Impactos da microbiota na modulação epigenética na obesidade: uma revisão narrativa

Impacts of microbiota on epigenetic modulation in obesity: a narrative review

Vitória Eliza Fernandes Albuquerque ABREUa, Hellen Christina Neves RODRIGUESa

**a** Pontifiicia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil.

Autor Correspondente: Vitoria Eliza Fernandes Albuquerque Abreu.

**RESUMO**

O objetivo deste trabalho foi revisar as evidências sobre a influência da microbiota intestinal na modulação epigenética e na obesidade. Para isso, foi realizada uma revisão narrativa da literatura, com foco em estudos que investigaram as interações entre a microbiota e os mecanismos epigenéticos associados ao desenvolvimento da obesidade. Os resultados confirmaram que há evidências substanciais de que a microbiota intestinal influencia a epigenética da obesidade, modulando a expressão gênica por meio de metabólitos como os ácidos graxos de cadeia curta. Além disso, a disbiose, ao promover um ambiente inflamatório crônico, também afeta marcas epigenéticas, exacerbando os fatores metabólicos relacionados à obesidade. Em conclusão, a microbiota intestinal desempenha um papel central na regulação epigenética associada à obesidade, sendo um alvo potencial para intervenções terapêuticas, como modulação da microbiota, visando a prevenção e auxílio no controle da doença. No entanto, são necessários mais estudos para esclarecer os mecanismos exatos dessa interação.

Palavras-chave: Microbiota intestinal; Obesidade; Epigenética; Inflamação.

**1. INTRODUÇÃO**

A obesidade é uma condição crônica multifatorial que se tornou um dos principais problemas de saúde pública em escala global1. Caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, está associada a uma série de complicações metabólicas e cardiovasculares, contribuindo significativamente para o aumento da morbimortalidade2. Além disso, o impacto social e econômico da obesidade é considerável, em função da sobrecarga dos sistemas de saúde e à redução da qualidade de vida3.

O desenvolvimento da obesidade está relacionado a fatores genéticos, hormonais e ambientais, como sedentarismo, estresse e dieta inadequada4. A ingestão excessiva de calorias e a inatividade física contribuem para o acúmulo de gordura corporal5. Fatores genéticos e hormonais, como resistência à insulina, também influenciam o metabolismo e o apetite6. Além disso, alterações na microbiota intestinal, como menor diversidade bacteriana e o aumento de espécies patogênicas podem desregular o metabolismo e favorecer o ganho de peso7.

A microbiota intestinal é composta por trilhões de microrganismos e desempenha um papel essencial na manutenção da homeostase metabólica e imunológica do hospedeiro8. Evidências recentes sugerem que a disbiose está diretamente relacionada ao desenvolvimento da obesidade9. Esses desequilíbrios podem influenciar a absorção de nutrientes, o armazenamento de energia e a modulação de processos inflamatórios crônicos de baixo grau, que são características comuns em indivíduos com obesidade9,10. Assim, a microbiota emerge como um fator chave na compreensão dos mecanismos subjacentes à obesidade e na busca por abordagens terapêuticas inovadoras10.

Nesse sentido, na interação entre a microbiota intestinal e a obesidade surgem os estudos sobre mecanismos epigenéticos, que envolvem modificações na expressão genética sem alterar a sequência de DNA11,12. Sendo assim, fatores ambientais, como dieta, exposição a poluentes e hábitos de vida, podem alterar a composição da microbiota e parecem influenciar a regulação epigenética, resultando em impactos na susceptibilidade ao ganho de peso e na resposta inflamatória12. Estudos demonstram que a regulação epigenética mediada pela microbiota pode desempenhar um papel importante no desenvolvimento de doenças crônicas associadas à obesidade, o que ressalta a complexidade das interações entre fatores genéticos e ambientais nesse contexto11,13.

Nesse sentido a dieta e estilo de vida são fatores ambientais que alteram a forma como alguns genes são expressos14. Compreender a atuação dos mecanismos torna-se importante em relação aos constituintes da dieta15. O objetivo deste estudo foi revisar as evidências que possam explicar como a interação entre a microbiota intestinal e mecanismos epigenéticos podem estar associados a obesidade.

