

## **Nutrigenômica: um desafio do século XXI**

**Autor:** Vivian Fortuna Féres; Gabriel Costa de Carvalho; Vera Maria Valporto Oliveira dos Santos

Vivian Fortuna Féres - email: [vi\\_fortuna@hotmail.com](mailto:vi_fortuna@hotmail.com)  
Gabriel Costa de Carvalho - email: [gabrielbiomed@hotmail.com](mailto:gabrielbiomed@hotmail.com)  
Vera Maria Valporto Oliveira dos Santos - email: [veravalporto@hotmail.com](mailto:veravalporto@hotmail.com)

### **Resumo**

A Nutrigenômica estabelece na saúde um novo conceito em relação à dieta nutricional baseada no perfil genético de cada indivíduo. O estudo que permite cruzar a informação da genômica com a alimentação e os componentes dos alimentos tem um conceito promissor, entretanto, o custo ainda elevado para o diagnóstico molecular das disfunções genéticas gera pouco acesso da população ao tratamento. Resolvendo este problema, a ciência permitirá adiantar-se por décadas com o bloqueio da expressão de enfermidades metabólicas como diabetes, obesidade, dislipidemias e certos tipos de câncer, para isso, a tecnologia de microarrays representa hoje uma importante ferramenta para estudos de interações gene-dieta. O objetivo deste trabalho é demonstrar através de uma revisão bibliográfica, o início da nutrigenômica e seus avanços até os dias de hoje, enfatizando os principais estudos desenvolvidos com as seguintes patologias: câncer, diabetes, cardiopatias, síndrome metabólica e obesidade.

**Palavras- Chave:** Alimentação. DNA. Microarray.

### **Abstract**

The Nutrigenomics down a new health concept in relation to nutritional diet based on genetic profile of each individual. The study that crosses the genomic information with food and their components has a promising concept; however, the high costs for the molecular diagnosis of genetic disorders have limited people's access to treatment. Resolving this issue, science will advance it for decades blocking the expression of metabolic disorders such as diabetes, obesity, dyslipidemia and certain cancers, for this, the microarray technology today represents an important tool for studies of gene - diet. The objective of this study is to demonstrate through a literature review, the beginning of nutrigenomics and your advancement to the present day, emphasizing the major studies with the following pathologic diseases: cancer, diabetes, heart disease, metabolic syndrome and obesity.

**Key-Words:** Food. DNA. Microarray.

### **Introdução**

A genética tem lugar especial nos interesses humanos. Ela não é relevante apenas no mesmo sentido em que outras disciplinas científicas, mas tem muito

a nos dizer sobre a natureza de nossa humanidade, mostra que os genes são as fontes de um grande número de doenças (GRIFFITHS et. al., 2002).

O determinante genético de muitos distúrbios hereditários humanos é complexo, no sentido em que as condições são causadas por interações de formas específicas de alguns a muitos genes, todos também interagindo com o ambiente (MIR, 2005).

A partir dos trabalhos de Mendel, outras pesquisas demonstraram que um gene é uma região funcional da longa molécula de DNA que constituem a estrutura fundamental de um cromossomo (OTTO, 1998).

A maioria dos organismos do planeta trabalha por um sistema comum, em que armazenam o DNA, o transcrevem para a forma de RNA, que serão traduzidos dando origem às proteínas com o objetivo de expressarem suas informações (Borges-Osorio, 2001).

Com os estudos mendelianos e os avanços na tecnologia da biologia molecular surge o Projeto Genoma Humano com o objetivo de identificar todos os genes responsáveis pelas características normais e patológicas do indivíduo (ZATZ, 2000).

A aplicação das técnicas da biologia molecular e o sucesso do Projeto Genoma Humano abrem uma nova era tanto para a medicina quanto para a nutrição. A alimentação é um dos fatores que influenciam o funcionamento do genoma. Desde o início da década de 1990, tem-se ressaltado a importância do estudo da regulação da expressão gênica por nutrientes. Apesar da aplicação da biologia molecular na área de nutrição ter ocorrido de forma lenta nesse período, observou-se mais recentemente, a integração dessas duas áreas manifesta na disciplina de nutrigenômica (MARTI et. al., 2005).

