

CENTRO UNIVERSITÁRIO ATENAS

NAINA MORETES TEIXEIRA

**A IMPORTÂNCIA DA NUTRIGENÔMICA E NUTRIGENÉTICA
RELACIONADAS À OBESIDADE: uma revisão da literatura.**

Paracatu

2018

NAINA MORETES TEIXEIRA

**A IMPORTÂNCIA DA NUTRIGENÔMICA E NUTRIGENÉTICA RELACIONADAS A
OBESIDADE: uma revisão da literatura.**

Monografia apresentada ao Curso de
Nutrição do Centro Universitário Atenas,
como requisito parcial para obtenção do
título de Bacharel em Nutrição.

Área de Concentração: Nutrição Clínica

Orientadora: Prof^a. Jhêniffer Lorrana Silva
Fonseca

Paracatu

2018

NAINA MORETES TEIXEIRA

**A IMPORTÂNCIA DA NUTRIGENÔMICA E NUTRIGENÉTICA RELACIONADAS A
OBESIDADE: uma revisão da literatura.**

Monografia apresentada ao Curso de
Nutrição do Centro Universitário Atenas,
como requisito parcial para obtenção do
título de Bacharel em Nutrição.

Área de Concentração: Nutrição Clínica

Orientadora: Prof^a. Jhêniffer Lorrana Silva
Fonseca

Banca Examinadora:

Paracatu/MG, _____ de _____ de _____.

Prof^a. Jhêniffer Lorrana Silva Fonseca
Centro Universitário Atenas

Prof. Douglas Gabriel Pereira
Centro Universitário Atenas

Prof^a. Msc. Rayane Campos Alves
Centro Universitário Atenas

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da minha vida e pela vida das pessoas que tenho como amigas e confidentes, por me dar a graça de conquistar todos os meus sonhos apesar das dificuldades com um sorriso no rosto.

Aos meus pais e namorado pelas palavras de incentivo durante toda essa jornada, que me motivaram e se compadeceram com essa luta.

As novas amizades que fiz ao longo dessa jornada que tenho certeza no coração que levarei para o resto da vida.

A todos os professores que me trouxeram a cada dia conhecimento, que ninguém jamais poderá me tirar, e em especial a minha orientadora Prof. Jhêniffer Lorrana Silva Fonseca pelo seu exemplo de vida e dedicação que me fizeram ver que cada suor de esforço valerá a pena.

RESUMO

A obesidade é uma doença multifatorial e sua prevalência aumenta a cada dia, foram realizados diversos estudos relacionando essa patologia e sua relação com genes e polimorfismos, onde constata-se que o indivíduo pode ser predisposto a obesidade devido determinado gene, e os fatores ambientais contribuem para isso. O objetivo deste trabalho é avaliar a importância da nutrigenômica e nutrigenética relacionados a obesidade. A nutrigenômica e a nutrigenética são uma recente ciência que visa a implementação de dietas personalizadas de acordo com as peculiaridades genéticas. Nutrigenética é a influência da variação genética individual nas inúmeras respostas aos componentes da dieta e a nutrigenômica envolve a relação entre o gene e a dieta entendendo como os nutrientes se relacionam na transcrição e tradução dos mesmos. Com isso notou-se que diversos compostos bioativos auxiliam na modulação de fenótipos e como consequência no tratamento da obesidade entre outras patologias trazendo uma promoção a saúde e a qualidade de vida. Cabe ao profissional nutricionista uma melhor averiguação individual e componentes da dieta.

Palavras-chaves: Obesidade. Nutrigenômica. Nutrigenética.

ABSTRACT

Obesity is a multifactorial disease and its prevalence increases every day, several studies have been carried out relating this pathology and its relation with genes and polymorphisms, where it is verified that the individual can be predisposed to obesity due to a given gene, and environmental factors contribute for this. The objective of this work is to evaluate the importance of nutrigenomics and nutrigenética related to obesity. Nutrigenomics and nutrigenética are a recent science that aims at the implementation of diets customized according to the genetic peculiarities. Nutrigenética is the influence of the individual genetic variation in the innumerable responses to the components of the diet and the nutrigenomics involves the relation between the gene and the diet understanding how the nutrients are related in the transcription and translation of the same. With this, it was noticed that several bioactive compounds help in the modulation of phenotypes and as a consequence in the treatment of obesity among other pathologies bringing a promotion to health and quality of life. It is up to the professional dietitian to better investigate individual and components of the diet.

Keywords: Obesity. Nutrigenomics. Nutrigenética.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CBA	Compostos Bioativos
DNA	Ácido desoxirribonucleico
FTO	<i>Mass And Obesity</i>
HIV	Imunodeficiência Humana
IL	Interleucina
IMC	Índice de Massa Corporal
NF- κ B	Fator de transcrição nuclear
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
SNPs	Polimorfismo de nucleotídeo único
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
1.1 PROBLEMA DA PESQUISA	9
1.2 HIPÓTESES OU PROPOSIÇÕES	9
1.3 OBJETIVOS	9
1.3.1 OBJETIVO GERAL	9
1.3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	9
1.4 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	10
1.5 METODOLOGIA DO ESTUDO	11
1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO	11
2 NUTRIGENÔMICA E NUTRIGENÉTICA	12
3 INTERAÇÃO DOS HÁBITOS ALIMENTARES, POLIMORFISMO GENÉTICOS E SUA INFLUÊNCIA COM A OBESIDADE	16
4 RELAÇÃO ENTRE OS COMPONENTES ALIMENTARES E A OBESIDADE	20
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
REFERÊNCIAS	26

1. INTRODUÇÃO

O Projeto Genoma Humano teve como propósito o sequenciamento completo do genoma constituído por 3,1 bilhões de bases nitrogenadas. O grupo que se propôs a sequenciar o genoma humano integram um consórcio público internacional, administrado pelo National Human Genome Research Institute, reunindo equipes de pesquisa e laboratórios de vários países (GOÉS, OLIVEIRA, 2014).

A nutrição deve-se ser fundamentada na prevenção de doenças e adequada preservação da saúde. Com tudo, a medicina esta cada vez mais personalizada, focando assim as diferenças individuais devido a interações complexas entre vários genes e fatores ambientais (ARAUJO, BARCELOS, 2015).

A genômica nutricional é uma nova área de pesquisa com um grande potencial de desenvolvimento para intensificar resultados que melhorem as formas e orientações dietéticas, cujo principal objetivo é esclarecer a diversidade genética na relação entre doença e dieta (ORDOVAS, MOOSER, 2004).

Seu principal foco de pesquisa consiste na interação entre gene e nutriente, esta ciência tem como um objetivo fundamental implantar dietas personalizadas de acordo com o genótipo, promovendo a saúde e como consequência a redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis (FIALHO *et al.*, 2008).

Rocha *et al.*, (2007), retratam que a nutrigenética fornecerá a base para recomendações dietéticas personalizadas sobre a composição genética do indivíduo e informações de outros fatores ambientais. Isso provavelmente exigirá a averiguação individual de todas as sinapses ou, sequenciamento completo do genoma.

