação à sequência genômica. Essa variabilidade é denominada de

polimorfismo. (DESSEN, 2009) Os SNPs (Single Nucleotide polymorphisms, ou nucleotídeo de base única) são os polimorfismos mais abundantes, correspondendo a 90% das variações genéticas e estão distribuídos por todo genoma humano (PENA 2010; SALAZAR-PELAÉZ et al., 2012).

Esses polimorfismos muitas vezes podem resultar na produção de proteínas com funções alteradas, como, com diversas repercussões no processo de digestão e metabolismo e assim alterar a forma como se responde e necessita dos alimentos (CONTI et al, 2010).

Um importante marco na história da ciência foi à conclusão do Projeto Genoma Humano (PGH), que teve duração de 11 anos e término em 2001. Teve os objetivos alcançados, como, o sequenciamento e mapeamento do genoma humano (LEMOS et al., 2003).

Segundo Féres et al., (2010), o PGH revolucionou a maneira como identificar e localizar os genes de importância clínica. O avanço obtido a partir de então abriu as portas para o surgimento da genômica. A genômica é uma área que tem como objetivo conhecer a estrutura e as funções dos genes (PIERCE, 2011).

A era pós-genoma tem como propósito entender o funcionamento do DNA e a consequência

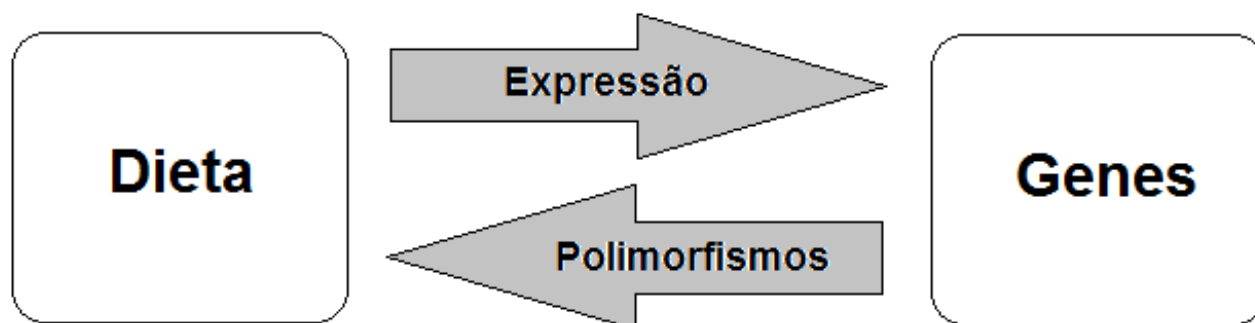
de sua interação com o ambiente (CONTI, 2010). Essa compreensão é considerada área chave em diversos campos da saúde, inclusive no âmbito nutricional, pois possibilita manipular a interação gene e ambiente para proporcionar condições de qualidade de vida e promover saúde (PENA, 2010).

2.2 Nutrigenômica

A nutrigenômica emergiu no contexto pós-genoma através da genômica com a nutrição, a qual é uma área interdisciplinar, pois depende da genética bioquímica, ciência nutricional, além de necessitar de bioinformatas (RIBEIRO, 2010). Fialho (2008) considera que esta recente ciência seja área-chave para nutrição atualmente, pois a partir do conhecimento das variantes genéticas é possível que o profissional da nutrição prescreva dietas personalizadas para promover qualidade de vida.

De acordo com Conti (2010), a nutrigenômica tem como requisito principal conhecer o funcionamento e a interação do genoma humano com componentes dietéticos. Essa interação pode ser explicada tanto através da consequência da dieta sobre a expressão gênica, como, através da consequência dos polimorfismos genéticos sobre a dieta.

Figura 1. Esquema ilustrativo da interação gene/dieta.



Steemburgo et al. (2005) propuseram que a interação gene/dieta é explicada através do efeito de um polimorfismo genético na resposta a dieta que consequentemente afetará o fenótipo (como por exemplo, a concentração de glicose no sangue, será ideal ou não).