O objetivo deste trabalho é demonstrar através de uma revisão bibliográfica, o início da nutrigenômica e seus avanços até os dias de hoje, enfatizando os principais estudos desenvolvidos com as seguintes patologias: câncer, diabetes, cardiopatias, síndrome metabólica e obesidade.

## **A Origem da Nutrigenômica**

A genética e os desdobramentos do Projeto Genoma Humano e termos de pesquisa e/ou produtos, vêm sendo construídos como um dos principais campos de inovações biotecnológicas (GILLIES, 2003).

Com a farmacogenômica, estudo que sugere a importância das interações genótipo e ambiente, mostrando que as variações genéticas individuais podem afetar a eficácia do fármaco, assim como a severidade dos efeitos indesejáveis, formou-se o conceito de "medicina personalizada" que vem se estendendo para o campo da nutrição com a ciência nutrigenômica (Marti et al., 2005).

Os estudos que deram origem à nutrigenômica ou genômica nutricional envolvem os conceitos de genômica, genômica estrutural, genômica funcional,

genômica comparativa, transcriptômica, proteômica e metabolômica (MIR, 2005).

A genômica é uma ciência que focaliza seus estudos no genoma e nos genes que o contém, suas funções, e interações com os fatores ambientais (López et al., 2005).

A "genômica estrutural" responsável por descobrir as informações sobre os genes, assim como a variação da estrutura das seqüências do genoma (polimorfismos, mutações, ou mudanças como repetições e inserções de nucleotídeos), deu origem à "genômica funcional", que indo além trata de descobrir, em maior detalhamento, as ações induzidas pelos genes já estudados e pelas proteínas que codificam (OTTO et al., 1998).

A genômica comparativa é o estudo comparativo das estruturas e do funcionamento do genoma em organismos que seja parecido com o do humano, a fim de se obter um melhor entendimento da evolução das espécies e também para determinar as funções dos genes (López et al., 2005).

Transcriptoma é a coleção completa de transcritos de ácido ribonucléico, RNA, produzido a partir do ácido desoxirribonucléico, DNA, de um genoma. A transcriptômica é o estudo do transcriptoma (MARTI et al., 2005).

O proteoma é o conjunto de proteínas de uma célula. A proteômica é uma área científica que estuda e analisa a estrutura e função da proteína de uma célula de forma geral. Seu desenvolvimento será muito importante para investigações futuras que ajudarão a diferenciar as bases moleculares de saúde e da doença (KAPUTZ e DAWSON, 2007).

O metaboloma pode ser definido com a soma total de substratos, metabólitos e outras pequenas moléculas que estão presentes nas células, mostrando que a metabolômica estuda a estrutura e distribuição das suas células (RODRÍGUEZ et al., 2007).

Segundo Kaputz e Rodriguez (2003), as técnicas e pesquisas que tiveram origem no Projeto Genoma Humano tem revolucionado o processo de localização e identificação de genes envolvidos nas doenças. A identificação dos genes e produtos por estes codificados, assim como a identificação da sua função, associação com patologias específicas e interações com fatores ambientais (LANDER et al., 2001) criou novas oportunidades de compreender como o ser humano responde a estímulos provenientes do ambiente (ORDOVAS e CORELLA, 2004).

De acordo com DEBUSK (2004), alguns dados obtidos revelaram que os polimorfismos genéticos, fonte de variação interindividual, são fundamentais na resposta metabólica ao ambiente e permitiram-nos questionar até que ponto pode-se identificar subgrupos populacionais nos quais marcadores genéticos poderão aumentar benefícios ou riscos com uma determinada ingestão de um determinado nutriente.

