



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 05455-000  
+55 11 3021-3704/ contato@dnalife.com.br/ www.dnalife.com.br

## NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA LOGÍSTICA DE ACOMPANHAMENTO

Em anexo estamos enviando os seguintes documentos:

- a. Resultado e Recomendações do Exame Microlife
- b. Resultado e Recomendações do Exame de Aminograma
- c. Carta Encaminhamento para Nutricionista
- d. Carta Encaminhamento para Endocrinologista
- e. Carta Encaminhamento para Cardiologista
- f. Carta Encaminhamento para Psiquiatria
- g. Carta Encaminhamento para Reumatologista

### Procedimentos Gerais

- 1- Confirmar ou não a Realização dos Seguintes exames: ***Intolerância Alimentar, Análise por HPLC de Vitaminas A, D, E, C K***
- 2- Marcar consulta com todos os especialistas acima citados
- 3- Informar dos resultados, solicitações, encaminhamentos dos Profissionais de Saúde para que possamos fazer um acompanhamento junto a nossa equipe interna
- 4- Após termos todos os resultados dos exames complementares solicitados, agendar uma consulta retorno com nossa equipe para que possamos tomar as próximas providências (*desde a necessidade de exames complementares, avaliação dos resultados já obtidos até a realização da análise final Microlife*)

Em caso de dúvidas, por favor, contate-nos.

Atenciosamente,

Dr. Marcelo Vanucci Leocádio  
Geneticista / Biólogo Molecular  
CRBM 3047



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 05455-000  
+55 11 3021-3704/ contato@dnalife.com.br/ www.dnalife.com.br

São Paulo, segunda-feira, 15 de agosto de 2016

AT: **NUTRICIONISTA**

REF: **SR(a).NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA**

Prezado(a) Dr(a). \_\_\_\_\_,

Estamos encaminhando o(a) paciente **SR(a). NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA**.

Ele(a) leva em mãos os seguintes exames:

- **Microlife** – *Exame de Análise Imuno Hematológico*
- **Aminograma**
- **Análise Genética de:**
  1. *Intolerância a Lactose*
  2. *Doença Celíaca*
  3. *Perfil Esportivo*
  4. *Perfil Obesidade e Risco para Comorbidades de Cardiopatia e Diabetes*

#### FATORES OBSERVADOS

Visualizamos um processo oxidativo grave em todo o sistema digestório.

Acreditamos que uma das principais causas seja a grande atividade do Sistema Nervoso, o que acarreta ao aumento das necessidades metabólicas celulares, prejudicando a absorção intestinal de vitaminas e sais minerais podendo prejudicar à formação de massa muscular (*gerando aumento de partículas de gordura= colesterol alterado e aumento de peso*) assim como vindo à prejudicar a absorção de medicamentos.

- Disbiose Moderada para Severa– ***deficiência da Flora Bacteriana***
- Processo Inflamatório Crônico – ***sugerimos Intolerância Alimentar***
- Possibilidade de Intoxicação por Metais Pesados - ***pesquisar***

#### Indicadores Hormonais

- Moderada elevação nas concentrações de Cortisol

#### Sugestões Complementares

- *Sugerimos uma reposição temporária de flora bacteriana para o controle da Disbiose Moderada, assim como um controle alimentar de acordo com os resultados do Aminograma, de Análises Clínicas da Intolerância Alimentar, do DNA FIT e dos níveis de Cortisol*



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 05455-000  
+55 11 3021-3704/ contato@dnalife.com.br/ www.dnalife.com.br

- *Redução de alimentação lipídica e melhora de absorção proteica com um processo de desintoxicação hepática com a utilização de hepatoprotetores*
- *Sugerimos, também, uma suplementação temporária de Vitaminas C, B12, B6 e Ácido Fólico*
- *Sugerimos, também, a não ingestão de bebidas com cafeína e álcool devido à possibilidade de desenvolvimentos de hepatopatias*

Grato pela atenção e carinho, coloco-me à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Um abraço,



Dr. Marcelo Vanucci Leocádio  
Geneticista / Biólogo Molecular  
CRBM 3047



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 05455-000  
+55 11 3021-3704/ contato@dnalife.com.br/ www.dnalife.com.br

São Paulo, segunda-feira, 15 de agosto de 2016

**AT: ENDOCRINOLOGISTA**

**REF: SR(a) NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA**

Prezado(a) Dr(a). \_\_\_\_\_,

Estamos encaminhando o(a) paciente **SR(a). NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA.**

Ele(a) leva em mãos os seguintes exames:

- **Microlife** – *Exame de Análise Imuno Hematológico*
- **Aminograma**
- **Análise Genética de:**
  - 1- *Intolerância a Lactose*
  - 2- *Doença Celíaca*
  - 3- *Perfil Esportivo*
  - 4- *Perfil Obesidade e Risco para Comorbidades de Cardiopatia e Diabetes*

#### FATORES OBSERVADOS

##### Ionograma – sugerimos análise de painel abrangente

- Alterações nas Concentrações de Ca, Na, Mg e K
  - i. *Alterações nas Concentrações de Mg prejudicam a absorção intestinal*
  - ii. *Alterações nas Concentrações de Ca podem causar diarreia ou prisão de ventre*

##### Exames - Sugestões Gerais

- **Possibilidade Dislipidemia** - *Sugerimos análise de colesterol total e frações e triglicérides para daqui uns 02 meses e meio*
- **Possibilidade de Presença de Fungos e Bactérias (Mycoplasma) no Sangue** – *indicamos Hemocultura e Análise de Urina Tipo I*
- Deficiências de Vitaminas B12, B6 e ácido Fólico – **sugerimos análise por HPLC de Vitaminas B6, B12 e Ácido Fólico** para controle do Efeito Roleaux
- **Resistência a Insulina** – *sugerimos análise controle de glicemia e hemoglobina glicada para daqui uns 02 meses e meio*
- Possibilidade de Hepatopatias – **sugerimos análise de enzimas hepáticas e acompanhamento por ultrassom abdominal (esteatose)**
- Deficiências de Vitaminas C

##### Exames Complementares – Análise Preventiva

- Sugerimos análise por HPLC de :
  - i. Vitaminas A, E, D, C K

Grato pela atenção e carinho, coloco-me à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Um abraço,

Dr. Marcelo Vanucci Leocádio  
Geneticista / Biólogo Molecular  
CRBM 3047



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 05455-000  
+55 11 3021-3704/ contato@dnalife.com.br/ www.dnalife.com.br

São Paulo, segunda-feira, 15 de agosto de 2016

**AT: CARDIOLOGISTA**

**REF: SR(a) NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA**

Prezado(a) Dr(a). \_\_\_\_\_,

Estamos encaminhando o(a) paciente **SR(a). NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA.**

Ele(a) leva em mãos os seguintes exames:

- **Microlife** – *Exame de Análise Imuno Hematológico*
- **Aminograma**
- **Análise Genética de:**
  - 1- *Intolerância a Lactose*
  - 2- *Doença Celíaca*
  - 3- *Perfil Esportivo*
  - 4- *Perfil Obesidade e Risco para Comorbidades de Cardiopatia e Diabetes*

#### FATORES OBSERVADOS

##### **SISTEMA CARDIOVASCULAR – Análise Preventiva**

- Possibilidade de Aumento da rigidez da grande artéria (Aorta) – **sugerimos Ecocardiograma**
- Possibilidade de Aumento de rigidez das pequenas e médias artérias – **sugerimos Doppler**
- Indicamos, também, eletrocardiograma com análise de risco cardíaco

Grato pela atenção e carinho, coloco-me à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Um abraço,

Dr. Marcelo Vanucci Leocádio  
Geneticista / Biólogo Molecular  
CRBM 3047



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 05455-000  
+55 11 3021-3704/ contato@dnalife.com.br/ www.dnalife.com.br

São Paulo, segunda-feira, 15 de agosto de 2016

**AT: PSQUIATRIA**

**REF: SR(a) NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA**

Prezado(a) Dr(a). \_\_\_\_\_,

Estamos encaminhando o(a) paciente **SR(a). NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA.**

Ele(a) leva em mãos os seguintes exames:

- **Microlife** – *Exame de Análise Imuno Hematológico*
- **Aminograma**
- **Análise Genética de:**
  - 1- *Intolerância a Lactose*
  - 2- *Doença Celíaca*
  - 3- *Perfil Esportivo*
  - 4- *Perfil Obesidade e Risco para Comorbidades de Cardiopatia e Diabetes*

#### FATORES OBSERVADOS

##### **SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO**

- Grande atividade de todo o Sistema Nervoso Autônomo (*tanto Simpático quanto Parassimpático*)
- Indicativo de Alto Índice de Estresse Crônico
- **Sugerimos Psicoterapia**

##### **SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

###### Psiquiatria

- Deficiências Suaves nas concentrações de Serotonina
- Deficiências Suaves nas concentrações de Dopamina
- Deficiências Moderadas nas concentrações de Gaba
- **Possibilidade de Distúrbios de Comportamento – paciente vai muito rapido do calmo para o nervoso e vice-versa (paciente com tendências suicidas)**

Grato pela atenção e carinho, coloco-me à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Um abraço,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Marcelo Vanucci Leocádio".