Dependendo da variante genética os componentes dietéticos provocam efeitos moleculares que podem ser bons ou não ao organismo (FIALHO, 2008), pois os mesmos podem potencializar ou compensar o efeito de polimorfismos genéticos através da sua influência na expressão do gene (TRUJILLO et al., 2006)

Segundo Ong e Moreno (2009), os mesmos podem influenciar a expressão gênica de forma

direta ou indireta. Na forma direta, os nutrientes e compostos bioativos interagem com fatores de transcrição no núcleo da célula e induzem ou inibem a transcrição do gene. Os macronutrientes incluindo ácidos graxos e seus metabólitos, aminoácidos e monossacarídeos, nucleotídeos e micronutrientes, como as vitaminas, são exemplos de nutrientes que interagem diretamente com os fatores de transcrição. Na forma indireta os compostos dietéticos interagem com receptores de membrana ou quinases e induzem ou inibem a transcrição do gene. O reveratrol, genisteína, selênio e zinco, são exemplos de compostos alimentares que agem de forma indireta.

Ainda nessa complexa interação entre gene/dieta que pode ter benéfico ou não ao

organismo, entra a participação da epigenética. WATERLAND (2006) define a epigenética como modificações nos mecanismos de expressão do gene, que são reversíveis e estáveis e não são alterações na estrutura do gene.

Segundo Giraldo (2010) os componentes dietéticos podem provocar alterações químicas que afetam a expressão gênica, que podem inibir ou induzir a transcrição do gene. Essas alterações não modificam a sequência do DNA, mas podem ser transmitidas as próximas gerações. Os mecanismos epigenéticos estão acerca de muitas doenças, inclusive, obesidade e diabetes (BUENO, 2009).

De acordo com Muller e Prado (2008), os dois principais mecanismos que envolvem a epigenética são as modificações de histonas e metilação do DNA. Segundo os autores, há ainda outro mediador epigenético, os RNAs não codificadores. Todos estes mecanismos parecem estar interligados e podem alterar a estrutura da cromatina, a qual está associada à ativação ou inibição da expressão do gene (SALVATO, 2007).

As moléculas de histonas estão sujeitas a inúmeras alterações, principalmente na estrutura aminada, como metilação, acetilação, fosforilação e ubiquitação. Essas alterações são importantes mediadores epigenéticos, pois, interferem na condensação da cromatina afetando a expressão do gene (SPIVAKOV E FISHER, 2007; OLIVEIRA, 2012).

Segundo Oliveira et al. (2010), o mecanismo epigenético que melhor representa o silenciamento gênico é o padrão de metilação do DNA, que consiste, na transferência de um radical metil (CH₃) da adenosilmetionina para o carbono 5 de citosina, que geralmente é seguido por uma guanina (dinucleotídeo CpG), catalisada pela enzima DNA metiltransferase. Os radicais metil são obtidos a partir da alimentação, em especial a metionina, folato, colina e vitamina B12.

De acordo com Gopisetty et al. (2006), as alterações no padrão de metilação do DNA podem ser hipermetilação ou hipometilação. O DNA hipermetilado está associado à inibição da expressão do gene, enquanto, hipometilado está associado à ativação da transcrição gênica.

Como mediadores epigenéticos, existe ainda a presença dos RNAs não codificadores, que com o mecanismo de RNA de interferência provocam o silenciamento gênico pós-transcricional, inibindo a tradução e degradação de RNAm alvo (SLAVATO, 2007).

2.3. A Tecnologia de Microarray na nutrigenômica

De acordo com Fialho et al., (2008) a tecnologia de *microarray* ou microarranjos de DNA

é uma poderosa ferramenta na área de nutrição, sendo auxiliar nas intervenções dietéticas individuais (FIALHO et al., 2008).

Um microarranjo de DNA baseia-se num suporte (de vidro, plástico ou nylon), onde cada ponto denominado *spots* contém moléculas de DNA que estão imobilizadas e organizadas em posições bem definidas, designadas sondas ou pobres. (ARRAIS, 2010)

Essa poderosa tecnologia recorre à hibridização por complementariedade dos ácidos nucléicos possibilitando a detecção e análise milhares de polimorfismos e transcritos simultaneamente e sua execução vai depender da sua aplicação (BARRA et al., 2011; CARVALHO e SILVA, 2010; GIACHETTO, 2010).

Na detecção de polimorfismos (SNPs), o DNA de interesse é fragmentado com enzimas de restrição, em seguida serão marcados com um corante fluorescente e disposto na placa pra saber se há complementariedade entre os ácidos nucléicos ou não. Quando a sequência de um fragmento é complementar com a molécula de DNA da sonda, a hibridização emitirá uma fluorescência e o restante da amostra que não hibridarem serão retirados por lavagem. Os resultados serão obtidos a partir da intensidade da fluorescência que são detectados e interpretados por um sistema automatizado (REGATEIRO 2007; PETRIK, 2001).