A genômica nutricional surgiu com o intuito de estudar as interações entre a nutrição e o genoma. Por combinar novas tecnologias de biologia molecular aos estudos da nutrição clássica, esta abordagem integrada e multidisciplinar tem como objetivo compreender como a dieta interage com o genoma humano para influenciar a saúde e a doença e, além disso, como a variabilidade genética influencia a resposta à dieta (Rodríguez et al., 2007).

Este poderoso avanço permitirá adiantar-se por décadas o bloqueio da expressão de enfermidades metabólicas como diabetes, obesidade, dislipidemias e certos tipos de câncer (PISABARRO, 2006).

O mais importante é que a genômica nutricional permitirá cruzar a informação genômica individual com a alimentação e os componentes dos alimentos, de modo que o efeito seja muito positivo para a saúde. Não é necessário milhões de dólares para chegar a esta conclusão, mas a ciência da nutrição ainda desconhece a forma com que o organismo reage ao nível molecular individual. Então a nutrigenômica está encarregada de descobrir (ORDOVAS e CORELLA, 2004).

O perfil genômico individual pode ajudar a melhorar a nutrição e a saúde. A genômica e a bioinformática têm um grande potencial para identificar genes que causem enfermidades, o qual se realiza mediante investigação das bases de dados do Projeto Genoma Humano. Desde então, a partir de 2001 com os primeiros resultados do projeto, os alimentos foram sendo mais observados como condicionantes da patogênese de muitas doenças da atualidade. Neste sentido, é fundamental conhecer as mudanças que produzem dentro da célula e sua interação com o transcriptoma e o metaboloma, para poder personalizar os efeitos da dieta e na correção do metabolismo alterado. A comparação de um genótipo individual com uma base de dados da genômica permitirá a prescrição de medicamentos individualizados genótipo-dependente. O mesmo enfoque pode ser utilizado para o estudo dos metabólitos humanos, com o qual, em um futuro não muito distante, possam encontrar soluções personalizadas para melhorar a saúde nutricional e ainda permitir uma padronização racional da produção de alimentos para as seguintes gerações (VALLEJO, 2004).

### **O Impacto da Genética nas Doenças Nutricionais**

O conceito de interação gene-nutriente na expressão de doenças, não é recente. Desde a primeira metade do século XX se conhecem a fenilcetonúria e a galactosemia, patologias monogênicas, condição que as tornam de fácil detecção e tratamento através de mudanças na dieta. Tanto a fenilcetonúria como a galactosemia podem ser diagnosticadas através de teste pouco depois do nascimento e serem controladas com dietas baixas em fenilalanina e lactose, respectivamente, evitando retardo mental e outros danos (PISABARRO, 2006).

Outra doença genética de grande importância nutricional é a fibrose cística ou mucoviscidose uma doença hereditária autossômica recessiva resultante da transmissão de cópias anormais do gene o regulador transmembrana da

fibrose cística (RTFC), localizado no cromossomo 7 (ELBORN et al., 1991). A doença caracteriza-se por uma extensa disfunção das glândulas exócrinas, a qual resulta em um vasto conjunto de manifestações e complicações. Os produtos de secreção das glândulas mucosas no pulmão e no trato gastrointestinal apresentam alterações físicas, tornando-se marcadamente espessas e viscosas. As complicações clínicas associadas com essas alterações incluem o desenvolvimento de bronquite crônica supurativa com destruição do parênquima pulmonar, insuficiência pancreática (levando a má-absorção e desnutrição), diabetes mellitus, doença hepática e comprometimento do sistema reprodutor masculino e feminino (FIATES et al., 2001).

### **Os Avanços da Nutrigenômica**

Muitos estudos epidemiológicos confirmam a existência de certa associação de nutrientes ingeridos com a incidência e severidade das doenças crônicas não transmissíveis (MARTI et al., 2005).