Dr. Marcelo Vanucci Leocádio  
Geneticista / Biólogo Molecular  
CRBM 3047



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 05455-000  
+55 11 3021-3704/ contato@dnalife.com.br/ www.dnalife.com.br

São Paulo, segunda-feira, 15 de agosto de 2016

**AT: REUMATOLOGISTA**

**REF: SR(a) NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA**

Prezado(a) Dr(a). \_\_\_\_\_,

Estamos encaminhando o(a) paciente **SR(a). NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA.**

Ele(a) leva em mãos os seguintes exames:

- **Microlife** – *Exame de Análise Imuno Hematológico*
- **Aminograma**
- **Análise Genética de:**
  - 5- *Intolerância a Lactose*
  - 6- *Doença Celíaca*
  - 7- *Perfil Esportivo*
  - 8- *Perfil Obesidade e Risco para Comorbidades de Cardiopatia e Diabetes*

#### FATORES OBSERVADOS

Sugerimos pesquisar:

- VHS
- PCR
- Substância Amiloide A sérica
- a  $\mu$ 1 glicoproteína ácida (mucoproteínas)
- Procalcitonina (PCT)
- Haptoglobina
- Fibrinogênio
- Albumina
- Transferrina
- TTR (pré-albumina)

Grato pela atenção e carinho, coloco-me à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Um abraço,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Marcelo Vanucci Leocádio".

Dr. Marcelo Vanucci Leocádio  
Geneticista / Biólogo Molecular  
CRBM 3047



## MICROLIFE

NOME NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA

IDADE 21 anos

CÓD. PACIENTE

DATA 21/06/2016

SOLICITANTE DR. DIMITRIE GHEORGHU - CRM 51 416

### INIBIDORES DE FATORES DE HEMOSTASIA - % DE ANÁLISE OXIDATIVA

Taxa de Rots 30% - 40%  
Gráu Oxidativo IV  
Espaço ocupado pelos RL 60% de RL  
Classificação Oxidativa Processo oxidativo grave

### TRIAGEM DE HEMOGLOBINOPATIAS - ANÁLISE MORFOLÓGICA

Placas homogêneas	<input type="checkbox"/>	Placas hetero. ou protoplastos	<input type="checkbox"/>
Fungos	<input type="checkbox"/>	Micoplasma	<input checked="" type="checkbox"/>
Uremia ou Uricitemia	<input type="checkbox"/>	Hemácias Crenadas	<input type="checkbox"/>
Poiquilocitose (suave)	<input type="checkbox"/>	Acantocitose	<input type="checkbox"/>
Condocitose (células alvo)	<input type="checkbox"/>	Equinocitose	<input type="checkbox"/>
Flacidez Membrana	<input checked="" type="checkbox"/>	Corpos de Heinz	<input type="checkbox"/>
Anisocitose e Ovalocitose	<input type="checkbox"/>	Esquisocitose	<input type="checkbox"/>
Piruvatoquinase ou PFK	<input checked="" type="checkbox"/>	Ativação irregular de fibrina	<input checked="" type="checkbox"/>
Apoptose	<input type="checkbox"/>	Neutrofilia	<input checked="" type="checkbox"/>
Blood Sluge	<input type="checkbox"/>	Efeito Roleaux	<input checked="" type="checkbox"/>
Protoplastos	<input type="checkbox"/>	Simplastros	<input type="checkbox"/>
Doença Degenerativa	<input type="checkbox"/>	Agregação de trombócitos (plaq)	<input checked="" type="checkbox"/>
Quilomicrons	<input checked="" type="checkbox"/>	Corpos de Enderleim	<input checked="" type="checkbox"/>
Cristais de ác.úrico e colesterol	<input checked="" type="checkbox"/>	Espículas	<input checked="" type="checkbox"/>
Disbiose	<input checked="" type="checkbox"/>	Possibilidade de Tireopatias	<input checked="" type="checkbox"/>
Processo Inflamatório Crônico	<input checked="" type="checkbox"/>		

**Processos Inflamatórios Diversos (pesquisar)??** **Provável intoxicação por metais pesados**

### PRODUTOS DA DEGRADAÇÃO DE FIBRINA E PESQUISA QUALITATIVA NA ANÁLISE DO SANGUE COAGULADO

Massas ligeiramente maiores distribuídas	estresse psicológico
Periferia eritrocitária irregular	deficiência de vitamina c
Pontes intercelulares	alterações metabólicas e ou endócrinas
Variação de cor nos coágulos	anemia
Fraca conexão de fibrina	provável desequilíbrio hormonal
Eritrócitos degenerados no centro dos RL	processo inflamatório

### OBSERVAÇÕES ADICIONAIS

QUESTIONÁRIO METABÓLICO	<input type="checkbox"/>	DEFICIÊNCIA SUAVE
	<input checked="" type="checkbox"/>	DEFICIÊNCIA MODERADA
	<input type="checkbox"/>	DEFICIÊNCIA SEVERA
	<input checked="" type="checkbox"/>	ALCOOL 3 latas/semana
	<input type="checkbox"/>	CIGARRO
	<input checked="" type="checkbox"/>	NÍVEL DE ESTRESSE 6
	<input checked="" type="checkbox"/>	DESEJOS POR ALIMENTOS. QUAIS _____ bebida alcolica

QUESTIONÁRIO LEVEDURAS

Pontos:

325





QUESTIONÁRIO INSÔNIA

CORTISOL



MODERADA ELEVAÇÃO

NEUROTRANSMISSORES

SEROTONINA



SUAVE DEFICIÊNCIA

HORMÔNIOS SEXUAIS



ÍNDICES NORMAIS

DOPAMINA



SUAVE DEFICIÊNCIA

GABA



MODERADA DEFICIENCIA

ENDORFINA



ÍNDICES NORMAIS

### Queixas Principais (Anamnese Inicial)

\*\*\*\*\*

### Medicamentos de Uso Contínuo

ASPIRINA/ TILENOL, SYNTHOID, FLUOXETINA

### Principais Preocupações

\*\*\*\*\*

### Principais Sintomas (incluir todas as notas 6 e 9 do questionário)

DORMENCIA, FORMIGAMENTO, DIARRÉIA, TPM, CHORO E ANSIEDADE, IRRITABILIDADE QUANDO TEM FOME, SONOLÊNCIA, NERVOSISMO, FREQUENTES ALTERAÇÕES DE HUMOR, BOCA OU GARGANTA SECA, CONGESTÃO NASAL/ RINITE, LARINGITE, PERDA DE VOZ, TOSSE OU BRONQUITE RECORRENTE