**2. MICROBIOTA INTESTINAL**

A microbiota intestinal é considerada um ecossistema essencialmente bacteriano que reside em simbiose no intestino dos seres humanos16. Dessa forma, auxilia na síntese de algumas vitaminas, digestão e absorção de nutrientes; além de promover o fortalecimento da barreira intestinal e a proteção contra microrganismos causadores de doenças, como bactérias, vírus e fungos16. Entretanto, diante do comprometimento da integridade da barreira intestinal ocorre a entrada de moléculas potencialmente envolvidas no disparo de respostas inflamatórias17**.**

O desenvolvimento e função da barreira intestinal depende da saúde da microbiota, pois se a barreira intestinal perde a integridade, teremos um aumento da resposta inflamatória18. Quando a integridade dessa barreira é comprometida, devido ao desequilíbrio da microbiota intestinal (disbiose) acaba ocorrendo um aumento na permeabilidade intestinal, conhecida como “intestino permeável” (leaky gut)19. Nesse contexto, verifica-se que componentes presentes em bactérias gram-negativas, como lipopolissacarídeos (LPS) podem desencadear resposta inflamatória por meio da sua interação com receptores de superfície celular, ativando macrófagos e neutrófilos20.

O LPS, em particular, é capaz de ativar o sistema imune inato através de receptores de reconhecimento de padrões, como os TLRs (Toll-like receptors), desencadeando uma cascata de sinalização que resulta na produção de citocinas pró-inflamatórias20. Esse processo inflamatório pode contribuir para disbiose, resistência à insulina e agravar condições metabólicas21. Nesse sentido, uma alimentação saudável preserva e estimula as bactérias benéficas, mantendo a qualidade e a integridade da mucosa intestinal17.

Padrões dietéticos com predomínio de alimentos processados e ultraprocessados, ricos em gordura, açúcares, aditivos químicos e pobre em fibras, contribuem para a disbiose21. Esse tipo de padrão alimentar desequilibra a microbiota intestinal, pois favorece o crescimento de bactérias patogênicas, como as pertencentes ao filo *Firmicutes*, em detrimento das bactérias benéficas do filo *Bacteroidetes* resultando em um desequilíbrio na proporção de microrganismos22.

Além disso, o baixo consumo de fibras, que são fermentadas pela microbiota intestinal e produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), reduz a esses compostos benéficos que são essenciais para a saúde intestinal e imunológica23. Assim, a diminuição de AGCC contribuem para o aumento da inflamação intestinal e da permeabilidade da barreira intestinal resultando em alterações inflamatórias, imunológicas e hormonais, que estão associadas ao desenvolvimento de doenças metabólicas, como a obesidade23,24.

**3. RELAÇÃO ENTRE MICROBIOTA E DOENÇAS CRÔNICAS: FOCO NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA**

O desenvolvimento da composição da microbiota intestinal humana nos primeiros dois anos de vida auxilia na modulação do sistema imunológico, entre outras funções centrais para o crescimento e desenvolvimento infantis25. Evidências mostram uma associação entre a menor diversidade microbiana intestinal e inflamação crônica, relacionando à obesidade e outras doenças crônicas não transmissíveis (DCNT)26. Sendo assim, a microbiota Intestinal de indivíduos com obesidade possui uma menor tendência a manifestar biodiversidade microbiana quando comparada à de indivíduos eutróficos, além do aumento da relação de bactérias Firmicutes em relação aos Bacteroidetes27. Esses dois filos compõem cerca de 90% das bactérias do intestino dos indivíduos27.

No Brasil as DCNTs refletem a maior parte das enfermidades e causas de mortalidade na população, tornando-se um problema de saúde pública28. A obesidade é considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) um dos mais graves problemas de saúde pública no mundo. Estima-se que, até 2025, 2,3 bilhões de adultos esteja com sobrepeso, sendo 700 milhões com obesidade (IMC≥30 kg/m² )29. No Brasil, a prevalência de obesidade aumentou 72% entre 2006 e 2019, passando de 11,8% para 20,3%29. Segundo a Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), essa condição afeta homens e mulheres de maneira semelhante, embora nas mulheres a obesidade diminua com o aumento da escolaridade. Em crianças brasileiras (cinco a nove anos), a taxa de obesidade é de 12,9% e entre adolescentes (12 a 17 anos) a prevalência é de 7%. Nas capitais brasileiras, o excesso de peso atinge 55,4% da população29​.