Os principais agentes a partir dos quais os nutrientes influenciam na expressão gênica são os fatores de transcrição, sendo os mais importantes os receptores nucleares da superfamília de fatores de transcrição o receptor ativador da proliferação de peroxissomas – PPAR, que se liga a ácidos graxos e a metabólitos de ligantes de colesterol. Em órgãos metabolicamente ativos como o fígado, intestino e tecido adiposo, esses fatores de transcrição agem como sensores de nutrientes, de acordo com a intensidade da transcrição do DNA de genes específicos em resposta às alterações nas concentrações de nutrientes. Os receptores nucleares têm um papel importante na regulação de inúmeros processos, que incluem o metabolismo do nutriente, desenvolvimento embrionário, proliferação e diferenciação celular. Dentre as três isoformas de PPAR, temos o PPAR- $\gamma$  que está presente no fígado e envolvido em vários processos metabólicos, que incluem a oxidação de ácidos graxos, cetogênese, gliconeogênese, metabolismo dos aminoácidos, proliferação celular e resposta de fase aguda. PPAR- $\gamma$  hepático é particularmente importante durante a inanição, quando os ácidos graxos livres são liberados do tecido adiposo e alcançam o fígado, onde serão oxidados em partes ou completamente. Entretanto, os ácidos graxos também se ligam aos PPAR- $\gamma$  aumentando sua expressão de genes, através de ligação específica na sequência de regiões promotoras de gene. A maioria de doenças crônicas como as cardiovasculares, síndrome metabólica e câncer são desordens de etiologia multifatorial, causadas por vários genes e fatores ambientais. A alteração de apenas um nucleotídeo resulta no polimorfismo, que altera a bioatividade das moléculas expressas e também na capacidade de resposta do indivíduo de acordo com o consumo de nutrientes (ROBITAILLE et al., 2003).

### **Intervenção Dietética para Tratamento de Patologia Específica**

Intervenção dietética direta para a prevenção e o tratamento de alguma doença crônica é mais difícil, porque muitos genes interagem entre si e também com o ambiente, contribuindo para a etiologia da doença. Identificar os genes que são os maiores contribuintes para o início e progresso das patologias crônicas e

entender sua regulação através dos componentes da dieta é um passo necessário (MARTI et al., 2005).

Na hipertensão a quantidade de angiotensina circulante (ANG) está associada com o aumento da pressão sanguínea. Um polimorfismo chamado AA, na posição do nucleotídeo 6 do gene da ANG está relacionado com o nível de angiotensina circulante. Uma grande porcentagem, cerca de 60% dos americanos africanos tem a variante AA, e o resto são heterozigóticos (AG) para esta posição. Os indivíduos com o genótipo AA que seguem sua ingestão de acordo com o programa de "Medidas Dietéticas para Deter a Hipertensão" mostram uma redução da pressão sanguínea, sendo a mesma dieta menos efetiva em indivíduos com o genótipo GG (FOOG-JONHSON e KAPUT, 2003).

Na doença cardiovascular a apolipoproteína A1 (ApoA1) representa um importante papel no metabolismo lipídico e no desenvolvimento de doença coronariana. A mudança de uma guanina por uma adenina (A-G) no promotor do gene ApoA1 está associada com o aumento das concentrações do HDL colesterol, mostra que o alelo A se relaciona com menores níveis de HDL colesterol. Por exemplo, as mulheres que ingerem mais ácidos graxos poliinsaturados (PUFA) sobre ácidos graxos saturados (SF) e monoinsaturados (MUFA) apresentam maiores níveis de HDL. O efeito do tipo de gordura é muito significativo em homens, principalmente quando se considera também o consumo de álcool e o tabagismo. Nos indivíduos com partículas de LDL densas e pequenas (fenótipo B) corre um maior risco de aparecer uma doença coronariana do que aqueles indivíduos que apresentam partículas de LDL maiores e menos densas (fenótipo A). Em um estudo clássico de cruzamento de genes mostra que os padrões de LDL estão influenciados por dietas baixas em lipídeos. 38 homens que tinham o fenótipo A de LDL transformaram sua dieta de 32% de lipídeo para 10% somente. Doze dos 38 homens mostraram um fenótipo B de LDL depois de 10 dias da dieta hipolipídica, relatando para essas 12 pessoas que a dieta baixa em gorduras não é benéfica. Os resultados sugerem a existência de três genótipos distintos, Dos genótipos têm-se o fenótipo A e o B e um terceiro genótipo que ocasiona o fenótipo A quando os indivíduos seguem uma dieta contendo 32% de lipídeo, sendo o fenótipo B quando ingerem menor quantidade de lipídeo (10%), um resultado que pode ser explicado por interações entre genótipo e dieta (ANDERLE et al., 2004).