### Sintomas Gerais

ALERGIA, AUMENTO DE PESO POR RETENÇÃO DE LÍQUIDOS, FEBRE, OBESIDADE, UNHAS E CABELO

### Distúrbios Dentais

\*\*\*\*\*

### Ataques Cancerosos

\*\*\*\*\*

### Distúrbios Cardiovasculares

COLESTEROL

### Distúrbios Dermatológicos

ACNE, CICATRIZES

### Afecções Dolorosas

DOR DE CABEÇA

### Distúrbios Endócrinos

\*\*\*\*\*

### Distúrbios Gastrointestinais

NÁUSEA

### Distúrbios Imunológicos

\*\*\*\*\*



**Distúrbios Neurológicos**

\*\*\*\*\*

**Distúrbios Neuromusculares**

DOR MUSCULAR

**Distúrbios Oculares**

\*\*\*\*\*

**Distúrbios ORL**

LARINGITE

**Doenças Ósseas**

\*\*\*\*\*

**Distúrbios Pulmonares**

\*\*\*\*\*

**Distúrbios Renais e Urogenitais**

\*\*\*\*\*

**Distúrbios Venosos e Linfáticos**

\*\*\*\*\*

**Análise de Urina**

\*\*\*\*\*

**Análise Sanguínea**

\*\*\*\*\*

**Histórico Pessoal**

ALERGIA. REGIME DE GANHO/PERDA DE PESO

**Registros**

ANTECEDENTES FAMILIARES DE OBESIDADE, HIPERTENSÃO E COLESTEROL

**TRATAMENTO ATUAL**

**Alergologia**

\*\*\*\*\*

**Analgésicos, Antipiréticos e Anti-inflamatórios**

\*\*\*\*\*

**Cancerologia - Hematologia**

\*\*\*\*\*

**Dermatologia**

\*\*\*\*\*

**Endocrinologia**

\*\*\*\*\*





**Gastroenterohepatologia**

\*\*\*\*\*

**Ginecologia - Obstetrícia**

\*\*\*\*\*

**Imunologia**

\*\*\*\*\*

**Infectologia - Parasitologia**

\*\*\*\*\*

**Metabolismo Diabetes - Nutrição**

\*\*\*\*\*

**Neurologia**

\*\*\*\*\*

**Pneumologia**

\*\*\*\*\*

**Psiquiatria**

\*\*\*\*\*

**Reumatologia**

\*\*\*\*\*

**Toxicologia**

\*\*\*\*\*

**Urologia - Nefrologia**

\*\*\*\*\*

**Cardiologia - Angiologia**

\*\*\*\*\*

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1 . AIRD WC – Coagulation. Crit Care Méd 2005; 33:12 (Suppl.); S485 – S487.
- 2 . DELOUGHERY TG – Coagulation Defects in Trauma patients: etiology, recognition, and therapy. Crit Care Clin 2004; 20; 13 – 24.
- 3 . DOUKETIS JD et al – Managing anticoagulant and antiplatelet drugs in patients who are receiving neuraxial anesthesia and epidural analgesia: a practical guide for clinicians. Techniques in Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2006, 10: 46 – 5
- 4 - JENNY NS & MANN KG. Coagulation cascade: an overview. In: LOSCALZO J & SCHAFFER AI, eds. Thrombosis and hemorrhage, 2nd ed, Williams & Wilkins, Baltimore, p. 3-27, 1998.
- 5- COLMAN RW; CLOWES AW; GEORGE JN; HIRSH J & MARDERVJ. Overview of hemostasis. In: COLMAN RW; HIRSH J; MARDER VJ; CLOWES AW & GEORGE JN, eds. Hemostasis, and thrombosis. Basic principles and clinical practice, 4th ed, Lippincott; Williams & Wilkins, Philadelphia, p. 3-16, 2001.
- 6 - MACFARLANE RG. An enzyme cascade in the blood clotting mechanism, and its function as a biochemical amplifier. Nature 202: 498-499, 1964.
- 7 - DAVIE EW & RATNOFF OD. Waterfall sequence for intrinsic, blood clotting. Science 145: 1310-1312, 1964.
- 8 - DRAKE TA; MORRISSEY JH & EDGINGTON TS. Selective cellular expression of tissue factor in human tissues: implications for disorders of hemostasis and thrombosis. Am J Pathol 134: 1087-1097, 1989.
- 9 - WILCOX JN; SMITH KM; SCHWARTZ SM; SCHWARTZ SM & GORDON D. Localization of tissue factor in the normal vessel wall and in the atherosclerotic plaque. Proc Natl Acad Sci USA 86: 2839-2843, 1989.



### **ACANTOCITOSE (HIPOTIREOIDISMO E DEF. DE VIT. E); PROBLEMAS HEPÁTICOS**

Fazem parte do primeiro estágio da destruição celular (hemácias), um estado de acantocitose corresponde a uma destruição celular em massa ou diminuição da vida útil das hemácias. Anemias hemolíticas, parasitoses (malária), diminuição da atividade renal

### **AGREGAÇÃO DE TROMBÓCITOS/PLAQUETÁRIA**

Agregação espontânea das plaquetas que pode ou não envolver glóbulos vermelhos hiperoxidação, hiperglicemia

### **ANISOCITOSE/OVALOCITOSE**

Carência de vitaminas B-12 e ácido fólico

### **ATIVAÇÃO IRREGULAR DE FIBRINA**

Redução da concentração de água no sangue, uso de anti-inflamatórios, estimulantes, excesso de café e cigarro, aumento de hemossedimentação, possível resposta inflamatória

### **APOPTOSE**

Aumento da toxicidade sanguínea - déficit do recolhimento e ou reciclagem celular (sistema monocítico fagocitário - hepatoglobina e baço)

### **BLOOD SLUDGE**

Hiperproteinemia podendo ou não estar associado a uma doença degenerativa

### **CÉLULAS CRENADAS**

Despolarizações de membranas devido a perda excessiva de eletrólitos (possível diminuição da atividade renal); processos infecciosos ou alto índice de estresse

### **CONDOICITOSE (CÉLULAS ALVO)**

Carência de ferro sérico, possível déficit na distribuição de ferro, diminuição das transferrina. Forma bicôncava evidenciada

### **CORPOS DE ENDERLEIN**

Formas coloidais, não vivas, constituídas de albumina e globulinas provenientes da degeneração eritrocitária natural (fígado/baço). Os restos metabólicos dessa degeneração são recolhidos para serem reaproveitados, quando ocorre uma reabsorção deficitária desses restos metabólicos (globinas e albuminas); ficam livres no sangue e começam a agregar-se entre si formando pequenas formas coloidais que se movimentam devido sua atração pela membrana eritrocitária. Essa atração ocorre devido a receptores de membrana localizados na superfície das hemácias e outras células do nosso sangue, esse mesmo movimento é observado nas atrações químicas que ocorrem do nosso sistema imunológico quando ativado. Conforme essa reabsorção deficitária se torna crônica mais globina e albumina vão se agregando aos colóides já formados, aumentando de tamanho e mudando de forma.

O exame para o estudo desses colóides é essencial para analisarmos o estado metabólico do paciente, verificando se a absorção dos restos metabólicos do processo de destruição eritrocitária está ocorrendo corretamente, pois a ocorrência desses colóides é indicação de problemas no fígado, baço e outros órgãos responsáveis pela destruição e reabsorção do resto das hemácias.

A destruição em excesso de hemácias também pode ocasionar o aparecimento dessas formas coloidais devido o excesso de globina que é liberado no sangue

Vale ressaltar que este estudo se aplica apenas às formas coloidais mantendo sem alteração o estudo de formas fúngicas, fibrina, plaquetas, cristais, bactérias, conformação e tamanho das células vermelhas, atividade das células brancas e produtos metabólicos presentes no sangue





### **CORPOS DE HEINZ**

Originam-se da degradação da hemoglobina corpuscular. Uso excessivo de medicamentos e estresse oxidativo

### **CRISTAIS DE ÁCIDO ÚRICO E COLESTEROL**

cristais de ácido úrico e colesterol

### **DISBIOSE**

Quando os dois fenômenos, aumento da permeabilidade e quebra no equilíbrio das bactérias intestinais, estão presentes, ocorre a Disbiose, um estado ameaçador que favorece o aparecimento de inúmeras doenças. A Disbiose inibe a formação de vitaminas produzidas no intestino e permite o crescimento desordenado de fungos e bactérias capazes de afetar o funcionamento do organismo, inclusive do cérebro, com consequências significativas sobre as emoções

### **DOENÇA DEGENERATIVA**

Agregação eritrocitária demonstrando ausência de padrão

### **EFEITO ROLEAUX**

Excesso de substância anti-inflamatória (citosinas), as células empilham-se devido a quimiotaxia. Quando associado a fibrina indica possível doença degenerativa  
baixos níveis de HCL, vitamina B, ácido fólico, alimentação rica em lipídeos, proteínas ou baixa assimilação de proteínas

### **EQUINOCITOSE**

Fazem parte do último estágio da destruição celular (hemácias), um estado de quinocitose corresponde a uma destruição celular em massa. Diminuição ou ausência da atividade renal.

### **ENZIMA CITOCROMOXICIDADES**

enzima lipossolúvel

### **ESQUISOCITOSE**

Desestabilização total da membrana eritrocitária

### **ESPÍCULAS**

hepatopatias, má absorção, redução da concentração de água no sangue, uso de anti-inflamatórios, estimulantes  
excesso de café e cigarro, aumento de hemossedimentação e possível resposta inflamatória

### **FLACIDEZ MEMBRANA**

Possível carência de Mg, Ca, Na, K, minerais envolvidos na manutenção da resistência da membrana das hemácias em relação a forma emitida pelo plasma, pode causar enxaqueca

### **FUNGOS**

cândida albicans e ou micelas: A Cândida, por exemplo, um fungo presente em baixa quantidade habitualmente, pode crescer em número e facilitar o aparecimento da fadiga crônica, da depressão e da fibromialgia

### **HEMÁCIAS CRENADAS**

sugestivo de infecção ou alto nível de estresse

### **HEMÁCIAS COM FORMAS IRREGULARES**

Poiquilocitose: Relacionado a hepatopatias graves e inalação de produtos tóxicos

### **HEMÁCIAS EM FORMA DE LIMÃO**

UREMIA/Uricitemia: Possível sobrecarga renal ou digestão contínua com o aumento dos produtos metabólicos da digestão proteica





### **NEUTROFILIA**

Resposta Imunológica inespecífica evidente

### **PIRUVATOKINASE/PFK**

Aumento do metabolismo celular, o PFK está relacionado a uma das fases da glicólise.

Resposta imunológica recente, aumento do metabolismo intestinal

### **PLACAS HETEROGÊNEAS OU PROTOPLASTOS**

déficit enzimático, baixa das enzimas proteolíticas

Cristalizações de proteínas polimerizadas - aumento da atividade nuclear, resposta imunológica recente. Em uma resposta imunológica específica a atividade nuclear aumenta devido a necessidade da produção dos plasmócitos monoclonais.