Na análise da expressão gênica, utiliza-se duas amostras de mRNA, uma amostra teste e uma amostra de referência. Os mRNAs serão convertidos a DNA complementar (cDNA) através da ação da transcriptase reversa, em seguida marcados com um corante fluorescente, geralmente utiliza-se cianinas, cy3 e cy5, e por fim, dispostos na placa. Os cDNA que não hibridarem serão retirados por lavagem (MACEDO et al.,). As sondas que possui as amostras hibridizadas serão estimuladas por um laser e cada sonda emitirá uma fluorescência. A intensidade da fluorescência quantificará de forma indireta a expressão do gene (ROSA et al., 2007)

2.4 Intervenção dietética com a nutrigenômica

Com base nas variantes genéticas e na capacidade que os compostos dietéticos têm de modular a expressão fenotípica dos genes, é possível manipular a interação gene/alimentação potencializando os fatores genéticos positivos e/ou minimizando o efeito negativo dos genes e com isso ampliar as estratégias dos profissionais da nutrição em prescrever dietas, passando a intervir com dietas personalizadas baseadas no genótipo para manter ou obter um peso saudável, melhorar a saúde e prevenir doenças (CORTHÉSY-THEULAZ et al., 2005; Vasconcelos, 2010; Conti et al., 2010).

Segundo Magalhães (2013), para o profissional da nutrição intervir com a dieta personalizada as fases a se seguir são: anamnese alimentar (como quantidade e frequência alimentar), exames antropométricos (como peso, estatura, circunferência) exames clínicos e teste genético (polimorfismos).

De acordo com a Pathway Genomics (2011), para obter ou manter o peso e estado nutricional ideal, alguns dos fatores geneticamente determinados analisados são comportamento alimentar, resposta aos macronutrientes e micronutrientes (vitaminas). Para Bastos et al. (2009), os fatores genéticos relacionados aos compostos bioativos (CBAs) são fundamentais para obter uma vida saudável e longa.

2.5 Comportamento alimentar

O comportamento alimentar que engloba os procedimentos relacionados às práticas alimentares, está relacionado com atos promotores da saúde, pois é um requisito fundamental para se obter energia. O comportamento alimentar é determinado por fatores externos e internos. Alterações em seu processo

podem resultar e algum tipo de doença, como obesidade, por exemplo, quando a ingestão de alimentos for excessiva (BRANDÃO, 2004; DIEZ GARCIA, 2003).

De acordo com Quaioti e Almeida (2006) existem fatores filogenéticos e ontogenéticos relacionados ao comportamento alimentar. Os fatores genéticos é um importante determinante das práticas alimentares, e cada pessoa tem seu fator genético individual (QUAIOTI e ALMEIDA, 2006), ou seja, polimorfismos genéticos têm a capacidade de influenciar a maneira como perceber, desejar ou ainda nos hábitos alimentares de cada um.

Sendo, portanto, de grande importância o conhecimento dos polimorfismos associados para manipular então forma como alimentar. Como exemplo da influência da genética nos hábitos alimentares, tem o gene FTO, o qual o genótipo AA pode estar associado com dificuldade para se sentir saciado. Pessoas que apresentam este perfil é recomendável alimentos que estimulem a mastigação, aumentando a quantidade de fibras, e balancear as refeições durante o dia (PATHWAY GENOMICS, 2011).

Tabela 1. Relação polimórfica entre alguns genes e respostas aos macronutrientes.

Gene	Função	Força científica
LIPC	A <i>LIPC</i> é uma enzima lipolítica que catalisa a hidrólise dos triacilgliceróis e dos fosfolípídeos na maioria das lipoproteínas plasmáticas e exerce papel-chave no metabolismo do HDL colesterol (STEENBURGO, 2009).	☆☆☆☆
APOA2	O gene APOA2 conduz a produção de uma proteína específica chamada apolipoproteína A-II, que possui um papel importante no metabolismo de lipídios. Diferentes variações no gene APOA2 para influenciar o balanço de energia e o risco de obesidade. (Nutrigenomix, 2013)	☆☆☆☆
PPARG	O gene PPARG está relacionado com o metabolismo de lipídeos e glicose. Esse gene se expressa predominantemente no tecido adiposo e polimorfismos nesse gene interagem com a gordura saturada da dieta para influenciar no balanço energético e obesidade. (CORELLA et al., 2009)	☆☆☆☆
FTO	O gene FTO é expresso no tecido adiposo, nas células pancreáticas e, principalmente no hipotálamo. Importante no controle do apetite, ingestão alimentar e metabolismo corporal. (MAGALHÃES, 2013)	☆☆☆☆
ADIPOQ	A adiponectina (<i>adipoQ</i>) é uma proteína de produção específica pelos adipócitos, com função antiaterogênica e reguladora da homeostase dos lipídeos e da glicose. Ela também potencializa a ação da insulina no fígado e reduz a produção de glicose hepática, além de induzir a oxidação de gorduras diminuindo os triacilgliceróis em nível hepático e muscular. (STEENBURGO, 2009)	☆☆☆☆