O surgimento da obesidade no indivíduo pode ser entendida como resultado da interação entre herança genética e as influências do ambiente, como o nível de atividade física e suas escolhas alimentares, tanto em quantidade como em qualidade. O número de genes envolvidos na homeostase energética, no apetite, no peso corporal e na adiposidade que podem sofrer alguma mudança é muito grande (ELLIOTT e JOHNSON, 2007).

Os estudos realizados em animais têm permitido identificar alguns genes relacionados com a obesidade através do genótipo de animais geneticamente obesos. Através de estudos com o genoma completo têm sido identificados genes relacionados com a obesidade. Casos de obesidade monogênica (causado por um gene) como pode ser o gene da leptina e seu receptor, a proopiomelancortina (POMC) e o receptor de melanocortina 4 (MC4R). As

mutações do gene da MC4R se apresentam entre 2-4% dos casos de obesidade humana severa. No entanto, a maioria dos casos, a etiologia da obesidade é de origem poligênica ou multifatorial. A herança genética através de genes específicos pode influir na regulação do apetite (leptina, grelina, receptores de melanocortina), na termogênese e no metabolismo energético (ADRB2, ADRB3, UCP's), assim como em diferentes processos incluindo a adipogênese (PPAR, RXR, adiponectina). Essas variantes genéticas parecem interagir com a dieta dos indivíduos. Assim, as pessoas que apresentam a mutação Gln27Glu do gene ADRB2 e o polimorfismo Pro12Ala do gene PPAR $\gamma$ 2 que possuem uma ingestão muito alta de carboidrato, há um risco mais elevado de desenvolverem a obesidade (FOOG-JONHSON e KAPUT, 2003).

No câncer o metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR) é um gene-chave para as reações de metilação. Vários estudos têm publicado que o polimorfismo C667T causa uma diminuição da atividade enzimática e está inversamente associado com a presença de câncer colorretal e leucemia linfocitária aguda. Uma dieta baixa em folato, vitaminas B12 e B6 se associam também com um maior risco de câncer entre aqueles com o genótipo MTHFR TT. E ainda algumas mutações de MTHFR estão associadas no desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Marti et. al., 2005).

Diabetes mellitus tipo 2 pode ocorrer quando indivíduos portadores do alelo G e adiponectina e do alelo PPAR $\gamma$  2 Ala12 parecem ser mais sensíveis à insulina do que aqueles que codificam a adiponectina alelo T. Interações entre adiponectina e PPAR $\gamma$  2 genótipos contribuíram também para as concentrações de insulina em jejum, concentrações de insulina oral em testes de tolerância à glicose, e índice de resistência à insulina (KAPUT e DAWSON, 2007).

A investigação da influência dos nutrientes, principalmente no estresse metabólico e a identificação de fenótipos associados à inflamação, resistência à insulina e diabetes, resultaram em evidências científicas que possibilitam o diagnóstico precoce a partir de biomarcadores, a prevenção e o tratamento da síndrome metabólica.