### **PLACAS HOMOGÊNEAS**

relação com quantidade de lipídeos (colesterol)

### **MICOPLASMA**

bactérias presentes ao redor ou no interior das hemácias crenadas

### **QUILOMICRONS**

Aumento de triglicérides, hiperalbuminemia e sobrecarga hepática (demora ou ausência no recolhimento dos quilomicrons). Os quilomicrons são partículas que levam as gorduras e o colesterol da dieta absorvidas no intestino para a circulação sanguínea, de onde elas vão ser depositadas nos vários tecidos, formando, por exemplo, o tecido adiposo

### **SIMPLASTROS**

Aglutinação espontânea de células destruídas, unificadas com filamentos de fibrina, possuem caráter adesivo. Podem causar obstruções vasculares quando encontrados em excesso





AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 04603-003  
+55 11 3021-8099/ 3022-3549 / contato@dnalife.com.br / www.dnalife.com.br

## NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA

### MICROLIFE – 15/08/2016

(SOBREPESO, COLESTEROL)

1

#### SISTEMA DIGESTIVO – *Nutricionista. Endócrino*

Visualizamos um processo oxidativo grave em todo o sistema digestório.

Acreditamos que uma das principais causas seja a grande atividade do Sistema Nervoso, o que acarreta ao aumento das necessidades metabólicas celulares, prejudicando a absorção intestinal de vitaminas e sais minerais podendo prejudicar à formação de massa muscular (*gerando aumento de partículas de gordura= colesterol alterado e aumento de peso*) assim como vindo à prejudicar a absorção de medicamentos.

- Disbiose Moderada para Severa – **deficiência da Flora Bacteriana**
- Processo Inflamatório Crônico – **sugerimos Intolerância Alimentar**
- Possibilidade de Intoxicação por Metais Pesados - **pesquisar**

#### Ionograma – sugerimos análise de painel abrangente

- Alterações nas Concentrações de Ca, Na, Mg e K
  - i. *Alterações nas Concentrações de Mg prejudicam a absorção intestinal*
  - ii. *Alterações nas Concentrações de Ca podem causar diarreia ou prisão de ventre*

#### Indicadores Hormonais

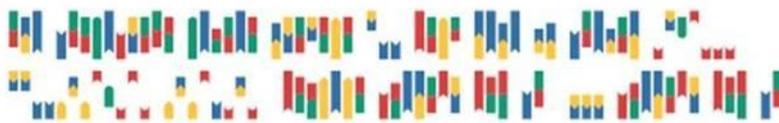
- Moderada elevação nas concentrações de Cortisol:
- Possibilidade de Desenvolvimento de Tireopatias – **sugerimos Análise controle para daqui 02 meses e meio de T3, T4 Livre e de TSH**

#### Doenças relacionadas ao CORTISOL ALTO

Depressão melancólica  
Hipertireoidismo  
Anorexia  
Exercício físico excessivo  
Diabetes  
Síndrome do pânico  
TOC  
Alcoolismo ativo crônico  
Abuso físico infância  
Privação de sono

#### Exames - Sugestões Gerais

- **Possibilidade Dislipidemia** - *Sugerimos análise de colesterol total e frações e triglicérides para daqui uns 02 meses e meio*
- **Possibilidade de Presença de Fungos e Bactérias (Mycoplasma) no Sangue** – *indicamos Hemocultura e Análise de Urina Tipo I*
- Deficiências de Vitaminas B12, B6 e ácido Fólico – **sugerimos análise por HPLC de Vitaminas B6, B12 e Ácido Fólico** para controle do Efeito Rôleaux
- **Resistência a Insulina** – *sugerimos análise controle de glicemia e hemoglobina glicada para daqui uns 02 meses e meio*



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 04603-003  
+55 11 3021-8099/ 3022-3549 / contato@dnalife.com.br / www.dnalife.com.br

## NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA

### MICROLIFE – 15/08/2016

2

(SOBREPESO, COLESTEROL)

- Possibilidade de Hepatopatias – **sugerimos análise de enzimas hepáticas e acompanhamento por ultrassom abdominal (esteatose)**
- Deficiências de Vitaminas C

#### Sugestões Complementares

- *Sugerimos uma reposição temporária de flora bacteriana para o controle da Disbiose Moderada, assim como um controle alimentar de acordo com os resultados do Aminograma, de Análises Clínicas da Intolerância Alimentar, do DNA FIT e dos níveis de Cortisol*
- *Redução de alimentação lipídica e melhora de absorção proteica com um processo de desintoxicação hepática com a utilização de hepatoprotetores*
- *Sugerimos, também, uma suplementação temporária de Vitaminas C, B12, B6 e Ácido Fólico*
- *Sugerimos, também, a não ingestão de bebidas com cafeína e álcool devido à possibilidade de desenvolvimentos de hepatopatias*

#### Exames Complementares – Análise Preventiva

- Sugerimos análise por HPLC de :
  - i. Vitaminas A, E, D, C K

#### **REUMATOLOGISTA**

Sugerimos pesquisar:

- i. VHS
- ii. PCR
- iii. Substância Amiloide A sérica
- iv. a  $\mu$ 1 glicoproteína ácida (mucoproteínas)
- v. Procalcitonina (PCT)
- vi. Haptoglobina
- vii. Fibrinogênio
- viii. Albumina
- ix. Transferrina
- x. TTR (pré-albumina)

# NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA

## MICROLIFE – 15/08/2016

(SOBREPESO, COLESTEROL)

### SISTEMA CARDIOVASCULAR

- Possibilidade de aumento da rigidez da grande artéria (Aorta) – sugerimos **Ecocardiograma**
- Possibilidade de aumento da rigidez das pequenas e médias artérias – sugerimos **Doppler**
- Sugerimos, também, **eletrocardiograma com análise de risco cardíaco**

### SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

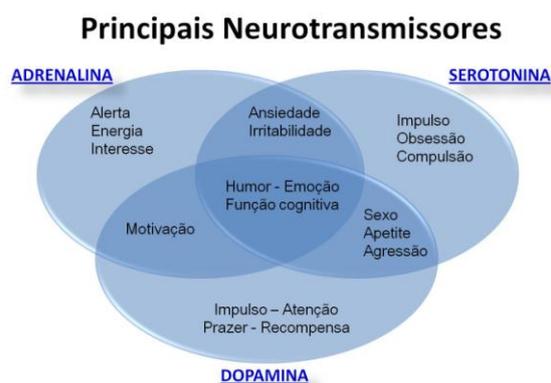
Grande atividade de todo o Sistema Nervoso Autônomo Simpático quanto parassimpático, indicativo de alto índice de estresse crônico

- **Sugerimos Psicoterapia**

### SISTEMA NERVOSO CENTRAL

#### Psiquiatria

- Deficiências Suaves nas concentrações de Serotonina
- Deficiências Suaves nas concentrações de Dopamina
- Deficiências Moderadas nas concentrações de Gaba
- **Possibilidade de Distúrbios de Comportamento – paciente vai muito rapido do calmo para o nervoso e vice-versa (paciente com tendências suicidas)**
- **Sugerimos Aminograma (vide resultados em anexo)**





AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 04603-003  
+55 11 3021-8099/ 3022-3549 / contato@dnalife.com.br / www.dnalife.com.br

**NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA**

**MICROLIFE – 15/08/2016**

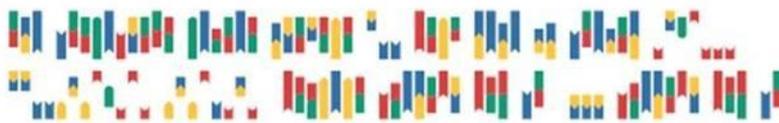
(SOBREPESO, COLESTEROL)

4

## **ANÁLISE RESUMIDA DOS RESULTADOS DO AMINOGRAMA**

### NÍVEIS ELEVADOS OU SUAVEMENTE ELEVADOS DE:

- 1- Ácido Glutâmico
- 2- Ácido Aspártico
- 3- Histidina
- 4- Serina
- 5- Arginina
- 6- Tirosina
- 7- Metionina
- 8- Valina
- 9- Fenilalanina
- 10- Isoleucina
- 11- Leucina



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 04603-003  
+55 11 3021-8099/ 3022-3549 / contato@dnalife.com.br / www.dnalife.com.br

**NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA**

**MICROLIFE – 15/08/2016**

(SOBREPESO, COLESTEROL)

5

## **ANÁLISE RESUMIDA COMPLEMENTAR DO DNA FIT**

### ANÁLISE DE INTOLERÂNCIA GENÉTICA A LACTOSE

- Possui Intolerância Genética a Lactose

### ANÁLISE DE POSSIBILIDADE DE DESENVOLVIMENTO DE DOENÇA CELÍACA GENÉTICA

- Risco Moderado

### ANÁLISE GENÉTICA PARA FATORES DE RISCOS ASSOCIADOS

- Aumento de risco 4x maior para o sobrepeso e obesidade quando a dieta for superior a 30% de gordura
- Aumento do acúmulo de lipídeos no tecido adiposo
- Aumento da resistência a Insulina
- Aumento de risco de Diabetes tipo 2
- Aumento de Ingestão de alimentos com alto teor calórico
- Índices normais para desenvolvimento de Cardiopatias (Genótipo AA do APOA5 Normal)