Para Steemburgo *et al.*, (2009), diversas doenças crônicas, como obesidade, diabetes melito tipo 2, doenças cardiovasculares e síndrome metabólica, estão relacionadas a fatores ambientais e genéticos. Dentre os fatores ambientais, podemos destacar a dieta, a qual pode colaborar na ocorrência e gravidade dessas patologias. Com isso, os nutrientes da dieta podem como consequência modular os fenótipos dependentes da variação genética, efeito este conhecido como interação entre gene e nutriente. Sendo necessário um controle de o plano alimentar adequada cada individualidade.

1.1 PROBLEMA DA PESQUISA

Qual a importância da nutrigenômica e nutrigenética relacionadas à obesidade?

1.2 HIPÓTESES OU PROPOSIÇÕES

Possivelmente a dieta está diretamente ligada a resposta do nosso gene contribuindo para prevalências de doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes, câncer e obesidade. Um plano alimentar irregular acaba se tornando uma predisposição para outras doenças.

A nutrição vem apresentando inúmeros avanços entre a relação ao gene e nutriente e os fatores ambientais, possibilitando um melhor estudo do mesmo. Uma dieta personalizada com base no genótipo pode possibilitar um melhor funcionamento do mesmo e reduzir possíveis enfermidades.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a importância da nutrigenômica e nutrigenética relacionadas à obesidade.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) diferenciar nutrigenômica e nutrigenética e explicar suas funcionalidades
- b) descrever a interação dos hábitos alimentares e polimorfismo genéticos e sua influencia a obesidade;
- c) avaliar a relação entre alguns componentes alimentares a obesidade de acordo com as peculiaridades genéticas.

1.4 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

A nutrigenômica e nutrigenética agregam métodos que potencializam a prevenção de doenças crônicas, a nutrigenética avalia variações genéticas individualizadas propondo uma nutrição específica para cada DNA, enquanto a nutrigenômica pela resposta do gene no consumo de nutrientes e comportamentos do DNA (STEEMBURGO, *et al.*, 2009).

Inúmeras doenças crônicas como diabetes, obesidade, doenças cardiovasculares são multifatoriais e está associada a fatores ambientais do qual podemos citar a dieta, considerando assim uma relação entre gene e nutriente. Compostos bioativos e nutrientes dos alimentos modulam o funcionamento do nosso genoma de forma individualizada e paralelamente o genoma influencia uma resposta à alimentação humana (VALENTE; *et al.*, 2014).

Recentes evidências dessa relação traz diversos benefícios, um estilo de vida saudável tem como consequência a promoção de saúde e prevenção de doenças crônicas (STEEMBURGO *et al.*, 2009).

Marques *et al.*, (2004), retratam que o aumento mundial da prevalência da obesidade atribui-se principalmente à estilos de vida desfavoráveis, como a redução da atividade física e um aumento do consumo de alimentos ricos em gordura, que incidem sobre uma certa vulnerabilidade ou predisposição genética para ser obeso. Nestas circunstâncias, também o fenótipo da obesidade, é influenciado pela base genética e por fatores ambientais. Além disso, desde o ponto de vista evolutivo, os indivíduos com genes "austeros" ou "poupadores" podem ter sido favorecidos, já que a função reprodutora está dependente das reservas energéticas e as pessoas mais resistentes à desnutrição podem ter sobrevivido em maior proporção, durante épocas de escassez de alimentos.

1.5 METODOLOGIA DO ESTUDO

Esta pesquisa é do tipo explicativa exploratório, pois tem como principal preocupação reconhecer os fatores que colaboram para ocorrência de fenômenos, aprofundando o conceito da realidade, desenvolvendo, modificando e esclarecendo o conhecimento de ideias (Gil, 2011).

Para elaboração do trabalho foram utilizados artigos científicos nos sites de busca acadêmica como Scielo, Google Acadêmico e livros do acervo da biblioteca da Faculdade Atenas.

Os descritores utilizados são nutrigenômica, nutrigenética, obesidade, polimorfismos, genes e nutrientes.

1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO

O primeiro capítulo é constituído pela introdução, problema da pesquisa, hipótese da pesquisa, objetivo geral e específicos, justificativa, metodologia do estudo e estrutura do trabalho.

O segundo capítulo objetivou-se relatar os conceitos de nutrigenômica e nutrigenética.

O terceiro capítulo foi abordado a influencia dos genes com a obesidade.

O quarto capítulo consiste em analisar a relação de alguns compostos alimentares com a obesidade.

As considerações finais constituem o quinto capítulo, visando enfatizar as principais considerações do que foi tratado durante todo texto.

2. NUTRIGENÔMICA E NUTRIGENÉTICA

Genética é definida como a forma que se refere ao aprendizado de genes e suas funções na herança hereditária, a maneira de como certas condições ou traços são passados para a próxima geração (NHGR, 2016).

A genética abrange o estudo dos efeitos dos genes cientificamente, os quais são elementos de hereditariedade e tem como papel transportar comandos para sintetizar proteínas específicas, que incluem como exemplos de patologias hereditárias ou genéticas, a fenilcetonúria e fibrose cística (NHGR, 2016).

Em 1989 por iniciativa do consorcio publico internacional liderado pelo *National Human Genome Research*, subordinado ao *National Institute of Health* dos Estados Unidos o projeto genoma humano deu inicio oficialmente pela direção de James Watson em 1992 o mesmo foi substituído por Francis Collins, onde sugeria 15 anos para conclusão do projeto que seria entregue em 2003 (LEITE, 2006).

O projeto genoma foi criado com o intuito de possibilitar recursos sobre variações genéticas que aumentem o risco de especificas doenças, como exemplo mutações genéticas que são reportadas frequentemente em células cancerosas (BOUCHARD, ORDOVAS, 2012).

Em maio de 1998 foi criada uma empresa privada *Celera Genomics* por John Craig Venter um cientista e empresário em biotecnologia, onde viu uma possibilidade de lucro com o patenteamento de posições do genoma, prometendo assim a finalização do projeto genoma humano em 2001, antes do previsto pelo consorcio publico (PORCIONATTO, 2007).

Por fim os dois grupos sendo os diretores Francis Collins e J. Craig Venter declararam uma vitória conjunta, tendo a conclusão oficial do projeto em abril de 2003 (PORCIONATTO, 2007).

O genótipo corresponde a todos os genes de um individuo, sendo de suma importância entender como são afetados por fatores ambientais, como por exemplo, exercícios físicos, stress, fármacos, tabagismo, como também a dieta (LIMA, 2014).

Genômica é um modo mais novo de retratar o estudo de todos os genes de um individuo. Avalia as interações dos genes entre si e com o ambiente, engloba o estudo científico de doenças complexas, como doenças cardíacas, obesidade,

câncer, asma, que geralmente são ocasionadas por uma ou mais cooperações de fatores ambientais e genéticos, e está ofertando novas alternativas para tratamentos e terapias para tais, bem como novas formas de diagnósticos (NHGR, 2016).