Nota. O sistema de estrela representa a força evidente da pesquisa relacionada à interação gene/nutriente: ☆☆☆☆ representa pesquisa com aproximadamente 2.000 pessoas e com pelo menos uma repetição da pesquisa com os mesmos resultados, ☆☆☆☆ representa pesquisa com pelo menos 400 pessoas, com ou sem repetição da pesquisa; ☆☆☆☆ representa pesquisa pequena, podendo ser, com até menos de 400 pessoas; ☆☆☆☆ pesquisa considerada prévia.

Os macronutrientes (carboidratos, proteínas e gorduras ou lipídios) estão presentes nos alimentos e são os principais componentes alimentares que fornecem energia ao organismo. São indispensáveis à saúde e ao bem-estar, pois a associação das diversas funções biológicas que cada um deles desempenha permite que os processos metabólicos, fisiológicos e genéticos estejam em equilíbrio, por isso, devem ser consumidos diariamente. (SEYFFARTH, 2006/2007; POMIN E MOURÃO, 2006).

A dieta de macronutrientes ideal para cada organismo pode ser determinada a partir do conhecimento da sua interação com os genes (polimorfismos), que é analisado juntamente com a saúde metabólica (níveis de colesterol, HDL, LDL, triglicérides e concentração de glicose no sangue). A dieta recomendada pode ser de baixo teor de gordura, baixo teor de carboidrato ou mediterrânea (PATHWAY GENOMICS, 2011).

Como exemplo de interação gene/macronutrientes tem o gene PPARG que está estritamente relacionado com a dieta, pois são ativados pelos ácidos graxos poli-insaturados. Pessoas que pretendem perder peso e/ou reduzir o colesterol e tem o genótipo CC para esse gene devem restringir gorduras saturadas da alimentação e aumentar o consumo de gorduras poli-insaturadas (GENOTESTE, 2011).

Para manter em equilíbrio o organismo além da ingestão de macronutrientes é essencial a ingestão de vitaminas também, pois, desempenham diversas funções bioquímicas no organismo, grande parte atuam como coenzimas (condicionam a atividade das enzimas) como é o caso da maioria das vitaminas hidrossolúveis, principalmente do complexo B, outras como vitamina A, C e E são antioxidantes (ajuda proteger o organismo contra radicais livres), ou ainda a vitamina D que atua como precursor hormonal (BARBOSA et al., 2010; MARIOTTO, 2006, MARQUES, 2010).

Existem polimorfismos genéticos que estão associados com a predisposição de níveis baixos de certas vitaminas. Portanto, conhecer o genótipo é importante para manipular a ingestão de vitamina e adequá-la as necessidades individuais. Como exemplo, tem-se o gene MTHFR, pessoas com o genótipo CT, possui uma predisposição a níveis baixos de ácido fólico, e devem aumentar o consumo dessa vitamina na alimentação (PATHWAY GENOMICS, 2011).

3 Conclusão

Analisando todas as referências dos diferentes autores, verifica-se que de forma geral, a

nutrigenômica é uma revolução na área da ciência da nutrição, pois, a partir do conhecimento da interação gene/nutrientes, bem como os mecanismos epigenéticos e a tecnologia de microarranjos, sendo considerada poderosa ferramenta para detectar e analisar polimorfismos e transcritos e demonstrar a real necessidade energético-nutricional de cada indivíduo.

Sendo assim, pode-se investir em dietas personalizadas com maior promoção de saúde e não mais utilizar-se de dietas prescritas e pouco funcionais, pois a diversidade metabólica humana é diversificada e as necessidades orgânicas são ímpares, em virtude da carga genética e atividades cotidianas e culturais.

4 Referências

ARRAIS, J.P.; **Sistemas de informação para DNA microarrays**. Departamento de eletrônica, telecomunicação e informática. Universidade de São Paulo, 2010.