### Sugestão de Alimentação

- Aumento de ingestão de gorduras Insaturadas:
  - i. Redução dos níveis de colesterol
  - ii. Redução do risco para cardiopatias



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 05455-000  
+55 11 3021-3704/ contato@dnalife.com.br/ www.dnalife.com.br

Sr(a).....: NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA  
No Apoio..: 002076653123 /  
Dr(a).....: 3047 - Marcelo Vanucci Leocádio  
Exame No: 2/76653  
Cadastro..: 16/06/2016  
Emissão ...: 22/07/2016 09:45:14

Sexo: F Idade: 21ano(s)  
Data de Nascimento: 08/09/1994  
Código Controle: DNA LIFE

### AMINOACIDOS , CROMATOGRAFIA QUANTITATIVA

			Valores de referência: Adultos
ACIDO ASPARTICO.....:	23,6 nmol/L		1 - 25
ACIDO GLUTAMICO.....:	257,0 nmol/L		10 - 131
ASPARAGINA.....:	54,0 nmol/L		35 - 74
HISTIDINA.....:	177,1 nmol/L		60 - 109
SERINA.....:	172,5 nmol/L		58 - 181
GLUTAMINA.....:	287,6 nmol/L		205 - 756
ARGININA.....:	122,4 nmol/L		15 - 128
TIROSINA.....:	91,8 nmol/L		34 - 112
ALANINA.....:	405,5 nmol/L		177 - 583
TRIPTOFANO.....:	75,9 nmol/L		10 - 140
METIONINA.....:	36,9 nmol/L		10 - 42
VALINA.....:	344,0 nmol/L		119 - 336
FENILALANINA.....:	102,0 nmol/L		35 - 85
ISOLEUCINA.....:	100,5 nmol/L		30 - 108
LEUCINA.....:	191,3 nmol/L		72 - 201

Material.....: SORO  
Método.....: HPLC (CROMATOGRAFIA LIQUIDA DE ALTA PERFORMANCE)

Obs.....: Exame repetido e confirmado.

Assinatura Digital: 3453666A1EBA70A1C1760A326C0C16049A920C7623D7B1823A1C6BA0BCC7C1C6

Dra. Virginia B.C. Junqueira  
CRF-SP 5.109

Responsável pela Liberação  
Marcos C. Carvalho  
CRBio 26.675/01-D

Maria Fernanda C. Junqueira  
CRF-SP 32.592



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 05455-000  
+55 11 3021-3704/ contato@dnalife.com.br/ www.dnalife.com.br

Sr(a).....: NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA  
No Apoio..: 002076653123 /  
Dr(a).....: 3047 - Marcelo Vanucci Leocádio  
Exame No: 2/76653  
Cadastro..: 16/06/2016  
Emissão ...: 22/07/2016 09:45:14

Sexo: F Idade: 21ano(s)  
Data de Nascimento: 08/09/1994  
Código Controle: DNA LIFE

## INFORMATIVO AMINOGRAMA

### 1- O QUE SÃO OS AMINOÁCIDOS

Os aminoácidos são blocos formadores de proteínas e tecido muscular. Todos os tipos de processo fisiológicos como energia, recuperação, ganhos de músculos, força e perda de gordura, assim como funções do cérebro e temperamento, estão inteiramente ligados aos aminoácidos. Eles também podem ser convertidos e enviados diretamente para o ciclo de produção de energia do músculo.

São 23 aminoácidos construtores moleculares de proteínas. De acordo com uma classificação aceita, nove são chamados de **aminoácidos essenciais**, significando que são fornecidos por algum alimento ou fonte de suprimento. E os demais, chamados **aminoácidos dispensáveis ou indispensáveis condicionalmente**, baseado na habilidade do organismo em sintetizá-los de outros aminoácidos.

Não essenciais	Condicionalmente essenciais	Essenciais
Alanina	Arginina	Histidina (importante para crianças e bebês)
Asparagina	Glutamina	Isoleucina
Aspartato	Glicina	Leucina
Glutamato	Prolina	Lisina
Serina	Tirosina	Metionina
	Cisteína	Fenilalanina
		Treonina
		Triptofano
		Valina

### 2- FUNÇÕES DOS AMINOÁCIDOS ESSENCIAIS

**Fenilalanina** – maior precursor da tirosina, melhora o aprendizado, a memória, o temperamento e o alerta mental. É usado no tratamento de alguns tipos de depressão. Elemento principal na produção de colágeno, também tira o apetite;

**Histidina** – absorve ultravioleta na pele. É importante na produção de células vermelhas e brancas, sendo usado no tratamento de anemias, doenças alérgicas, artrite, reumatismo e úlceras digestivas;

**Isoleucina** – essencial na formação de hemoglobina. É usado para a obtenção de energia pelo tecido muscular e para prevenir perda muscular em pessoas debilitadas;

**Leucina** – usado como fonte de energia, ajuda a reduzir a queda de proteína muscular. Modula o aumento dos precursores neurotransmissores pelo cérebro, assim como a liberação das encefalinas, que impedem a passagem dos sinais de dor para o sistema nervoso. Promove cicatrização da pele e de ossos quebrados;

**Lisina** – inibe vírus e é usado no tratamento de herpes simples. Ajuda no crescimento ósseo, auxiliando a formação do colágeno, a fibra protéica que produz ossos, cartilagem e outros tecidos conectivos. Baixos níveis de lisina podem diminuir a síntese protéica, afetando os músculos e tecidos de conexão. Este aminoácido, combinado à vitamina C,



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 05455-000  
+55 11 3021-3704/ contato@dnalife.com.br/ www.dnalife.com.br

Sr(a).....: NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA  
No Apoio...: 002076653123 /  
Dr(a).....: 3047 - Marcelo Vanucci Leocádio  
Exame No: 2/76653  
Cadastro...: 16/06/2016  
Emissão ...: 22/07/2016 09:45:14

Sexo: F Idade: 21ano(s)  
Data de Nascimento: 08/09/1994  
Código Controle: DNA LIFE

forma a l-carnitina, um bioquímico que possibilita ao tecido muscular usar oxigênio com mais eficiência, retardando a fadiga;

🔗 **Metionina** – precursor da cistina e da creatina, ajuda a aumentar os níveis antioxidantes (glutathione) e reduzir os níveis de colesterol no sangue. Também ajuda na remoção de restos tóxicos do fígado e na regeneração deste órgão e dos rins;

🔗 **Treonina** – desintoxicante, ajuda a prevenir o aumento de gordura no fígado. Componente importante do colágeno, é encontrado em baixos níveis nos vegetarianos;

🔗 **Triptofano** – é utilizado pelo cérebro na produção de serotonina, um neurotransmissor que leva as mensagens entre o cérebro e um dos mecanismos bioquímicos do sono existentes no organismo, portanto oferecendo efeito calmante. Encontrado nas fontes de comidas naturais, promove sonolência, por isso deve ser consumido à noite;

🔗 **Valina** – não é processado pelo fígado, mas é ativamente absorvido pelos músculos, sendo fundamental no metabolismo dos ácidos lípidos adiposos. Influencia a tomada, pelo cérebro, de outros neurotransmissores (triptofano, fenilalanina, tirosina).

### 3- FUNÇÕES DOS AMINOÁCIDOS NÃO ESSENCIAIS

🔗 **Ácido Aspártico** – reduz os níveis de amônia depois dos exercícios, auxiliando na sua eliminação, além de proteger o sistema nervoso central. Ajuda a converter carboidratos em energia muscular e a melhorar o sistema imunológico;

🔗 **Ácido Glutâmico** – precursor da glutamina, prolina, ornitina, arginina, glutathion e gaba, é uma fonte potencial de energia, importante no metabolismo do cérebro e de outros aminoácidos. É conhecido como o "combustível do cérebro". Também é necessário para a saúde do sistema nervoso;

🔗 **Alanina** – é o componente principal do tecido de conexão, elemento intermediário do ciclo glucose-alanina, que permite que os músculos e outros tecidos tirem energia dos aminoácidos e obtenham sistema de imunização. Ajuda a melhorar o sistema imunológico;

🔗 **Arginina** – pode aumentar a secreção de insulina, glucagon e GH. Ajuda na reabilitação de ferimentos, na formação de colágeno e estimula o sistema imunológico. É precursor da creatina e do ácido gama amino buturico (GABA, um neurotransmissor do cérebro). Pode aumentar a contagem de esperma e a resposta T-lymphocyte. Vital para o funcionamento da glândula pituitária, deve ser tomada antes de dormir. Ela aumenta a produção do hormônio do crescimento;

🔗 **Asparagina** - Aminoácido não essencial muitas vezes para tratar pessoas maníaco-depressivas e agressivas. Reduz a vontade de comer açúcar. Também é necessário para a conservação da pele e dos tecidos musculares;

🔗 **Glutamina** – é o aminoácido mais abundante, essencial nas funções do sistema imunológico. Também é importante fonte de energia, especialmente para os rins e intestinos durante restrições calóricas. No cérebro, ajuda a memória e estimula a inteligência e a concentração;