Dessa forma, é importante compreender que a obesidade é considerada uma condição multifatorial, influenciada por fatores comportamentais, genéticos e metabólicos30. Entre os principais fatores de risco destacam-se a alimentação hipercalórica, rica em alimentos ultraprocessados e gorduras saturadas, e o sedentarismo, que em conjunto, contribuem para o desequilíbrio energético31. Fatores genéticos também desempenham um papel relevante, predispondo certos indivíduos ao maior ganho de peso32. Como consequência, a obesidade está associada a complicações metabólicas como a resistência à insulina, que pode evoluir para diabetes tipo 2, além de aumentar o risco de doenças cardiovasculares, renais e hepáticas, exacerbando os impactos na saúde33​.

Nesse sentido, a disbiose intestinal pode contribuir para o desenvolvimento da obesidade, por meio de mecanismos que afetam o metabolismo energético e a resposta inflamatória34. Diante disso, essa inflamação pode interferir no metabolismo e facilitar o desenvolvimento da resistência à insulina, um fator que está diretamente ligado ao armazenamento excessivo de gordura35.

Adicionalmente, a microbiota intestinal influencia a produção de hormônios intestinais relacionados à saciedade, como GLP-1 e PYY35. Sendo assim, alterações na sinalização hormonal podem levar a um aumento da ingestão alimentar, também contribuindo para o desenvolvimento da obesidade36. Esses mecanismos estabelecem um ciclo vicioso que perpetua o acúmulo de gordura, o estado inflamatório e a alteração do metabolismo energético, destacando a complexidade da relação entre a disbiose intestinal e a obesidade37.

**4. EPIGENÉTICA E EPIGENÔMICA**

Epigenética é o estudo de alterações genéticas que afetam o funcionamento dos genes sem modificar a sequência do DNA38. Os padrões epigenéticos são moldados dinamicamente ao longo da vida e variam de acordo com os tipos de células, em contraste com a sequência genética. As formas como as mudanças epigenéticas regulam a expressão do DNA e a manutenção celular são atribuídas principalmente à modificação covalente do DNA por metilação39, que consiste na adição de grupos metila às citosinas, fornecendo um mecanismo estável de silenciamento com papel fundamental na regulação da expressão gênica e na organização da arquitetura da cromatina40.

Outra marca relevante são as modificações de histonas, como acetilação, que alteram a estrutura da cromatina, facilitando ou dificultando a transcrição gênica41. Além disso, os microRNAs (miRNAs) também regulam a expressão pós-transcricional ao degradar ou bloquear a tradução do RNA mensageiro42. Essas alterações são dinâmicas e respondem a estímulos nutricionais e ambientais.

Potenciais efeitos decorrentes da regulação epigenética disfuncional podem desempenhar papel relevante na etiologia ou patogênese de doenças metabólicas, respiratórias, neurodegenerativas, imunológicas, cardiovasculares e psiquiátricas, bem como no autismo, câncer e obesidade40. Contudo sinais epigenéticos apresentam grande plasticidade, podendo ser modulados e até mesmo revertidos sob a influência de fatores como, alimentação, medicamentos, produtos químicos, fatores físicos e psicossociais32.

A epigenômica se refere às modificações epigenéticas em um tipo de célula em um tempo específico43. À medida que a Ciência da Nutrição evoluiu, os pesquisadores passaram ainda a se preocupar com os efeitos dos alimentos e seus constituintes específicos, não só na prevenção de doenças crônicas não transmissíveis, como também na melhoria do desempenho do indivíduo quando da realização de esportes44. Mais recentemente, tem ficado cada vez mais evidente o importante papel que a alimentação desempenha na saúde e nas doenças humanas ao interagir não só com seu genoma como também com o epigenoma, inclusive no período de seu desenvolvimento intrauterino e pós-natal imediato45.

De modo geral, a programação epigenômica é a soma de interações derivadas do próprio metabolismo e da microbiota, bem como de fatores externos, como alimentação, produtos farmacêuticos e compostos ambientais46. A mesma sequência de nucleotídeos do DNA está presente em todas as células de um mesmo indivíduo, porém, diferenças nos padrões de expressão gênica ocorrem em razão da regulação epigenética, a qual mantém certos conjuntos de genes ativados ou expressos, e outros, desativados ou silenciados47. Esses mecanismos epigenéticos têm sido associados à microbiota na modulação do peso, metabolismo, controle do apetite, sinalização da insulina e inflamação através da produção de metabólitos48.