## **Os Nutrientes mais investigados**

**Muitos estudos sobre a interação entre polimorfismos e nutrientes irão permitir uma terapia nutricional mais eficiente e individualizada (DEBUSK, 2004).**

Ações em nível transcricional são atribuídas a compostos bioativos como o resveratrol (vinho tinto), ativador do gene de Sirt1 antienvhecimento, faz reduzir o risco de desenvolver doenças cardiovasculares, diabetes, câncer e doença de Alzheimer (MARKUS e MORRIS, 2008); catequinas presentes no chá verde atuam sobre genes e apresentam uma série de atividades biológicas, antioxidante, quimioprotetora, antiinflamatória e anticarcinogênica (Schmitz et al, 2005); a genisteína encontrada na soja interfere no funcionamento de 123 genes envolvidos no tumor de próstata, além de reduzir o risco de osteoporose

(FERRARI, 2001); o sulforano, presente no brócolis, aumenta a ação de genes vinculados à proteção contra agentes tóxicos e contra doenças circulatórias (ANJO, 2004); o geranilgeraniol, encontrado no espinafre, impede a ação de um gene envolvido no crescimento de tumores.

### **A Importância do Microarray nas Pesquisas em Nutrigenômica**

A tecnologia de microarrays é um dos recursos usados para aumentar a probabilidade de caracterização de funções biológicas, sendo uma poderosa ferramenta pela qual é possível obter informações sobre a expressão de muitos genes simultaneamente avaliados em diferentes condições biológicas. Os microarrays de DNA consistem em um conjunto de sondas de ácidos nucleicos imobilizadas em uma superfície sólida, geralmente vidro ou uma membrana de náilon ou nitrocelulose. Os microarrays possibilitam a análise do perfil de expressão gênica e também o mapeamento de polimorfismos. A análise da expressão gênica examina a composição do RNA mensageiro de populações de células, dando informações sobre o estado celular, a atividade de seus genes e as proteínas por ele codificadas. Essa tecnologia tem o potencial de identificar biomarcadores que respondam a um dado nutriente, composto bioativo, tratamento ou dieta, em condições experimentais e/ou clínicas bem definidas e, portanto, identificar respostas celulares e constituintes da dieta, bem como seus alvos moleculares (GAROSI, 2005).

### **O Futuro da Nutrigenômica**

Pesquisa em nutrigenômica é um campo promissor que ainda tem muito a ser explorado. Cada nutriente ou composto bioativo pode exercer um efeito relevante de sua aplicação na prática clínica, estando o futuro dessa nova ciência, voltado para a descoberta desses possíveis efeitos. Trata-se de uma área que está crescendo rapidamente, sendo provável que em breve se tenha resultados mais consistentes e confiáveis (ORDOVAS e CORELLA, 2004).

A investigação científica sobre a interação entre fatores nutricionais, genéticos e a saúde, promoverá subsídios para uma intervenção individual e mais eficaz. Esses novos conhecimentos gerarão bases para recomendações nutricionais personalizadas, de acordo com as características genéticas do indivíduo, a fim de evitar desordens multifatoriais, como a síndrome metabólica. Há a necessidade da integração de várias áreas da pesquisa científica, como biotecnologia, nutrição, medicina e biologia (AFMAN e MÜLLER, 2006).

A nutrigenômica poderá oferecer condições ao profissional nutricionista de realizar uma intervenção dietética personalizada, que previna a gênese das doenças crônicas não transmissíveis, porque os produtos de genes e hábitos dietéticos são fundamentais para identificar quais os reais benefícios dos componentes dietéticos e delinear estratégias de intervenção mais adequadas no controle da doença (GIBNEY et al., 2005).

O conhecimento da susceptibilidade genética às doenças, identificando aqueles indivíduos com risco mais elevado para as doenças crônicas não transmissíveis, sua resposta à nutrição e compreensão dos processos

patológicos, objetivando melhorar a qualidade de vida da população (KAPUT et al., 2005).

Com o passar dos anos, poderá ser comparado o padrão genético e nutricional do indivíduo no nascimento, o que possibilitará a cura de diversas patologias crônicas. Analisar as deficiências nutricionais que influenciarão na prevenção e tratamento das doenças, propiciando maior longevidade e saúde ao ser humano, além de reduzir o uso de medicamentos (GILLIES, 2003).