🔗 **Ornitina** – ajuda aumentar a secreção de hormônio do crescimento. Em doses altas, ajuda no sistema imunológico, nas funções do fígado e na cicatrização;

🔗 **Prolina** – é o ingrediente mais importante do colágeno. Essencial na formação de tecido de conexão e músculo do coração, é facilmente mobilizado para energia muscular;

🔗 **Serina** – importante na produção de energia das células, ajuda a memória e funções do sistema nervoso. Melhora o sistema imunológico, produzindo imunoglobulinas e anticorpos;

🔗 **Taurina** – ajuda na absorção e eliminação de gorduras. Atua como neurotransmissor em algumas áreas do cérebro e retina. Colabora para uma melhor absorção da creatina pelo organismo;



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 05455-000  
+55 11 3021-3704/ contato@dnalife.com.br/ www.dnalife.com.br

**Sr(a).....:** NICOLE MARQUEZIM DE OLIVEIRA  
**No Apoio..:** 002076653123 /  
**Dr(a).....:** 3047 - Marcelo Vanucci Leocádio  
**Exame No:** 2/76653  
**Cadastro..:** 16/06/2016  
**Emissão ...:** 22/07/2016 09:45:14

**Sexo:** F **Idade:** 21ano(s)  
**Data de Nascimento:** 08/09/1994  
**Código Controle:** DNA LIFE

**Tirosina** – precursor dos neurotransmissores dopamina, norepinefrina e epinefrina. Aumenta a sensação de bem-estar.

envolvido no controle metabólico das funções celulares em nervo e tecido encefálico. É biossintetizada a partir do **ácido aspártico** e **amônia** pela ação da **asparagina** sintetase.

**Cisteína** – em conjunto com outras substâncias, auxilia na desintoxicação do organismo, aumentando a eficiência do processo de recuperação e resistência a doenças. Por isso, ajuda a prevenir danos oriundos do álcool e do tabaco. Estimula a atividade das células brancas no sangue. É a principal fonte de enxofre em uma dieta. Auxilia também no crescimento dos cabelos, unhas e na conservação da pele;

**Cistina** – é essencial para a formação de pele e cabelo. Contribui para fortalecer o tecido de conexão e ações antioxidantes no tecido, ajudando na recuperação. Estimula atividade das células brancas no sangue e ajuda a diminuir a dor de inflamação;

**Glicina** – ajuda na fabricação de outros aminoácidos e é parte da estrutura da hemoglobina e citocromos (enzimas envolvidas na produção de energia). Tem um efeito calmante e é usado

#### 4- CONDICIONALMENTE INDISPENSÁVEIS

Estes são os aminoácidos condicionalmente indispensáveis, baseada na habilidade do organismo de sintetiza-lo, na realidade, de outros aminoácidos:

**Arginina** – pode aumentar a secreção de insulina, glucagon e GH. Ajuda na reabilitação de ferimentos, na formação de colágeno e estimula o sistema imunológico. É precursor da creatina e do ácido gama amino buturico (GABA, um neurotransmissor do cérebro). Pode aumentar a contagem de esperma e a resposta T-lymphocyte. Vital para o funcionamento da glândula pituitária, deve ser tomada antes de dormir. Ela aumenta a produção do hormônio do crescimento;

**Cisteína** – em conjunto com outras substâncias, auxilia na desintoxicação do organismo, aumentando a eficiência do processo de recuperação e resistência a doenças. Por isso, ajuda a prevenir danos oriundos do álcool e do tabaco. Estimula a atividade das células brancas no sangue. É a principal fonte de enxofre em uma dieta. Auxilia também no crescimento dos cabelos, unhas e na conservação da pele;

**Tirosina** – precursor dos neurotransmissores dopamina, norepinefrina e epinefrina. Aumenta a sensação de bem-estar.



***LAUDO DO PERFIL GENÉTICO ASSOCIADO À INTOLERÂNCIA  
À LACTOSE***

***Paciente 95940***

Junho/2016

### ***Intolerância Genética à Lactose***

<b>Nome</b>	Nicole Marquezim de Oliveira	<b>Referência DNA LIFE</b>	95940
<b>CPF</b>	NI	<b>Referência interna</b>	GEM95940
<b>Profissional de Saúde</b>	Dr. Dimitrie Josif Gheorghiu	<b>Tipo de amostra</b>	Sangue
<b>Registro Profissional</b>	CRBM 51416	<b>Data do Boletim</b>	24/06/2016

### **Variações Genéticas Associadas à Intolerância à Lactose**

A intolerância genética à lactose está associada a uma atividade reduzida ou mesmo nula da enzima lactase. Nos casos em que a lactase ainda tem atividade residual, é provável que o indivíduo apenas manifeste sintomas de intolerância se ingerir grandes quantidades de leite.

As variantes genéticas associadas à Tolerância Genética à Lactose são diferentes dependendo da população. Por isso, **A DNA LIFE analisa as variantes mais frequentes nas populações: Caucasiana - SNP-13910; Africana: SNP-13907, SNP-13915 e SNP-14010.**

O Laudo apresenta o resultado da análise molecular para cada uma das variantes genéticas mencionadas acima. A combinação destes resultados determina o perfil genético do paciente.

*Para facilitar o entendimento, o resultado final já está otimizado e contempla todas as etnias.*

***A Interpretação Final dos Resultados pode ser aplicada independente da raça do paciente.***

### Resultados da Análise

Nome	Nicole Marquezim de Oliveira	95940
------	------------------------------	-------

Gene MCM6	Genótipo do Paciente	Resultado
SNP-13907	CC	
SNP-13910	CC	<b>Geneticamente Intolerante à Lactose.</b>
SNP-13915	TT	
SNP-14010	GG	

### Interpretação Final dos Resultados

A análise das variantes genéticas - SNP-13910, - SNP-13907, SNP-13915 e SNP-14010 do gene MCM6, demonstra que o seu portador é **Geneticamente Intolerante à Lactose**.

A recomendação geral é que o paciente seja submetido a uma dieta com restrição à lactose.

É importante tomar atenção à ingestão de cálcio para evitar a osteoporose. Para estes indivíduos, o cálcio deverá ser colocado na dieta sob a forma de cápsulas ou de outros alimentos como os vegetais verdes folhosos, gema do ovo, mariscos e leguminosas (feijão, grão-de-bico e lentilha). O uso de suplementos alimentares deve ser feito sob supervisão direta de um profissional de saúde.

## **Trabalhos Científicos para Referência**

**Mattar, R e Mazo, DFC.** Intolerância à lactose: mudança de paradigmas com a biologia molecular. *Rev Assoc Med Bras.* 2010, Vols. 56(2):230-6.

**Lomer, M, Parkes, G e Sanderson, J.** Review article: lactose intolerance in clinical practices – myths and realities. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 2008, Vol. 27, pp. 93-103.

**NIH.** NIH Consensus Development Conference: Lactose Intolerance and Health. [Online] Feb de 2010. [http://consensus.nih.gov/2010/images/lactose/lactose\\_draftstatement.pdf](http://consensus.nih.gov/2010/images/lactose/lactose_draftstatement.pdf).

### **Considerações Importantes**

*As informações fornecidas neste documento foram concebidas para apoiar e não substituir, a relação que existe entre pacientes e seu médico existente. A interpretação correta deste laudo deve ser realizada com o acompanhamento de um profissional habilitado.*

*A utilidade clínica deste perfil genético é: auxiliar o médico ou profissional de saúde a individualizar o tratamento após a avaliação clínica e constatação de suspeita de IL. O teste genético vem complementar os testes preconizados nas Diretrizes que estabelecem o padrão-ouro para o diagnóstico da IL.*

*A DNA LIFE não oferece ou indica a adoção de suplementos, medicamentos ou tratamentos específicos. A personalização do tratamento envolve um conjunto de informações (idade, estilo de vida, estado de saúde, histórico familiar) coletadas pelo profissional de saúde durante a consulta. A análise oferecida pela DNA LIFE fornece a informação genética que será utilizada em conjunto com as informações dos fatores ambientais coletadas anteriormente. Desta maneira, o médico ou profissional de saúde terá uma visão mais completa dos aspectos que envolvem o desenvolvimento de doenças crônicas e multifatoriais em um indivíduo. Conseqüentemente, o profissional poderá adaptar a dieta e/ ou o tratamento adequados para que o seu paciente gerencie a sua condição de saúde e comorbidades associadas com mais eficiência. **Consulte sempre seu médico especialista sobre a melhor conduta de tratamento.***

*Os serviços fornecidos pela DNA LIFE refletem o que A DNA LIFE acredita ser o conhecimento mais preciso sobre as variantes genéticas em um dado momento. Portanto, esses resultados podem mudar de tempos em tempos, com base em atualizações dos serviços DNA LIFE e os conhecimentos científicos correspondentes.*

*Os dados divulgados neste boletim estão pautados em trabalhos científicos publicados em revistas de alto impacto e relevância na comunidade científica. A DNA LIFE fornece um serviço de interpretação dos resultados dos testes genéticos com base em dados da literatura científica atualizada e revisada.*