Uma das ciências fortemente investigadas por este estudo foi a nutrição por meio do estabelecimento da genômica nutricional. Nos últimos anos houve uma grande mudança de percepção da nutrição, caracterizada pelo enfoque em patologias com sintomas clínicos metabólicos, como por exemplo, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e obesidade (COMINETTI *et al.*, 2017)

Genômica nutricional abrange especialmente a nutrigenômica e nutrigenética, que demonstram o modo como o ambiente, os genes e os nutrientes interagem e como estes atuam o fenótipo, abrangendo os riscos à doenças (COMINETTI *et al.*, 2017).

Bouchard, Ordovas (2012), afirmam que a nutrigenética refere-se ao papel da alteração da sequência de DNA nas respostas aos nutrientes, enquanto a nutrigenômica é o estudo do papel dos nutrientes na manifestação dos genes. Esta pesquisa baseia-se na suspeita de que há diferenças individuais na eficácia de resposta a exposições a um determinado nutriente ou combinação de nutrientes.

A nutrigenética verifica a resposta do indivíduo relacionado a seu plano alimentar e com essas individualidades constatam-se como marcadores biológicos peculiares e como a composição genética individual influencia no resultado da dieta (SANTOS, *et al.*, 2014).

Para Ordovas (2004), nutrigenética está relacionada entre interações de hábitos alimentares e o perfil genético de cada individualidade. Sendo assim ela se embasa em análise das respostas individuais a específicas alterações no plano alimentar e também em suposições em que estas diferenças e as respostas estejam interligadas a presença ou ausência de marcadores biológicos peculiares, frequentemente polimorfismos genéticos conseguiriam prever a resposta de cada indivíduo referente à dieta.

Os cromossomos homólogos são praticamente idênticos entre si, entretanto em específicas localizações dos cromossomos podem variar a sequência de DNA (BALASUBRAMANIAN *et al.*, 2004).

Quando uma variação se encontra presente em uma população, em uma frequência superior a 1%, denomina-se de polimorfismo (BROOKES, 1999).

Os polimorfismos são responsáveis também pela variação da espécie humana, desse modo diferentes fenótipos são consequências de diversos polimorfismos, como por exemplo, o sistema ABO (OLSSON *et al.*, 2001).

Também os polimorfismos podem induzir diretamente condições de risco referente a doenças (KAPRIO, 2006).

De acordo com Ordovas (2004), nutrigenética fornecerá a base para recomendações nutricionais específicas sobre a composição genética da pessoa e investigações de vários fatores ambientais, isso possivelmente exigirá a verificação individual de todas as sinapses ou, como predito por demais, sequenciamento do genoma completo.

Para Cominetti *et al.*, (2001), o objetivo principal da nutrigenética é averiguar as consequências das modificações do DNA, contendo polimorfismos de nucleotídeo único, alterações no número de cópias e polimorfismos de inclusão nas respostas biológicas ao consumo de micronutrientes e macronutrientes, energia, e compostos bioativos dietéticos.

Os polimorfismos de nucleotídeo único SNPs são os tipos mais comuns de variações no genoma humano, cerca de 90% de todas as variações referem-se à substituição de apenas um nucleotídeo em uma determinada posição do DNA (SACHIDANANDAM *et al.*, 2001).

Já a nutrigenômica engloba o estudo das relações entre o genoma e a dieta, compreendendo como os nutrientes reagem à maneira de transcrição e tradução dos genes, além de modificações proteômicas e metabolômicas subsecutivo, e também mudanças na resposta a fatores dietéticos fundados na composição genética individual. Características individuais, como status social, estado fisiológico, atividade física, sexo, idade e condições específicas, como risco de doença e gravidez, podem esclarecer o suporte dietético que atende mais às necessidades específicas. (KOHLMEIER *et al.*, 2016).

Ou seja, comunicação da expressão gênica, e descobrir que genes são induzidos ou reprimidos em face de um determinado nutriente e como variações no genoma irão influenciar a maneira como o indivíduo responde à dieta. Sendo assim a dieta reflete a relação na expressão do gene, possibilitando compreender como a composição nutricional dos alimentos modifica a expressão genética (SANTOS *et al.*, 2014).

Para Fuji *et al.*, (2010) e Lima (2014) a nutrigenômica tem como objetivo compreender como os componentes dos alimentos relacionam com os genes e seus resultados na modificação do fenótipo que é uma manifestação de características no organismo resultante da interação entre gene e ambiente (JUSTINA *et al.*, 2012).

Assunção *et al.*, (2014), consideram que esta ciência seja de extrema importância para a nutrição, visto que com base do conhecimento de inúmeras individualidades genéticas é provável a prescrição de planos alimentares personalizados e individuais, proporcionando assim qualidade de vida.

A nutrição de exaço tem um grande futuro promissor uma vez que avalia as características genéticas e fenótipo do indivíduo, objetivando tanto o tratamento quanto a prevenção da doença como a obesidade (KOHLMEIER *et al.*, 2016).

Os autores ainda explicam que surgiram painéis de testes genéticos que identificam variância genética, chamados alelos de risco, que podem ser uma chave para a compreensão das doenças metabólicas e suas terapias associadas. Esta informação genética, combinada com avaliações antropométricas, bioquímicas e dietéticas, aumentará consideravelmente a capacidade dos profissionais de saúde em recomendar uma dieta personalizada e individualizada.

3. INTERAÇÃO DOS HÁBITOS ALIMENTARES, POLIMORFISMO GENÉTICOS E SUA INFLUÊNCIA COM A OBESIDADE

A obesidade é caracterizada pelo aumento ponderal no tecido adiposo, que resulta do desequilíbrio da homeostase e de energia pela excessiva ingestão de alimentos comparada ao gasto energético basal, influenciando no metabolismo da glicose, na resposta de imunidade, homeostase vascular, entre outros (CAMPOS, 2015).

Conway e René (2004) afirmam que a obesidade é uma doença complexa de etiologia múltipla, com sua própria fisiopatologia. Para seu tratamento é fundamental a aceitação do problema como uma doença.

De acordo com Marques *et al.*, (2004), o aumento da prevalência mundial da obesidade atribui-se especialmente às mudanças negativas no estilo de vida, que incidem sobre uma certa vulnerabilidade ou predisposição genética para obesidade. Nessas circunstâncias, também o fenótipo da obesidade, do qual se diferenciam quatro tipos em função da distribuição anatômica da gordura corporal, sendo global, andróide, ginóide e visceral, é influenciado por fatores ambientais e bases genética.

A alteração da posição anatômica da gordura corporal é um relevante indicativo morfológico associado com alterações metabólicas e endócrinas (MAHAN e STUMP, 2002).

Na obesidade ginóide, conhecida como formato de pera, a gordura se acumula nas regiões das nádegas, quadris e coxas e é característica do sexo feminino, esse tipo de obesidade está associado a problemas hormonais e circulatórios. Já a obesidade androide, conhecida como formato de maçã, a gordura se acumula principalmente no abdômen predominantemente no sexo masculino. Este tipo de obesidade esta relacionada a inúmeros distúrbios metabólicos, como hipertensão arterial, problemas pulmonares, como apneia do sono, dislipidemias, problemas cardíacos, intolerância à glicose etc. (NATIONAL TASK FORCE, 2000).