BARBOSA, K.B.F *et al.* Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**. Campinas, v. 23, n. 4, 2010.

BARRA, G.B. I *et al.*; Diagnóstico molecular - passado, presente e futuro, **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 3, p.254-260, 2011.

BASTOS, D.H.M.I *et al.*; Mecanismos de ação dos compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 53, n. 5, p. 646-656, 2009.

BORGES-OSÓRIO, M.R. & ROBINSON, W.M. **Genética humana**. 3.ed., Porto Alegre: Artmed, 2013.

BRANDÃO, M.L; **As bases biológicas do comportamento. Introdução à neurociência**. São Paulo-SP: EPU, 2004.

BUENO, R.B.L. **Alterações epigenéticas do gene p16 em ratos tratados com l-metionina**. Dissertação (mestrado). Faculdade de ciências farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 93f, 2009.

CARVALHO, M.C.C.G.; SILVA, D.C.G. Sequenciamento de DNA de nova geração e suas

- aplicações na genômica de plantas. **Ciência Rural**, v.40, p.735-744, 2010.
- CORTHESEY-THEULAZ, L *et al.*. Nutrigenomics: The Impact of Biomics Technology on Nutrition Research. **Annals of Nutrition and Metabolism**, Vol. 49, p. 355-365, 2005.
- 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.
- CORELLA D. *et al.* APOA2, dietary fat, and body mass index: replication of a gene-diet interaction in 3 independent populations. **Archives of Internal Medicine**, 169, 20,1897-906, 2009.
- DESSEN, E.M.; Atualização em biologia molecular: a revolução genômica. Apostila. Versão Eletrônica 2009. Disponível em: <<http://genoma.ib.usp.br/wordpress/wpcontent/uploads/2011/04/apostila-Zona-Sul.pdf>> Acesso em 22/09/2013.
- DIEZ, G. & ROSA W.; Reflexos da globalização na cultura alimentar: considerações sobre as mudanças na alimentação urbana. **Revista de Nutrição**. Campinas, v. 16, n. 4, Dec. 2003.
- FÉRES, V.F. *et al.* **Nutrigenômica: um desafio do século XXI**. 2008. Disponível em: www.bibliomed.com.br. Acesso em: 10/07/2013.
- FIALHO, Eliane; MORENO, Fernando Salvador; ONG, Thomas Prates. Nutrição no pós-genoma: fundamentos e aplicações de ferramentas ômicas. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 21, n. 6, 2008 .
- GARCIA-CASAL, M. N. La alimentación del futuro: Nuevas tecnologías y su importância en la nutrición de la población, 2, 2007, Caracas: **Anales Venezolanos de Nutrición**, p. 108-114, 2007.
- GENOTEST. Laudo do perfil genético associado ao sobrepeso e a obesidade, predisposição para o diabetes tipo II e a doenças cardiovasculares. **Eocyte Pharma Care**, 2011. Disponível em: www.genotest.com.br. Acesso em: 29/09/2013.
- GIACHETTO, P.F.; A tecnologia de microarranjos na identificação de genes de interesse na bovinocultura. **Embrapa Informática Agropecuária**, Campinas SP, 2010.
- GIRALDI, A. A dieta do DNA. **Unespciência**, 2010.
- GOPISSETTY, G. *et al*; methylation and apoptosis. **Mol Immunol**, v.43, n. 11, p.1729-1740, 2006.
- LEMOS, M. *et al*; **O estado dos algoritmos de montagem de fragmentos de DNA**. PUC – RioInf. MCC05, 2003.
- MACEDO, J. N. A. *et al*; **Técnicas de biologia molecular e clonagem**. Brasília: W. educacional.
- MAGALHÃES, M.; Polimorfismos e obesidade. Disponível em: <http://crn5.org.br/wp-content/uploads/2013/09/CLIQUE-AQUI4.pdf> Acesso em: 29/09/2013.
- MARIOTTO, J. R. Enzimas. Estágio de Docência. Universidade Federal de Santa Catarina, UFSC, Florianópolis, 2006.
- Marques, C.D.; Dantas, A.T.; Fragoso, T.S.; Duarte, A.L.B.P. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**. V. 50, p. 67-80, 2010.
- MULLER, H.R. & PRADO, K.B. Epigenética: um novo campo da genética. **Revista Unicen P. de Biologia e Saúde**. Vol. 1, n. 3, p. 61-69, Curitiba, 2008.
- NUTRIGENOMIX. Avaliação nutricional personalizada. Santiago, Chile, 2013. Disponível em: www.nutrigenomix.com Acesso em 12/10/2013.
- OLIVEIRA, N.F.P.; Metilação de DNA e câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**, p. 493-499, 2010.
- ONG, T.P. & MORENO, F.S. Perspectivas de aplicação da biologia molecular na área de nutrição: nutrigenômica. **Nutrição nas doenças Crônicas não-transmissíveis**. São Paulo, Manole: 473-503, 2009.
- PATHWAY GENOMICS, *et al.*; Disponível em: http://www.pathwayfit.com/wpcontent/uploads/2012/12/Fit_Patient_View_Male_EN.pdf. Acesso em: 11/05/2013.
- PENA, S.D.J. Medicina genômica personalizada aqui e agora. **Revista médica de Minas Gerais**, vol. 20, N. 03, p. 329-334.
- PETRIK J. Microarray technology: the future of blood testing? **Vox Sanguinis**. 2001; 80: 1-11.