## **Discussão**

A nutrigenômica investiga como os nutrientes influenciam o funcionamento dos genes no organismo humano. Com a aplicação da biologia molecular em estudos da nutrição clássica, a abordagem integrada da nutrigenômica poderá possibilitar a compreensão de como a dieta interage com o genoma humano para alterar o fenótipo e assim influenciar a resposta à dieta. Enfim, tais conhecimentos poderão mostrar a influência de nutrientes e compostos bioativos na estrutura e expressão gênica, assim como a repercussão de polimorfismos gênicos nas necessidades de nutrientes e compostos bioativos e no risco de doenças crônicas não-transmissíveis. Com tudo isso, será possível no futuro fazer intervenções dietéticas baseadas no conhecimento do genótipo, da necessidade e estado nutricional, visando a prevenir, atenuar ou até mesmo tratar doenças crônicas (GILLIES, 2003).

Uma das grandes dificuldades da pesquisa em nutrigenômica ainda é o alto custo dos equipamentos e reagentes. Com sua ampliação e disseminação, houve uma pequena redução, mas ainda muito insuficiente. Além disso, a grande variabilidade genética muito importante das comunidades do Brasil, dificulta a formulação de padrões comuns a um grande número de indivíduos. Outro aspecto é a interação das mutações com a expressão de muitos outros genes, tornando o trabalho muito extenso (KAPUT e DAWSON, 2007).

A deficiência de ensino na área de genômica nutricional, na qual deveria ser realizada uma medida emergencial através da inclusão dos conceitos de nutrigenômica nas disciplinas de genética, além de propiciar conhecimentos de biologia molecular de forma mais intensa. As sociedades científicas poderiam auxiliar intensificando as discussões sobre o assunto em reuniões e jornadas para os estudantes.

## **Conclusão**

Os nutrientes alteram os processos moleculares como a estrutura do DNA, a expressão genética, o metabolismo e, cada um por sua vez, poderá desencadear o início de uma doença e também sua progressão. E, a partir desses conhecimentos, será possível elaborar uma dieta personalizada a fim de reduzir ou neutralizar a predisposição genética para doenças crônicas não transmissíveis. Além disso, os avanços na tecnologia de alimentos resultarão na produção de alimentos com composição química mais adequada às necessidades do indivíduo e a manutenção de saúde.

## Referências

1. **AFMAN, L.; MÜLLER, M.** Nutrigenomics: From Molecular Nutrition to Prevention of Disease. *Journal of the AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION*. v. 106, n.4, 2006.
2. **Anderle, P.** et al. Nutrigenomic Approach to Understanding the Mechanisms by Which Dietary Long-Chain Fatty Acids Induce Gene Signals and Control Mechanisms Involved in Carcinogenesis. *Nutrition*. v. 20, n. 1, 2004.
3. **Anjo, D. F. C.** Alimentos funcionais em angiologia e cirurgia vascular. *Jornal Vascular Br* v. 3, n. 2, 2004.
4. **Borges-Osorio, M. R.;Robinson,** *Genética Humana*. ed. 2, Artmed, 2001.
5. **Correa, M. V.** O Admirável Projeto Genoma Humano. *Physis*. v.12, n. 2, p. 277-99, 2002.
6. **DEBUSK, R.M.** Introduction to nutritional genomics. Krause´s Food, Nutrition & Diet Therapy. 11 ed. Philadelphia: Saunders 2004, p.390-406.
7. **ELBORN, J.S., SHALE, D.J., BRITTON, J.R.** Cystic fibrosis: current survival and population estimates to the year 2000. *Thorax*, Denmark. v. 46, n.12, p.881-5, 1991.
8. **Elliott, R. M.; Johnson, I. T.** Nutrigenomic approaches for obesity research. *Obesity Reviews*. v. 8, p. 77–81, 2007.
9. **FERRARI, R. A.; DEMIATE, I. M.** Isoflavonas de Soja – Uma breve revisão. *Biological and Health Sciences*. v.7, n.1, p39-46, 2001.
10. **FIATES, G. M. R.** et al. Estado Nutricional e Ingestão Alimentar de Pessoas com Fibrose Cística. *Revista de Nutrição* v.14, n.2, 2001.
11. **FOOG-JONHSON, N.;** Kaput, J. Nutrigenomics:An Emerging Scientific Discipline. *Foodtechnology*. v. 57, n. 4, 2003.
12. **GAROSI, P.** et al. Defining best practice for microarray analyses in nutrigenomic studies. *British Journal of Nutrition*. v. 93, p. 425–32, 2005.
13. **GIBNEY, M. J.** et al. Metabolomics in human nutrition: opportunities and challenges. *American Society for Clinical Nutrition*, v. 82, p. 497–03, 2005.
14. **GILLIES, P.J.** Nutrigenomics: the rubicon of molecular nutrition. *Journal American Dietetic Association*. v. 103, n. 12, p50-5, 2003.
15. **GRIFFITHS, A. J. F.** et al. *Genética moderna*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