O tecido adiposo visceral é constituído pelo armazenamento de gordura no interior ou próximo as vísceras da cavidade abdominal (MAHAN e STUMP, 2002).

O excesso de gordura entre as vísceras intensifica os riscos para acidente vascular cerebral entre outras patologias associadas à obesidade (CLEMENTINO *et al.*, 2009).

O tecido adiposo mais que armazenador de energia é um órgão endócrino que secreta diversas substâncias, como por exemplo, as adipocinas, que podem atuar como sendo pro-inflamatórias ou anti-inflamatórias (CAMPOS, 2015).

Para Sippel *et al.*, (2014), o tecido adiposo não é somente um órgão de estoque, também produz determinadas substâncias bioativas como a interleucina 6, que contem funções inflamatórias. Com a elevada produção da quantidade das células adiposas decorre uma modificação na produção de adipocinas inflamatórias, sendo assim, quanto maior a quantidade de tecido adiposo maior é a secreção dessas adipocinas, como fator de necrose tumoral TNF- α e interleucina 6. A interleucina 6 e o TNF- α são adipocinas com função imunológica, e são produzidas pelos adipócitos em resposta a estímulos infecciosos ou inflamatórios.

A obesidade é uma característica altamente hereditária, mas não se sabe se as variantes genéticas específicas subjacentes influenciam predominantemente a ingestão alimentar ou o gasto de energia (LIMA, 2014).

Tem se estudado sobre mutações em genes relacionados à obesidade monogênica que é resultado da mutação ou deficiência de um único gene, como por exemplo, os genes associados à leptina e ao seu receptor. A pré-disposição à obesidade descreve o caráter poligênico que são diversos pares de genes se interagem para determinar uma característica. Assim, a associação com outras variáveis genéticas se relacionam com individuo de diversas formas. A variação genética específica influencia diferente o individuo de diversas formas, com isso nota-se que a influência da alimentação pode modificar o estado da saúde e da doença por meio da relação entre nutriente e gene (CARVALHO, 2012).

Bouchard e Ordovas (2012) expõem sobre diferentes individualidades na capacidade de resposta a exposições agudas ou repetidas a um determinado nutriente ou combinação de nutrientes. Ao longo da história humana, a dieta afetou a expressão dos genes, resultando em fenótipos capazes de responder com sucesso aos desafios ambientais e que permitem uma melhor exploração dos recursos alimentares, essas adaptações foram fundamentais para o crescimento e desenvolvimento humano.

Alterações na sequência do nucleotídeo de um gene são consideradas como mutações. Elas acontecem frequentemente, por episódios intracelulares, tanto como ação de radicais livres alcançados em processos celulares, quanto consequências a eventos ambientais, como por exemplo, os raios ultravioletas. As

mutações podem ser tanto malélicas quanto benéficas, contribuindo com uma alteração positiva, ou provocando defeitos que comprometem a vida do indivíduo (WILLIAM A. L. , MARIA F. G. , ALINE P. T., 2010).

Conti *et al.*, (2010) explica que polimorfismos de nucleotídeo único, existem aos milhões no genoma humano, muitas vezes, as sinapses podem levar a mudanças na estrutura, função, quantidade ou localização das proteínas codificadas, alterando inúmeros processos fisiológicos. Além de interferirem em características físicas, as sinapses também podem influenciar no risco para doenças crônicas não transmissíveis, nas necessidades de nutrientes e a resposta aos alimentos.

Artmann *et al.*, (2014), ressaltam a importância em entender que peculiares fenótipos resultam da interação entre os genes e o ambiente, pois determinado gene pode expressar fenótipos variados dependendo do que é exposto.

Para Rocha *et al.*, (2007), os polimorfismos podem atuar como marcadores genéticos, pois são transmitidos e relacionados a outros genes localizados na região cromossômica próxima a eles.

Frayling *et al.*,(2007) ao pesquisarem uma possível ação do gene FTO, do inglês fat mass and obesity associated, que em português significa associado à massa gorda e obesidade, no desenvolvimento do diabetes tipo II, encontraram, para pessoas com duas cópias do alelo A, uma chance 1,3 vezes maior de manifestar a doença. Entretanto, após ajuste estatístico para o índice de massa corporal a associação entre o diabetes tipo II e o FTO foram eliminados, sugerindo que esta era mediada pela ocorrência de sobrepeso ou obesidade. Desde então, estudos foram direcionados para averiguar a relação do gene FTO com o acúmulo excessivo de gordura e sua interação com fatores comportamentais.

O gene FTO tem demonstrado fortes variações relacionadas com a obesidade. Existe uma subpopulação com obesidade grave que manifestam o transtorno da compulsão alimentar periódica. Devido a sua manifestação no hipotálamo, FTO pode estar relacionado com a expressão da saciedade, como consequência exercem uma função do transtorno—colaborando para obesidade e suas consequências (CASTRO, 2013).

Frayling *et al.*, (2007), pesquisaram uma amostra de 38.759 voluntários europeus e encontraram uma frequência de 16% de indivíduos homocigotos. A para os polimorfismos de nucleotídeo único rs9939609 do gene FTO. Este grupo alélico entrou no modelo de regressão logística com uma probabilidade, aproximadamente,

1,2 vezes maior de apresentar sobrepeso, com o índice de massa corporal (IMC) maior ou igual a $25\text{kg}/\text{m}^2$ ou 1,3 vezes maior de apresentar obesidade, com IMC acima de $30\text{kg}/\text{m}^2$. Apesar do IMC ter sido a única variável que entrou no modelo de regressão, em média, aqueles classificados como obesos apresentaram maior circunferência de cintura e maior espessura de dobras cutâneas, o que demonstra uma maior quantidade de gordura corporal nestes indivíduos.

Um estudo executado com 2.900 pessoas dentre crianças e adultos da Europa, homocigotos A para o SNP rs9939609, do gene FTO, apresentaram 22% de chance de ter obesidade severa a mais, os dois sexos de adultos que portam o alelo TT (homocigotos T) para o rs9939609 são 3kg em média mais leve comparados com homocigotos A (DINA *et al.*, 2007).

Isto aponta que homocigotos T apresentam um menor índice de massa corporal. Para cada transcrição do alelo A que a pessoa possui normalmente a um acréscimo de $0,4\text{kg}/\text{m}^2$ no IMC (BERENTZEN *et al.*, 2008).

Lima *et al.*, (2009); afirmam que outros pesquisadores encontraram associação entre a presença dos alelos AA e a manifestação de uma maior quantidade de gordura corporal relativa.

Diferentes resultados foram encontrados em populações das ilhas oceânicas como na Malásia, Micronésia e Polinésia, foram investigados o gene FTO e sua relação com o IMC, 73% dos 320 voluntários apresentaram obesidade com o IMC maior ou igual $30\text{kg}/\text{m}^2$. Não foi encontrada nenhuma associação entre os polimorfismos das FTOs e a presença de obesidade (OHASHI *et al.*, 2007).

Para Lima *et al.*, (2009) os autores sugerem que talvez outro polimorfismo do gene FTO seja mais atuante nesta população, porque não foi encontrado nenhuma associação com o gene FTO nessa população.