- PIERCE, B. A. **Genética um enfoque conceitual**. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- POMIN, V.H. & M.P.A.S. Carboidratos. **Ciência Hoje**. V. 35, n.233, p. 24-35, 2006.
- QUAIOTI, T.C.B. & ALMEIDA, S.S. Determinantes psicobiológicos do comportamento alimentar: uma ênfase em fatores ambientais que contribuem para a obesidade. **Psicologia USP**, São Paulo, v. 17, n. 4, 2006 .
- RESENDE, A.R.P. Alimentar no final da vida. Transição do familiar cuidador para a recusa familiar. Lisboa, 2009.
- RIBEIRO, L. R.; Nutrição inteligente. **Super saudável**, n. 43, p. 18-21, 210.
- ROSA, G.J.M. *et al*; Estudos de expressão gênica utilizando-se microarrays: delineamento, análise, e aplicações na pesquisa zootécnica. **Revista Brasileira de Zootecnia**. Viçosa, v. 36, 2007.
- SALAZAR-PELAÉZ, L.M. *et al.*; **Polimorfismos genéticos da interleucina-1 e o risco de periodontite periapical crônica numa população de Antioquia, Colômbia**. p. 19-30, 2012.
- SALVATO, F. Epigenética. Seminários em Genética e Melhoramentos de Plantas. Piracicaba: **ESALQ-USP**, 2007. Disponível em <http://www.genetica.esalq.usp.br/pub/seminar/FSalvato-200702-Resumo.pdf>. Acesso em 26/09/2013.
- SEYFFARTH, Anelena Socal. Os alimentos: calorias, macronutrientes e micronutrientes. Manual do profissional, 2006/2006.
- SNUSTAD, D.P & SIMMONS, M.J. **Fundamentos de Genética**. 4ªEd. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
- SPIVAKOV, M & FISHER A.G.; Epigenetic signatures of stem-cell identity. **Nat Revista Genet**, 2007.
- STEEMBURGO, T. *et al*. Interação entre gene e nutriente e sua associação à obesidade e ao diabetes melito. **Arquivo Brasileiro Endocrinologia e Metabolismo**, São Paulo, v. 53, n. 5, 2009 .
- TIDON, R. Gene, organismo e ambiente. **Genética na Escola**. Brasília, v.1 n.2, p. 41-44, 2006. Disponível em: <http://www.geneticanaescola.com.br/Ano1vol2.html>. Acesso em: 22/08/2013.
- TRUJILLO, E. *et al*. Nutrigenomics, proteomics, metabolomics, and the practice of dietetics. **J Am Diet Assoc**. V. 106, n. 3, p. 403-13, 2006
- VASCONCELOS, F.A.G. A ciência da nutrição em trânsito: da nutrição e dietética à nutrigenômica. **Revista de Nutrição**. Campinas, v. 23, n. 6, Dec. 2010 .
- VIZZOTTO, M. *et al*; Alimentos funcionais: Conceitos básicos. **Embrapa clima temperado**, Pelótas-RS, 2010.
- VON ZUBEN, F.J *et al*. Base Biológica e Notação Computacional – Tópico 5 - Notas de Aula da disciplina IA707, Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação – Universidade Estadual de Campinas, SP, Brasil, 2002.
- WATERLAND, R. A. Assessing the effects of high methionine intake on DNA methylation. **J Nutri**. Vol. 136, p. 1706s – 1710s, 2006.