- 16. Kaput J.; Dawson, K.** Complexity of type 2 diabetes mellitus data sets emerging from nutrigenomic research: A case for dimensionality reduction? *Mutation Research*. v.622, p.19–32, 2007.
- 17. Kaput, J.** et al. J.The case for strategic international alliances to harness nutritional genomics for public and personal health. *British Journal of Nutrition*. v. 94, n. 5, p. 623-32, 2005.
- 18. Lander, E. S.** et al. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* v.409 n. 6822, p.860-921, 2001.
- 19. LÓPEZ, M. L.** et al.. ¿Qué sabe usted acerca de... genómica? *Revista Mexicana de Ciências Farmacêuticas*. v. 36, n. 1, 2005.
- 20. MARKUS, M. A.; MORRIS, B. J.** Resveratol in prevention and treatment of common clinical conditiongs of aging. *Clinical Interventions in Aging*, v. 3, n. 2, p. 331-9, 2008.
- 21. MARTI, A.** et al. Avances em nutrição molecular: nutrigenômica y/o nutrigenética. *Nutrición Hospitalaria*. v. 20, n. 3, 2005.
- 22. MIR, L.** Genômica. *Atheneu*, 2005, p. 119-37.
- 23. Ordovas, J. M.; Corella, D.** Nutritional genomics. *Annual Revision Genomics Human Genetic*. v. 5, p. 71-118, 2004.
- 24. OTTO, P. G.; OTTO, P.A.; FROTA-PESSOA, O.** *Genética Humana e Clínica*, São Paulo: Roca, 1998.
- 25. PISABARRO, R.** Nutrigenética y nutrigenómica: la revolución sanitaria del nuevo milenio. Implicancias clínicas en síndrome metabólico y diabetes tipo 2. *Revista Medica del Uruguay*. v.22, p. 100-7, 2006.
- 26. ROBITAILLE, J.** et al. The PPAR- $\alpha$  P12A polymorphism modulates the relationship between dietary fat intake and components of the metabolic syndrome: results from the Quebec Family Study. *Clinical Genetics*, v. 63, n. 2, p 109-16, 2003.
- 27. Rodríguez, M. S.; Muñoz, L. M.; Casieri, R. C.** Nutrigenómica, obesidad y salud pública. *Revista Española de Salud Publica* v.81 n.5, 2007.
- 28. Schmitz , W. et al.** O. O chá verde e suas ações como quimioprotetor. *Seminário de Ciências Biológicas e Saúde*. v.26, n. 2, p. 119-30, 2005.
- 29. VALLEJO, F. G.** La genómica nutricional: un nuevo paradigma de la investigación de la nutrición humana. *Revista Colombia Médica*, 2004.