Ainda pessoas que estão associadas a esse gene tendem a ter uma maior predisposição para alimentos gordurosos, e hiperfagia tendo uma maior chance de readquirir o peso eliminado, após o emagrecimento, conhecer as modificações do gene FTO pode prevenir o reganho de peso e auxiliar na manutenção, guiando assim o nutricionista a obter estratégias exatas que contribuam para o tratamento da obesidade (RIOS, 2018).

4. RELAÇÃO ENTRE OS COMPONENTES ALIMENTARES E A OBESIDADE

Estudos moleculares têm comprovado que polimorfismos genéticos podem estar associados ao sobrepeso e a obesidade (COSTA, 2017).

Sippel *et al.*, (2014), descrevem a leptina como um hormônio secretado pelo tecido adiposo subcutâneo em resposta ao armazenamento de gordura ou ao excesso de ingestão alimentar, sendo um importante marcador da quantidade de tecido adiposo.

Fonseca *et al.*, (2006), explica que a leptina reduz o apetite por inibir a formação de neuropeptídeos relacionados ao apetite, e por promover o aumento da expressão de neuropeptídeos anorexígenos. A deficiência congênita desse hormônio é responsável por 1 a 2% dos casos de obesidade mórbida precoce.

Campos (2015) determinam que as deficiências de micronutrientes como as vitaminas K e A, são constantemente relatadas em pessoas com obesidade. Esses micronutrientes podem afetar de modo direto a modulação da expressão de genes em células do tecido adiposo e, como consequência, a biologia do tecido. Esses nutrientes podem auxiliar a redução da obesidade e das patologias relacionadas, devido à capacidade em regular a expressão gênica e modular a adipogênese e o processo inflamatório.

Alguns compostos presentes nos alimentos identificados como moduladores da resposta inflamatória podem ajudar o processo de desinflamação (BASTOS *et al.*, 2009).

Basto *et al.*, (2009), descrevem sobre a ação antioxidante comum nesses compostos, uma vez que, modulam a expressão de genes que codificam proteínas envolvidas em mecanismos intracelulares de defesa contra processos oxidativos degenerativos de estruturas celulares, como o DNA e membranas.

Os mesmos autores relatam ainda que compostos bioativos (CBAs) podem ativar, por exemplo, vias de sinalização intracelulares adaptativas contra o estresse oxidativo e à exposição ao ambiente. Os compostos bioativos exercem benefícios à saúde, ao menos em parte, atuando como “agentes de estresse de baixa dose” ou pró-oxidantes e preparando as células para resistirem às condições mais severas de estresse: doses baixas ativam vias de sinalização que resultam no aumento da expressão de genes, os quais codificam proteínas visando à proteção celular.

A ingestão insuficiente desses compostos bioativos provenientes de vegetais é fundamental para que se alcance a carga completa, geneticamente determinada de qualidade de vida e longevidade. Assim segundo esse paradigma as doenças crônicas como a obesidade está associada também a deficiências de substratos com propriedades funcionais (BASTOS *et al.*, 2009).

Os polifenóis modulam vários processos de sinalização nas células como características celulares, genes inflamatórios em macrófagos, diferenciação e hospedeiro. Recentes estudos sugerem que os mesmos podem modificar as funcionalidades das vias de tradução de sinal para promover benefícios (RAHMAN 2006).

A ação anti-inflamatória, referida à estada de grupos fenólicos em sua molécula, se dá pela interferência nas vias de inflamação (PINTÃO, 2008).

O resveratrol, que é um composto polifenólico natural disponível especialmente na casca das uvas é bem conhecido por suas propriedades fitoestrogênicas e antioxidantes (BAUR, SINCLAIR, 2006).

Basto e seus colaboradores (2009), relatam que esse composto inibe *in vitro* a expressão de citocinas pró-inflamatórias em células pulmonares estimuladas pelo lipopolissacarídeos e suprime a ativação dos fatores de transcrição nuclear kappa B e proteína-1 ativadora.

Provavelmente o efeito anti-inflamatório relacionado ao resveratrol é resultante do seu meio de ação relacionada sobre a via de sinalização do NF- κ B (AGGARWAL BB, Shishodia S, 2006).

Para Frémont *et al.*, (2000), o mesmo apresentou modular o metabolismo dos lipídeos e inibir a oxidação de lipoproteínas de baixa densidade e a agregação de plaquetas. Além disso, o fitoestrógeno, presente no resveratrol pode fornecer proteção cardiovascular. Este composto também possui propriedades anticancerígenas.

Um estudo realizado em camundongos machos com resveratrol foi avaliado em um coorte de camundongos de linhagem C57BL/6J do qual receberam uma dose de 200 ou 400 mg / kg / dia (mpk) de resveratrol dominada em uma dieta rica em gordura com o mesmo valor calórico para ambos os grupos durante 15 semanas. Houve uma diminuição significativa de gordura que também retratou nos blocos de gordura branca, atividade mitocondrial aumentada, uma maior capacidade

a aeróbica do músculo, resistência muscular, melhoria da sensibilidade a insulina em um modelo de obesidade induzida por dieta (LAGOUGE *et al.*, 2006).

O açafrão da Índia, com denominação botânica *Curcuma longa* L., pertence a família de origem asiática Zingiberácea. É uma espécie conhecida pelo potencial medicinal, por conter o ativo curcumina e também denominada como planta condimentar, é do tipo herbáceo e perene. Por essas características pode haver confusão com a espécie *Crocus sativus* L., vulgarmente conhecido como açafrão verdadeiro (FILHO *et al.*, 2000).

A literatura descreve a função anti-inflamatória da curcumina, devido à ação antibacteriana, antiviral, antifúngica, antitumoral, etc (SCHOLZE, 2014).

A curcumina atua a diversas vias de expressões de citocinas pró-inflamatórias, como por exemplo, interleucinas (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL12), o fator de necrose tumoral (TNF- α), e quimiocinas. Em baixas doses, também atua as respostas de anticorpos (BASNET; SKALKOBASNET, 2011).

Bastos *et al.*, (2009) desse modo, sugerem que seu efeito anti-inflamatório se dá em parte, à sua capacidade de “sequestrar” espécies reativas de oxigênio em situações de estresse oxidativo celular.

Esse composto tem apresentado diversas atividades farmacológicas nos problemas crônicos de saúde, como artrite, diabetes tipo II, aterosclerose, esclerose múltipla, doença de alzheimer. Além de dificultar a replicação do vírus da imunodeficiência humana (HIV), auxiliar na cicatrização de feridas, prevenir lesões hepáticas, formação de catarata e sua atividade no combate ao câncer estão sendo amplamente investigada, tendo uma grande importância na prevenção e no tratamento de diversos tipos (GOEL, KUNNUMAKKARA, AGGARWAL, 2008).

Evidências sugerem que a curcumina pode regular o metabolismo lipídico, além de desempenhar um papel importante na obesidade. Em um estudo realizado com camundongos de linhagem C57BL/6 adultos foram possíveis concluir que a ingestão de cúrcuma provavelmente preveniu 34,6% nos grupos dos animais que consumiram uma alimentação balanceada suplementada com cúrcuma, uma vez que tiveram uma ingestão alimentar significativamente maior e ganharam menos peso, além de ter aumentado tecido marrom no mesmo grupo. Porém, são necessários novos estudos para confirmar tais benefícios (SILVA, 2017).