**5. O PAPEL DA MICROBIOTA INTESTINAL E DA EPIGENÉTICA NO DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE**

Existem vários mecanismos que conectam a microbiota a homeostase energética9. Dentre eles: a regulação da utilização da energia proveniente da alimentação, a interação com moléculas de sinalização envolvidas no metabolismo dos microrganismos, a modificação da permeabilidade intestinal, a liberação de hormônios intestinais e a inflamação crônica e de baixa intensidade, característica de doenças relacionadas com a obesidade49.

Fatores nutricionais, como a ingestão energética, podem afetar a composição da microbiota intestinal, a qual também parece ser modulada por fatores genéticos e ambientais50. A compreensão da interação entre nutrientes e esses fatores é a base para o desenvolvimento efetivo de estratégias personalizadas para a prevenção e gestão da obesidade51. Logo, a nutrição é um fator ambiental fundamental na patogênese e na progressão de condições metabólicas52.

Marcas epigenéticas podem ser modificadas em resposta a estímulos específicos recebidos durante um curto período, mas com efeitos de longa duração ao longo da vida e, possivelmente, nas gerações seguintes53. Em eucariotos, os principais mecanismos incluem metilação de DNA, modificação pós-transcricional de histonas, recombinação de cromatina e regulação da expressão gênica por microRNAs54. Como um fator ambiental, a microbiota intestinal pode desencadear modificações epigenéticas no hospedeiro sob a influência da dieta, medicamentos (antibióticos) e outros fatores. Em particular, mudanças nos marcadores epigenéticos podem ser determinadas pela microbiota intestinal e seus metabólitos derivados55.

A microbiota intestinal parece influenciar na epigenética por meio de metabólitos como os AGCC, que modulam a expressão gênica ao inibir enzimas que compactam a cromatina, promovendo a ativação gênica56. Além disso, a microbiota também pode afetar diretamente marcas epigenéticas como a metilação do DNA e modificações de histonas, regulando genes relacionados à inflamação e metabolismo57.

Adicionalmente, a microbiota pode modular a expressão de microRNAs. Estes são pequenas moléculas de RNA não codificantes que apresentam aproximadamente 22 nucleotídeos, com papel importante em todas as vias biológicas em mamíferos e em outros organismos multicelulares58. Sendo assim, os microRNAs podem controlar a expressão gênica pós-transcricional, o que pode influenciar o desenvolvimento da obesidade ao regular genes que controlam o metabolismo, a inflamação e o armazenamento de gordura59.

Portanto, a interação entre microbiota e epigenética oferece novas perspectivas sobre a prevenção e o tratamento de doenças crônicas, destacando a importância de intervenções nutricionais e terapias baseadas na restauração e equilíbrio da microbiota para modular essas alterações epigenéticas de maneira benéfica60.

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

**Figura 1.** Hábitos de vida como resultado da interação do ambiente e dos genes. Adaptado de RACITI *et al*., 2015.

**6. CONCLUSÃO**

Em conclusão, a microbiota intestinal parece desempenhar um papel fundamental na regulação epigenética associada à obesidade influenciando diretamente a expressão gênica por meio de metabólitos, como os AGCC. Por outro lado, a disbiose ao causar inflamação crônica, também impacta marcas epigenéticas, exacerbando fatores metabólicos relacionados à obesidade. Esses achados ressaltam o potencial de intervenções baseadas na modulação da microbiota como uma abordagem promissora para a prevenção e controle da obesidade, embora mais estudos sejam necessários para esclarecer os mecanismos exatos dessa interação.