*Estes são os dados resultantes da comparação da sua seqüência genética com a seqüência de participantes em estudos publicados na literatura mundial sobre o risco genético para esta doença. A DNA LIFE identifica as variantes listadas acima e fornece informações sobre as mesmas e a sua associação com a IL. O teste não identifica todas as mutações associadas a IL, porém analisa aquelas que são responsáveis pelo quadro de IL na maioria dos casos manifestados. Além disso, outras mutações associadas a IL podem ser descobertas no futuro, e A DNA LIFE se responsabiliza apenas pela análise das variantes listadas acima.*

***Caro profissional de saúde, caso haja interesse, por favor, entre em contato para maiores informações.***



**DNALIFE - Instituto de Pesquisas & Medicina  
Diagnóstica Ltda.  
Av. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros  
(11) 3021-3704**



***LAUDO DO PERFIL GENÉTICO ASSOCIADO À DOENÇA  
CELÍACA***

***(Intolerância Ao Glúten)***

***Paciente 95940***



<b>Nome</b>	Nicole Marquezim de Oliveira	<b>Referência DNA LIFE</b>	95940
<b>CPF</b>	NI	<b>Referência interna</b>	GEM95940
<b>Profissional de Saúde</b>	Dr. Dimitrie Josif Gheorghiu	<b>Tipo de amostra</b>	Sangue Capilar
<b>Registro Profissional</b>	CRBM 51416	<b>Data do Boletim</b>	24/06/2016

### **Considerações Iniciais**

A utilidade clínica deste perfil genético é: auxiliar o médico ou profissional de saúde a individualizar o tratamento após a avaliação clínica e constatação de suspeita de Doença Celíaca (DC). O teste genético vem complementar os testes preconizados nas Diretrizes que estabelecem o padrão-ouro para o diagnóstico da DC.

A interpretação correta deste laudo deve ser realizada com o acompanhamento de um profissional habilitado. Desta maneira, o médico ou profissional de saúde poderá adaptar a dieta e/ ou o tratamento adequados para que o indivíduo gerencie a sua condição de saúde e comorbidades associadas com mais eficiência. **Consulte sempre seu médico especialista sobre a melhor conduta de tratamento.**

### **Conceitos Importantes Para Auxiliar Na Interpretação**

- O perfil genético associado ao desenvolvimento da Doença Celíaca está relacionado com a presença de alelos HLA de Classe II DQ2 e DQ8 no genoma do indivíduo.
- A simples presença dos alelos associados à DC não determina o perfil de predisposição à doença. É necessária a presença de uma combinação específica destes alelos no genoma do indivíduo.
- Somente após determinada esta combinação de alelos, o risco para o desenvolvimento da Doença Celíaca poderá ser definido.
- Este teste analisa os alelos do HLA de Classe II DQ2 e DQ8 associados à Doença Celíaca e fornece o resultado expresso em **Porcentagem de Risco para o Desenvolvimento da Doença Celíaca** determinada pela combinação de alelos presentes no genoma do indivíduo.
- Esta medida de porcentagem de risco foi determinada por estudos internacionais realizados principalmente na população caucasiana.
- É preciso lembrar que a presença do glúten é necessária para o desenvolvimento da Doença Celíaca. Por isso, o grau do risco para desenvolver a DC também está relacionado à presença de glúten na dieta do indivíduo.

### **Metodologia Laboratorial Utilizada**

A partir de uma amostra de DNA, seguem-se os seguintes procedimentos:

- Genotipagem de tag-SNPs associados aos alelos HLA classe II que correspondem aos haplótipos DQ2 (DQ2.2 e DQ2.5), DQ4, DQ7 e DQ8.
- A análise determina:
  - A presença ou ausência dos alelos relacionados acima no par de cromossomos do indivíduo e, por isso, determina homozigose ou heterozigose.
  - A genotipagem que corresponde às cadeias alfa e beta das proteínas do HLA classe II relacionados acima.

### **Valores de Referência\***

Tipo de DQ	DQA1	DQB1	DR	tag SNP	Alelos Necessários
DQ2.2	0201	0202	7	rs2395182, rs7775228 e rs4713586	T, G, A
DQ2.5	0505	0201	3	rs2187668	T
DQ7	0505	0301	5	rs4639334	A
DQ8	0301	0302	4	rs7454108	G

### **Resultados possíveis para este teste:**

<b><u>Genótipo</u></b>	<b><u>Alelos identificados</u></b>
<i>Ausência DQ2/ DQ8</i>	<i>Ausência de DQ2 e DQ8</i>
<i>DQ2.2/ Alelo de baixo risco</i>	<i>DQ2.2/ -</i>
<i>Homozigose para DQ7</i>	<i>DQ7/ DQ7</i>
<i>Heterozigose para DQ8</i>	<i>DQ8/ -</i>
<i>Heterozigose para DQ8</i>	<i>DQ8 / DQ7</i>
<i>Homozigose para DQ8</i>	<i>DQ8 / DQ8</i>
<i>Heterozigose para DQ2</i>	<i>DQ2.5 / DQ7</i>
<i>Heterozigose para DQ2</i>	<i>DQ2.5 / -</i>
<i>DQ2/ DQ8</i>	<i>DQ2.5/ DQ8</i>
<i>DQ2/ DQ8</i>	<i>DQ2.2/ DQ8</i>
<i>DQ2.2/Alelo de alto risco</i>	<i>DQ2.2/ DQ7</i>
<i>Homozigose para DQ2</i>	<i>DQ2.2/ DQ2.2</i>
<i>Homozigose para DQ2</i>	<i>DQ2.2/ DQ2.5</i>
<i>Homozigose para DQ2</i>	<i>DQ2.5/ DQ2.5</i>

## Resultado e Interpretação das Variações Genéticas Associadas à Doença Celíaca

Alelos associados à DC identificados nesta amostra	Alelo 1	Alelo 2	Risco de DC associado	
			À esta combinação de alelos	Em relação à população mundial (prevalência de 1%) <sup>(1)</sup>
Heterozigose para DQ8	DQ8	DQ7	2,1 : 100	Moderado

### Interpretação da Análise

Esta análise dos alelos HLA classe II, demonstrou que você possui **presença de dois alelos de risco (HLA-DQ8 e HLA-DQ7)** associados ao desenvolvimento da Doença Celíaca. Esta combinação de alelos **está associada ao desenvolvimento da DC de maneira significativa.**

O seu risco para o desenvolvimento da DC associado à esta combinação de alelos é de cerca de 2,11% quando sob uma dieta com glúten.

Segundo os dados de prevalência mundial, a média do Risco da População Geral para o desenvolvimento da DC é de cerca de 1%.

Por isso, em relação à população geral, **o seu risco para o desenvolvimento da DC é considerado Moderado<sup>(1)</sup>.**

\*\*\*\*\*

As informações abaixo devem ser lidas em conjunto com o profissional de saúde que o acompanha para que ele lhe oriente adequadamente.

### Em relação ao seu Perfil

**O meu risco para o desenvolvimento da DC é considerado Moderado<sup>(1)</sup>. O que isto significa?**

O seu risco é de 1,5 a 5 vezes maior do que o apresentado pela população geral. Estatisticamente, o risco associado ao seu perfil genético é de 2,11%, ou seja, significa que a cada 100 pessoas com o perfil genético associado à DC, duas desenvolvem a doença.

**Eu tenho o perfil genético que confere risco para o desenvolvimento da DC. Os meus familiares podem apresentar este risco também?**

A DC é uma doença genética e hereditária. Isto significa que o perfil genético associado ao desenvolvimento da DC pode ser passado dos pais para os filhos.

É importante referir que aproximadamente 10% dos familiares diretos de pacientes que sofrem de DC, irão desenvolver esta enfermidade ou outra doença auto-imune (tabela 1). Porém, de acordo

com o seu perfil genético, o risco de um parente de primeiro grau ser suscetível à DC é 3 vezes maior.

O risco da prole desenvolver a DC pode variar de 0,1 a 29% a partir da análise do perfil genético dos pais.

**Tabela 1. Risco de Predisposição Genética à Doença Celíaca.**

Condição	Risco
População geral	1/100
Indivíduos com HLA-DQ2 ou HLA-DQ8	1/5
Parentes de primeiro-grau com HLA desconhecido	1/10
Parentes de primeiro grau com DQ2 ou DQ8+	1/3
Parentes de segundo-grau com HLA desconhecido	1/39
Gêmeos idênticos	75%
Pacientes assintomáticos	1/56
Grupos sem risco	1/133
Portadores de Diabetes Tipo 1	8 a 10%
Portadores de Diabetes Tipo 1 +DQ2/DQ2	33%
Síndrome de Down ou de Williams ou de Turner	5 a 10%

***Eu tenho o perfil genético, mas os meus testes sorológicos e a biópsia tiveram resultados negativos e/ou inconclusivos para a DC. O que isto significa?***

Como mencionado acima, a manifestação da DC depende da presença de dois elementos combinados:

- Glúten na dieta e
- Perfil genético associado à doença.