Porém a aplicação clínica da curcumina é prejudicada por conter uma baixa solubilidade em água, rápido metabolismo e baixa disponibilidade após a administração oral (SCHOLZE, 2014).

Ainda relata Scholze (2014) que para melhorar a biodisponibilidade da curcumina, vários estudos têm sido analisados. Algumas abordagens essas que envolvem o uso de aditivos coadjuvantes, como piperina um componente extraído de sementes da pimenta do reino, promovendo uma maior concentração plasmáticas de curcumina (ARCARO FILHO, 2014).

Outro ativo coadjuvante é a quercetina que é um flavanoide que aumenta a biodisponibilidade na mucosa intestinal quando ingerido com curcumina (Scholze, 2014).

A utilização de complexos de fosfolípidios melhoram a absorção gastrointestinal diminuindo a eliminação elevando assim os níveis plasmáticos do composto (SURESH, SRINIVASAN, 2018).

O uso nanopartículas também podem melhorar a biodisponibilidade pela solubilidade e biodegradabilidade em estado sólido criando assim estratégias para que a cúrcuma seja encapsulada nesses materiais (YALLAPU, M.M. *et al.*, 2010),

Diversos estudos têm apresentado os benefícios do chá verde, alcançado através das folhas frescas de erva *Camellia Sinensis*. O chá verde contém uma significativa quantidade de flavonoides conhecidos como catequinas, promovendo uma diminuição de gordura corporal auxiliando no tratamento e prevenção da obesidade e de doenças relacionadas dislipidemias, diabetes e cardiovasculares (FREITAS, NAVARO, 2007).

Inúmeras classes de compostos químicos fenólicos ou flavonoides estão incluídos no chá verde, além da cafeína, aminoácidos, carboidratos, minerais como cálcio, ferro, zinco, potássio, magnésio e micronutrientes como vitaminas B, E, C (YANAGIMOTO, *et al.*, 2003).

O uso de catequinas presentes nas plantas *Camellia Sinensis* exercem um valioso papel no controle de tecido adiposo pela sua ação termogênica, podendo aumentar o gasto energético em 24 hrs e a oxidação lipídica, contribuindo para perda de peso (SENGER *et al.*, 2010).

Os grandes níveis de flavonoides no chá verde podem preservar os tecidos de danos oxidativo e as células, eliminando os radicais livres, os flavonoides

do chá desse modo podem ser ativados como antioxidantes no trato digestivo e também em outros tecidos após a absorção (RIETVELD, WISEMAN, 2003).

Devido a sua ação antioxidante já relatada, os flavonoides auxiliam na oxidação da lipoproteína de Baixa Densidade LDL colesterol causador de formação de placas de ateromas (LORENZ M. *et al.*, 2004).

Também tem sido associado os benefícios do chá verde com uma manutenção e aumento da densidade mineral óssea resguardando riscos de possíveis fraturas de quadril (DEVINE A. *et al.*, 2007).

Cada individuo possui características e necessidades dietéticas próprias, cabendo ao nutricionista adequar recomendações individuais com informações contidas no genoma, da qual serão essenciais para o diagnostico nutricional prevenindo assim a obesidade (CONTI *et al.*, 2010).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade é uma doença caracterizada pelo excesso de tecido adiposo, que pode ser de origem genética, como visto o fator de necrose tumoral (TNF), considerando ainda os fatores ambientais. O tecido adiposo também é um órgão endócrino com funções inflamatórias, ocasionando assim a prevalência de outras doenças.

Os compostos presentes nos alimentos podem modular os genes humanos, tanto de forma positiva, quanto negativa e estão relacionados a inúmeras patologias. São considerados também como moduladores da resposta inflamatória principalmente por sua ação antioxidante, auxiliando assim a obesidade.

A nutrigenética compreende os efeitos da composição genética em resposta a dieta, investigando a resposta biológica aos nutrientes, enquanto a nutrigenoma é a ciência que estuda a interação entre gene e nutriente, elas propõem enxergar os indivíduos de forma única diferenciados por variação genéticas comuns (polimorfismos) o que torna o indivíduo metabolicamente único.

Assim, o mapeamento genético poderá possibilitar para profissionais da área da saúde uma melhor avaliação, possibilitando estratégias individuais para o tratamento de diversas doenças.

E cabe ao nutricionista avaliar de forma precisa o indivíduo utilizando além de parâmetros antropométricos, os conhecimentos da bioquímica e a nutrição de forma individual, avaliando a relação do nutriente e os genes.

REFERÊNCIAS

- AGGARWAL BB, SHISHODIA S. **Molecular targets of dietary agents for prevention and therapy of cancer.** *Biochem Pharmacol.* 2006;71(10):1397-421. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16563357>> Acesso em: 22 out 2018.
- ARCARO FILHO, Carlos Alberto. **Atividade antidiabética, em modelo in vivo, da curcumina administrada em suspensão de iogurte na ausência e na presença de piperina.** Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, 2014. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/110799>> Acesso em 31 out. 2018.
- ARAUJO, C. C., Barcelos, D. **Avanços da nutrigenômica e nutrigenética.** Revista saúde v. 9, n.1(ESP), 2015.
- ARTMANN, M., Aarestrup, J. R. Dieta e nutrição na era pós-genoma: Nutrigenômica. **Revista Brasileira de Educação e Saúde REBES** (Pombal - PB, Brasil), v. 4, n. 2, p. 13-20, mai.-jun. 2014.
- ASSUNÇÃO, Adriele Webber , ARTMANN, Marisa, AARESTRUP, Juliana Roriz. Dieta na era pós –genoma:nutrigenômica. **Revista Brasileira de Educação e Saúde Rebes** (Pombal - PB, Brasil), v. 4, n. 2, p. 13-20, mai.-jun., 2014.
- BALASUBRAMANIAN SP. , Cox A, Brown NJ, Reed MW. **Candidate gene polymorphisms in solid cancers.** *Eur J Surg Oncol* 2004;30(6):593-601.
- BASTOS, M. D., ROGERO M. M., ARÊAS J. A. **Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade.** *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v.53, n.5, p.646-656, 2009, Acesso em 30 out. 2018. Disponível em: <<http://producao.usp.br/handle/BDPI/12755>>. Acesso em: 15 out. 2018.
- BASNET, P.; SKALKO-BASNET, N. **Curcumin:** an anti-inflammatory molecule from a curry spice on the path to cancer treatment. *Molecules*, Basel, v. 16, p. 4567-4598, 2011.
- BAUR, J. A., and SINCLAIR, D.A. **Therapeutic potential of resveratrol:** the in vivo evidence. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2006.
- BERENTZEN T. et al. **Lack of association of fatness-related FTO gene variants with energy expenditure or physical activity.** *J Clin Endocrin Metab* 2008;93(7):2904-2908.
- BOUCHARD C, ORDOVAS JM, **Fundamentals of nutrigenetics and nutrigenomics,** *Prog Mol Biol Transl.* 2012; 108: 1-15, Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22656371?dopt=Abstract>>. Acesso em: 02 abri. 2018.