**REFERÊNCIAS**

1. Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: A big picture. Pharmacoeconomics. 2015;33(7):673-89.
2. Jayasinghe TN, Chiavaroli V, Holland DJ, Cutfield WS, O’Sullivan JM. The new era of treatment for obesity and metabolic disorders: Evidence and expectations for gut microbiome transplantation. Front Cell Infect Microbiol. 2016;6(FEB):1–11.
3. Ng M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980–2013: a systematic analysis. Lancet. 2014;384(9945):766-81.
4. Luo M, et al. Gut microbiota and obesity: From the basic research to clinical application. Front Microbiol. 2023;14:907567.
5. Cheng Y, et al. Obesity and its effects on the microbiome: A systematic review. J Transl Med. 2023;21(1):211.
6. Bluher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. Nat Rev Endocrinol. 2019;15(5):288-98.
7. Ridaura VK, et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. Science. 2013;341(6150):1241214.
8. Valdes AM, Walter J, Segal E, Spector TD. Role of the gut microbiota in nutrition and health. BMJ. 2018;361.;
9. Turnbaugh PJ, et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature. 2006;444(7122):1027-31.
10. Sonnenburg JL, Bäckhed F. Diet–microbiota interactions as moderators of human metabolism. Nature. 2016;535(7610):56-64.
11. Lillycrop KA, Burdge GC. Epigenetic changes in early life and future risk of obesity. Int J Obes. 2011;35(1):72-83.
12. Paul HA, et al. The role of the gut microbiota in metabolic health and disease: An integrative view. Cell Metab. 2020;32(1):110-30.
13. Shin JH, et al. Gut microbiota and the modulation of epigenetics in obesity and metabolic disorders. Pharmacol Ther. 2019;198:1-11.
14. Fenech M, et al. Nutrigenetics and Nutrigenomics: Viewpoints on the Current Status and Applications in Nutrition Research and Practice. J Nutrigenet Nutrigenomics. 2011;4:69-89.
15. Lundh M, et al. Histone deacetylase 3 inhibition improves glycaemia and insulin secretion in obese diabetic rats. Diabetes Obes Metab. 2015.
16. Van den Elsen LWJ, et al. Microbiota-induced modulation of host immune function and its role in immunological diseases. Front Immunol. 2016;7:123.
17. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Alimentos e Saúde: integridade da barreira intestinal e resposta inflamatória. 2019. Disponível em: [www.unirio.br](http://www.unirio.br).
18. Sun S, Ji Y, Kersten S, et al. Mechanisms of inflammatory responses in obese adipose tissue. Annu Rev Nutr. 2012;32:261-86.
19. Calder PC, et al. Inflammatory disease processes and interactions with nutrition. Br J Nutr. 2009;101.
20. Hotamisligil GS, Erbay E. Nutrient sensing and inflammation in metabolic diseases. Nat Rev Immunol. 2008;8:923-34.
21. Ghosh SS, Wang J, Yannie PJ, Ghosh S. Intestinal barrier dysfunction, LPS translocation, and disease development. J Endocr Soc. 2020;4(2).
22. Karačić A, et al. The Association between the Firmicutes/Bacteroidetes Ratio and Body Mass among European Population with the Highest Proportion of Adults with Obesity: An Observational Follow-Up Study from Croatia. Biomedicines. 2024;12(10):2263.
23. Liu H, et al. Unlocking the power of short-chain fatty acids in ameliorating intestinal mucosal immunity: a new porcine nutritional approach. Front Cell Infect Microbiol. 2024;14:1449030.
24. Yang T, et al. Short-chain fatty acids and gut microbiota in health and disease: A review of the literature. Front Nutr. 2023;10:670987.
25. BMC Pediatrics. The Bern Birth Cohort (BeBiCo) to study the development of the infant intestinal microbiota in a high-resource setting in Switzerland: rationale, design, and methods. BMC Pediatr. 2023;23(1):112.
26. J Transl Med. The gut microbiota is associated with the small intestinal paracellular permeability and the development of the immune system in healthy children during the first two years of life. J Transl Med. 2023;21(1):102.
27. Gotteland M, et al. The Firmicutes/Bacteroidetes Ratio: A Relevant Marker of Gut Dysbiosis in Obese Patients? Nutrients. 2020;12(5):1474. doi:10.3390/nu12051474.
28. Figueiredo RF, et al. Prevalência de doenças crônicas não transmissíveis e fatores associados entre adultos: um estudo de base populacional. Rev Bras Epidemiol. 2023;26(1):1-12. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/article/view/2352182>.
29. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2023. 5. ed. São Paulo: ABESO; 2023.
30. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde: 2019: Ciclos de vida: Brasil e grandes regiões. Rio de Janeiro: IBGE; 2021.
31. Hills RD Jr, et al. Gut Microbiome: Profound Implications for Diet and Disease. Nutrients. 2019;11:1613.
32. Dolinoy DC, et al. Merastable epialleles, imprinting, and the fetal origins of adult diseases. Pediatr Res. 2007;38:413.
33. Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Relatório sobre obesidade e doenças crônicas no Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2023.
34. Mills K, et al. Gut microbiota and its role in obesity and related disorders. Front Microbiol. 2023;14:1002456. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1002456.
35. Cani PD. Microbiota and the pathogenesis of obesity: a new role for the gut microbiota. Nat Rev Endocrinol. 2022;18(7):389-406. DOI: 10.1038/s41574-022-00650-4.
36. Zhao Y, Zhang Y. Dysbiosis and its role in metabolic diseases. Clin Microbiol Rev. 2022;35(1)
37. Geurts L, Groenen M. The role of gut microbiota in obesity and metabolic disorders. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2023;20(3):1-16. DOI: 10.1038/s41575-022-00660-4.
38. Carey N. The Epigenetics Revolution: How Modern Biology is Rewriting Our Understanding of Genetics, Disease, and Inheritance. New York: Columbia University Press; 2012.
39. Gluckman PD, Hanson M. Developmental and epigenetic pathways to obesity: an evolutionary-developmental perspective. Int J Obes. 2009;32(S7)
40. Rodriguez-Paredes M, Esteller M. Cancer epigenetics reaches mainstream oncology. Nat Med. 2011;17(3):330-9.
41. Haberland M, et al. The many roles of histone deacetylases in development and physiology: implications for disease and therapy. Nat Rev Genet. 2009;10(1):32-42.
42. Griffiths-Jones S. miRBase: miRNA sequences and annotation. Curr Protoc Bioinformatics. 2010;12(19):11-10.
43. Hamm CA, Costa FF. Epigenomes as therapeutic targets. Pharmacol Ther. 2015;151:72-86.
44. Ferguson LR, et al. Nutrigenomics, epigenetics and health. Curr Opin Biotechnol. 2016;39:168-75.
45. Ardisson Korat AV, et al. Nutritional modulation of inflammation and epigenetics: A promising direction in the prevention and management of chronic diseases. Obesity (Silver Spring). 2014;22(9):1846-53.
46. Takai D, Jones PA. Comprehensive analysis of CpG islands in human genes and their associations with development and disease. J Mol Biol. 2002;58(2):69-76.
47. Méplan C, Hesketh J. Functional aspects of the genomics of selenoproteins and selenocysteine incorporation machinery. In: Hatfield DL, Berry MJ, Gladyshev VN, editors. Selenium: its molecular biology and role in human health. 3rd ed. New York: Springer Science; 2012. p. 505-16.
48. Tremaroli V, Bäckhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. Nature. 2012;489(7415):242-9.
49. Cani PD, Delzenne NM. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2009;12(6):671-6.
50. Rogero MM, Borges MC, Festuccia W. Genômica Nutricional. 1st ed. São Paulo: Editora Manole; 2024.
51. Ordovas JM, Ferguson LR, Tai ES, Mathers JC. Personalised nutrition and health. BMJ. 2018;361.
52. Afshin A, Sur PJ, Fay KA, Cornaby L, Ferrara G, Salama JS, et al. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2019;393(10184):1958-72.
53. Jirtle RL, Skinner MK. Environmental epigenomics and disease susceptibility. Nat Rev Genet. 2007;8(4):253-62.
54. Riscuta G, Xi D, Pierre-Victor D, Starke-Reed P, Khalsa J, Duffy L. Diet, microbiome, and epigenetics in the era of precision medicine. Methods Mol Biol. 2018;1856:141-56.
55. Manterola MF, Palominos A, Calixto A. Herdabilidade de comportamentos associados à microbiota intestinal do hospedeiro. Front Immunol. 2021;12:658551.
56. Li Y, et al. Gut microbiota and its metabolites in the regulation of host epigenetics. Front Microbiol. 2020;11:1-13. DOI: 10.3389/fmicb.2020.00904.
57. Lachnit T, et al. Microbiota-induced epigenetic modifications in the host. Nat Rev Microbiol. 2019. DOI: 10.1038/s41579-019-0203-2.
58. Bartel DP. Metazoan MicroRNAs. Cell. 2018;173(1):20-51.
59. Ling C, Rönn T. Epigenetics in human obesity and type 2 diabetes. Cell Metab. 2019;29(5):1028-44.
60. Gou L, Zhang X, He Y, Liu Y, Li W, Zhang H, et al. Microbiota, epigenetics, and their therapeutic implications in metabolic diseases. Front Nutr. 2020;7:41.