BROOKES AJ. **The essence of SNPs**. Gene 1999; 234(2):177-186. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10395891>. Acesso 02 Ago. 2018.

CAMPOS, J. P. **Relação entre ingestão de micronutrientes, perfil genético de citosinas plasmáticas e expressão dos genes IL-6,IL10,E TNF na obesidade mórbida. Dissertação** – (Mestrado Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (Genética) Instituto de biociências de bocaíuva, São Paulo, 2015. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/132090>> Acesso em: 1 Mai. 2018.

CARVALHO, J. **O papel da nutrigenômica e nutrigenética na síndrome metabólica, prevenção, correção e nutrição personalizada**. Revista chilena de nutrición, Santiago, vol.39 no1 mar. 2012.

CASTRO M. L., **Associação do Polimorfismo do transtorno de compulsão alimentar Periódica (TCAP) em pacientes obesos mórbidos**. Dissertação - (mestrado em endocrinologia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

CLEMENTINO A.P. ROSEMERI *et al.* **Gordura visceral como preditora de acidente vascular cerebral**, Revi. Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento, São Paulo v.3, n.16, p.328-336, Jul/Ago. 2009. ISSN 1981-9919.

COMINETTI Cristiane *et. al* **Declaração da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**. Testes nutrigenéticos, rev. BMC Parto f Springer Nature, 2017, acesso em 02 SET. 2018 Disponível em: < <https://doi.org/10.1186/s41110-017-0033-2>>. Acesso em: 18 de out. 2018.

CONTI, A. **Nutrigenômica: a ciência da nutrição na era pós genoma**. FOOD INGREDIENTS BRASIL n 15,p. 45, 2010.

CONTI, A., MORENO, *et al.*, **Nutrigenômica: revolução genômica na nutrição**. Cienc. Rev. Cult. vol.62 n.2 São Paulo , 2010. Disponível em: <http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000967252010000200002>. Acesso em: 19 Mai. 2018.

CONWAYC B, RENE A. **Obesity as a disease: no lightweight matter**. Obes Rev. 2004; 5:145-51.

COSTA, Patrícia de Brito. **Prevalência de sobrepeso e obesidade e sua associação com polimorfismos em escolares**. Dissertação - (Mestrado em Nutrição e Alimentos) - Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2017.

DEVINE A., *et al.*, **O consumo de chá está associado aos benefícios da densidade óssea em mulheres mais velhas**. Am J Clin Nutr. 2007 de outubro; 86 (4): 1243-7. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17921409>>. Acesso em 02 nov. 2018.

DINA C *et al.*, **Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity**. Nat Genet 2007;39(6):724-726.

FIALHO , E. *et al.*, **Nutrição no pós-genoma: fundamentos ômicas.** Rev. Nutr., Campinas , vol. 21, n. 6, pp.757-766. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rn/v21n6/a14v21n6.pdf> .Acesso em: 24 Abr. 2018.

FILHO C. B. A *et al.*, **CÚRCUMA: PLANTA MEDICINAL, CONDIMENTAR E DE OUTROS USOS POTENCIAIS** rev. Ciência Rural, Santa Maria, v. 30, n. 1, p.171-175, 2000 Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/cr/v30n1/a28v30n1.pdf>> Acesso em: 22 out. 2018.

FREITAS, H.C.P.; Navarro, F. **O chá verde induz o emagrecimento e auxilia no tratamento da obesidade e suas comorbidades.** Rev. Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento. São Paulo. Vol. 1. Num. 2. Mar/Abr, 2007. p. 16-23. Disponível em: <<http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/14/12>>. Acesso em: 02 nov. 2018.

FONSECA Alaniz M. H., *et al* . **O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo.** Arq Bras Endocrinol Metab vol 50 nº 2, Abril 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v50n2/29305.pdf> . Acesso em: 22 Mai. 2018.

FRAYLING TM. *et al.*, **A common variant in the fto gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity.** Science 2007;316(5826):889-894.

FREMONT, L. **Efeitos biológicos do resveratrol.** Ciências da Vida, Vol. 66 , Edi. 8 , 14 de jan. de 2000, pág. 663-673.

FUJII, T. 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.

GIL Antônio Carlos. **Métodos e técnicas em pesquisa social.** 6ed., São Paulo, Athas, 2011.

GOÉS A. , OLIVEIRA B., **Projeto Genoma Humano: um retrato da construção do conhecimento científico sob a ótica da revista Ciência Hoje.** rev. Ciência HojeCiênc. educ. Bauru v. 20, n.3, July/Sept. 2014 Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-73132014000300561&lang=pt>. Acesso em: 06 dez. 2018.

GOEL, A.; KUNNUMAKKARA, A.B.; AGGARWAL, B.B. **Curcumin as “curecumin”:** from kitchen to clinic. Biochem Pharmacol; 75: 787-809, 2008 Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17900536>> Acesso em 21 out. 2018.

JUSTINA L. A. D., *et al.*, **A (re)construção de conceitos biológicos na formação inicial de professores e proposição de um modelo explicativo para a relação genótipo e fenótipo.** Ensaio: Pesquisa em Educação em Ciências, v. 14, n. 3, p. 1-18, 2012. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/134895>> Acesso em : 31 out. 2018.

KAPRIO, J *et al.* **Effects of polymorphisms in apolipoproteins E, A-IV, and H on quantitative traits related to risk for cardiovascular disease.** *Arterioscler Thromb* 1991;11(5):1330-48.

KOHLMIER M. *et al.*, / **Guia e posição da Sociedade Internacional de Nutrigenética Nutrigenômica na nutrição personalizada: Parte 2 - ética, desafios e esforços da nutrição de precisão.** 2016; 9 (1): 28–46. Disponível em:<<https://www.karger.com/Article/FullText/446347>>. Acesso em: 03 Set. 2018

LAGOUGE, M. *et al.*, **Resveratrol Improves Mitochondrial Function and Protects against Metabolic Disease by Activating SIRT1 and PGC-1^a**, *rev. Cell* 127, 1109–1122, December 15, 2006, acesso em: 01 out. 2018, Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867406014280>>. Acesso em: 03 Set. 2018

LEITE, M. **As promessas do genoma.** São Paulo Ed. da Unesp, 2006.

LIMA, Ana Rita Cunha. **Nutrigenômica.** Dissertação –(Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10284/4430>> . Acesso em: 20 Abr, 2018.

LIMA A. W. *et al.*, **Fenótipo da gordura, fatores associados e o polimorfismo do gene FTO.** *Rev. Bras. Cineantropom Desempenho Hum* 2010, 12(2):164-172, 2009.

LORENZ M., *et al.*, **Um constituinte do chá verde, epigallocatequina-3-galato, ativa a sintase do óxido nítrico endotelial por uma via dependente de fosfatidilinositol-3-OH-cinase, dependente de AMPc-cinase e Akt e leva a vasorelaxamento dependente do endotélio.** *J Biol Chem.* 2004;279:6190-5. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14645258>>. Acesso em: 01 nov. 2018.

MARQUES -Lopes I, *et al.*, **Genetics of obesity.** *Rev. Nutr.* vol.17 n. 3 Campinas July/Sept,2004 Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php?script=00006>> .Acesso em: 05 Mai, 2018.

MAHAN, L.K.; STUMP, S.E. **Nutrição no controle do peso.** Krause – Alimentos, Nutrição & Dietoterapia: 10^a edição. São Paulo. Roca. 2002. p. 471-473.

NATIONAL TASK. **Force on the Prevention and treatment of Obesity.** Overweight, obesity, and health risk. *Arch Intern Med.* 160 (2000) 898-904

NATIONAL HUMAN GENOME RESEARCH. **Institute An Overview of the Human Genome Project.** 2016. Disponível em <<https://www.genome.gov/12011238/an-overview-of-the-human-genome-project/>>. Acesso em: 02 set. 2018.

OHASHI, J. *et al.* **FTO polymorphisms in oceanic populations.** *J Hum Genet* 2007;52(12):1031-1035.

ORDOVAS, José. M.,CORELLA, Dolores. **Nutritional Genomics.** *Rev. Genom. Human Genet* v. 5, p. 71-118, Set. 2004.

ORDOVAS, J., M. **Simposium on “New sights into variability in lipid requirement” The quest for cardiovascular health in the genomic era: nutrigenetics and plasma lipoproteins.** Proceedings of Nutrition Society, 63: 145-152, 2004.

ORDOVAS, J., & MOOSER. **Nutrigenômica e nutrigenética.** Opinião atual em Lipidologia: abril de 2004 – v. 15 e. 2, p. 101-108, Abr. 2004. PUB MED: Disponível em: <https://translate.googleusercontent.com/translate_c?depth=1&hl=ptBR&prev=,15700168,15700173,15700186,15700189,15700191,15.> Acesso em: 21 Mai. 2018.

OLSSON ML. *et al.*, **Análise genômica de amostras clínicas com discrepâncias sorológicas no grupo sanguíneo ABO:** identificação de 15 novos alelos subgrupos A e B. 2001. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11520811>> Acesso 22 jun. 2018.

PINTÃO, A. M.; Da SILVA, I. F.. A Verdade sobre o Açafrão. Workshop Plantas Medicinais e Fitoterapêuticas nos Trópicos. IICT /CCCM, 29, 30 e 31 de Outubro de 2008.

PORCIONATTO, M. A. **Projeto Genoma Humano:** uma leitura atenta do livro da vida São Paulo, v. 2, p. 51-63, 2007. Disponível em: <<http://revistas.pucsp.br/index.php/circumhc/article/viewFile/573/1031>>. Acesso em: 28 out. 2018.

RAHMAN, S *et al.* **Regulação da inflamação e sinalização redox por polifenóis da dieta.** Rev. Farmacologia. Vol.72, Ed.11, 30 de nov. de 2006 em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006295206004199> Acesso em: 02 Out. 2018

RIETVELD A, Wiseman S., **Efeitos antioxidantes do chá: evidências de ensaios clínicos em humanos.** J Nutr. 2003;133:3275-84. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14519827>>. Acesso em: 01 nov. 2018.

RIOS C. **Guia Pratico de Nutrigenômica para Iniciantes.** 2018 Disponível em: <<https://www.nutrigenomicadescomplicada.com.br>>. Acesso em 20 out. 2018.

ROCHA, A. P., *et al.*, **Polimorfismos Genéticos:** Implicações na Patogênese do Carcinoma Medular de Tireóide. Arq Bras Endocrinol Metab p. 51/5 2007. Disponível em: scielo: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v51n5/a09v51n5.pdf>. Acesso em: 21 Mai. 2018.

SACHIDANANDAM, R *et al.*, **A map of human genome sequence variation containing 1.42 million single nucleotide polymorphisms.** Nature, London, v.409, n.6822, p.928-933, fev. 2001.

SANTOS L. Thays *et al.* **A nova era nutrigenética e nutrigenômica.** Congresso de iniciação científica, v. 1, n. 1 (2014) Disponível em: <http://periodicos.unifev.edu.br/index.php/unic/article/view/511>. Acesso em: 23 Abr. 2018.

SCHUCHU B. J. *et al.* **Nutrigenética: a interação entre hábitos alimentares e o perfil genético individual.** Revis. bras. Bioci., Porto Alegre, v. 8, n. 1, p. 73-84, jan./mar. 2010 Disponível em: <http://www.ufrgs.br/seerbio/ojs/index.php/rbb/article/view/1332>. Acesso em: 15 Abri. 2018.

SCHOLZE A. F. **Biodisponibilidade da curcumina.** Rev. Brasileira de Nutrição Clínica Funcional - ano 14, nº60, 2014.

SENGER V. E. A. *et al.*, **Chá verde (Camellia sinensis) e suas propriedades funcionais nas doenças crônicas não transmissíveis.** Rev Scientia Medica (Porto Alegre) 2010; volume 20, número 4, p. 292-300. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/viewFile/7051/5939>>. Acesso em: 02 nov. 2018

SILVA B. C. **Efeito da ingestão de cúrcuma no controle do ganho de peso em camundongos adultos.** Dissertação em mestrado em Clinica Medica- USP Ribeirão Preto, 2017.

SIPPEL, C., *et al.*, **INFLAMMATORY Processes of obesity.** Revista de Atenção à Saúde, v. 12, n. 42, p.48-56, out./dez. 2014.

STEEMBURGO Thais *et al.*, **Interação entre gene e nutriente e sua associação á obesidade e ao diabetes melito.** Arq Bras Endocrinol Metab. 2009, vol.53, n.5, p.497-508. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302009000500003>. Acesso em: 11 abr. 2018.

SURESH, D.; SRINIVASAN, K. **Studies on the in vitro absorption of spice principles – Curcumin, capsaicin and piperine in rat intestines.** Food Chem Toxicol; 45. 2007 Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17524539>> Acesso em 31 de out. 2018.

VALENTE Maria Anete Santana *et al.* **Nutrigenômica/nutrigenética na elucidação das doenças crônicas.** Revis. Juiz de Fora, v. 40, n. 3 e 4, p. 239-248, jul./dez. 2014.

WILLIAM A. L. , MARIA F. G. , ALINE P. T., **Fenótipo da gordura, fatores associados e o polimorfismo do gene FTO.** Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum 2010, 12(2):164-172

WANDERLEY, E. N., & FERREIRA, V. A. **Obesidade: uma perspectiva plural.** Ciênc. saúde coletiva v.15, n.1, Rio de Janeiro Jan. 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232010000100024>> Acesso em: 28 Mai. 2018.

YALLAPU, M.M.; *et al.* **Fabrication of curcumin encapsulated PLGA nanoparticles for improved therapeutic effects in metastatic cancer cells.** J Colloid Interface Sci; 351: 19-29, 2010 Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20627257>> Acesso em 01 de nov. 2018.

YANAGIMOTO K. , et al., **Antioxidative activities of volatile extracts from green tea, oolong tea, and black tea.** J Agric Food Chem. 2003;51:7396-401. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14640590>>. Acesso em: 02 nov.2018.