O seu caso indica que você tem o perfil genético e **RISCO** para desenvolver a DC. Nem todas as pessoas que possuem o perfil genético chegam a desenvolver a DC com as suas manifestações clínicas e lesões intestinais.

Ou seja, você tem o perfil genético e **RISCO** para desenvolver a DC, porém neste momento a doença não se encontra ativa.

Sabendo disso, o médico poderá pedir exames periódicos para o acompanhamento do seu perfil sorológico. Visando a prevenção da doença, ele pode restringir a quantidade ou até eliminar o glúten da sua dieta. O acompanhamento clínico é essencial para detectar o desenvolvimento da DC em seus estágios iniciais e iniciar o tratamento mais adequado com mais eficiência e rapidez. Somente a biópsia poderá determinar em que estágio de desenvolvimento da DC o paciente se encontra.

***O meu perfil genético confere a predisposição para outras doenças além da DC?***

Assim como para a DC, a literatura demonstra uma associação entre a Dermatite Herpetiforme e o perfil HLA DQ2 (em 80-90% dos pacientes) e HLA DQ8 (em 10-20% dos pacientes).

A Dermatite Herpetiforme é considerada uma manifestação cutânea da sensibilidade ao glúten em pacientes com DC. As manifestações extra-intestinais como a dermatite herpetiforme podem ocorrer em até 15% dos celíacos.

Por outro lado, ***cerca de 85% dos pacientes com diagnóstico de Dermatite Herpetiforme têm biópsia intestinal compatível com DC.*** Apesar de geralmente não estar associada a sintomas digestivos, o dano intestinal característico da DC é comum nestes indivíduos.

Esta doença poderá se dever ao fato de ocorrer a produção de anticorpos contra a gliadina, que reagem de forma cruzada com a TG3. A Dermatite Herpetiforme é diagnosticada pela biópsia hepática e tratada com a dieta livre de glúten em associação com uma medicação para o controle das lesões - por exemplo, a dapsona ou a sulfapiridina. Este tratamento pode ser mantido por vários anos.

### ***Qual o próximo passo?***

Procure sempre o acompanhamento clínico por um profissional de saúde. Ele irá saber reconhecer os primeiros sinais da DC quando ela começar a se manifestar e também saberá a melhor conduta para o tratamento da DC já manifestada.

O tratamento da DC não requer necessariamente o uso de medicamentos ou de cirurgias. O tratamento mais utilizado é a adoção da dieta sem glúten. Já nas primeiras semanas de dieta, a maioria das pessoas percebem uma melhora dos sintomas relacionados à DC. Consulte o seu médico, pois somente ele poderá avaliar e administrar o tratamento mais adequado ao seu caso e ao estado clínico atual.

Procure o dermatologista para saber mais sobre a Dermatite Herpetiforme.

Para a troca de informações e experiências pessoais, existem as Associações de Celíacos do Brasil. Elas oferecem suporte e informações que auxiliam os afetados pela DC a se adaptarem a uma nova rotina nutricional.

## **Informações gerais a respeito da Doença Celíaca**

### ***O que é a Doença Celíaca (DC)?***

A DC é causada por uma resposta imunológica ao glúten em indivíduos geneticamente suscetíveis que resultam em inflamação crônica da mucosa do intestino delgado. Tal inflamação acarreta danos como a atrofia das vilosidades intestinais, e conseqüente má absorção de nutrientes. Esta doença pode atingir pessoas de qualquer idade e o seu desenvolvimento deve-se à presença do glúten na dieta do indivíduo e a uma combinação de fatores genéticos, imunológicos e ambientais.

### ***O que o teste genético contribui para o diagnóstico para a Doença Celíaca?***

A DC está fortemente associada com os genes HLA de classe II (human leukocyte antigens - HLA) que mapeiam ao locus DQ. Tem sido demonstrado que a DC está associada com a expressão de HLA-DQ2 e HLA-DQ8, sendo que a ***expressão dessas moléculas é necessária, mas não suficiente, para o desenvolvimento da doença.*** É preciso lembrar que a presença do glúten é necessária para o desenvolvimento da Doença Celíaca.

Atualmente o padrão-ouro para o diagnóstico da DC é a combinação de testes sorológicos (anti-transglutaminase, anti-endomísio, outros) e a biópsia do intestino delgado. Porém, ao contrário dos testes de anticorpos e biópsia, para o qual a confiabilidade do teste depende da presença de glúten na dieta, os resultados dos testes de genética molecular para a DC associada aos alelos HLA podem ser interpretados com precisão independente da dieta.

O resultado do teste genético é complementar aos testes sorológicos positivos para a constatação do diagnóstico da DC. Sabe-se que uma porcentagem acima de 95% dos indivíduos diagnosticados como celíacos pelo padrão-ouro possuem o perfil genético HLA-DQ2 e/ou DQ8 identificados por este tipo de teste. Cerca de apenas 0,4% dos celíacos confirmados pelo padrão-ouro não possuem o perfil genético associado à Doença.

#### ***Quem tem maior risco para o desenvolvimento da DC?***

Pessoas que pertencem aos grupos de risco listados abaixo:

- Familiares de indivíduos com a doença (tabela 1);
- Diabetes do tipo 1;
- Dermatite Herpetiforme;
- Síndrome de Down ou Síndrome de Turner;
- Desordens auto-imunes.

#### ***Porque é importante o diagnóstico precoce e o tratamento correto da DC?***

O risco de mortalidade associado às pessoas que não tratam a DC é de 1,8 a 2 vezes maior em relação à população mundial.

Este risco aumentado de morte deve-se, em sua maioria, ao surgimento e agravamento de doenças associadas à DC. Na população brasileira, as 4 desordens freqüentemente associadas são:

- Atopia ou hipersensibilidade – 22,3%;
- Depressão – 17,2%;
- Problemas de tireóide – 15,9%;
- Dermatite – 11,5%.

É importante dizer que existem outros sinais clínicos importantes associados à DC como:

- Anemia;
- Osteoporose e osteomalácia;
- Sintomas gastrointestinais, dificuldades e atraso no crescimento e baixa estatura;
- Deficiência não explicada de ácido fólico, ferro ou vitamina B12, hipoalbuminemia;
- Infertilidade de causa desconhecida e mulheres com histórico de abortos;
- Intolerância à lactose (intolerância secundária);
- Câncer e linfoma.

Para maiores detalhes, veja a tabela 1.

#### ***O risco para o desenvolvimento da DC pode ser afetado por outros fatores?***

É preciso lembrar que a DC é uma doença autoimune que é desencadeada somente em presença de glúten na dieta. Por isso, o consumo de glúten favorece o surgimento da doença em indivíduos geneticamente suscetíveis.

## Legendas

- (1) Para efeitos de melhorar a aplicabilidade clínica e facilitar o entendimento, a estratificação de risco para o desenvolvimento da DC foi classificada como descrito a seguir:

<b>Risco estatístico associado ao seu perfil</b>	<b>Em relação à população mundial (prevalência de 1%)</b>	<b>Classificação Didática</b>
>15,1%	O seu risco é acima de 15,1 vezes maior do que o apresentado pela população mundial.	<b>Extremamente Alto</b>
10,1 a 15%	O seu risco é de 10,1 a 15 vezes maior do que o apresentado pela população mundial.	<b>Muito Alto</b>
5,1 a 10%	O seu risco é de 5,1 a 10 vezes maior do que o apresentado pela população mundial.	<b>Alto</b>
1,1 a 5%	O seu risco é de 1,5 a 5 vezes maior do que o apresentado pela população mundial.	<b>Moderado</b>
< 1%	O seu risco é semelhante ao apresentado pela população mundial.	<b>Baixo</b>
		<b>Extremamente Baixo</b>

- (2) O símbolo (-) significa que os alelos DQ2, DQ7 e DQ8 não foram detectados por este teste.

## Bibliografia Resumida Utilizada

1. **ACELBRA-SC.** Perfil clínico dos membros da associação dos celíacos do Brasil. *Arq. Gastroenterol.* 2007, Vol. vol.44 no.3.
2. **Bai, J, et al.** *WGO Practice Guidelines Doença Celíaca.* 2005.
3. **Caproni, M, et al.** Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009, Vols. 23(6):633-8.
4. **Faro, HC.** Doença Celíaca: revisão bibliográfica. Brasília: s.n., 2008, Vol. Monografia de Especialização em Pediatria.
5. **Hadjivassiliou, M, et al.** Gluten sensitivity: from gut to brain. *Lancet Neurol.* 2010, Vols. 9(3):318-30.
6. **Herrero-González, JE.** Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *Actas Dermosifiliogr.* 2010, Vols. 101(10):820-6.
7. **Koskinen, L, et al.** Cost-effective HLA typing with tagging SNPs predicts celiac disease risk haplotypes in the Finnish, Hungarian, and Italian populations. *Immunogenetics.* 2009, Vols. 61(4):247-56.
8. **Kotze, LM, et al.** A Brazilian experience of the self transglutaminase-based test for celiac disease case finding and diet monitoring. *World J Gastroenterol.* 2009, Vols. 15(35): 4423-4428.
9. **Kotze, LMS.** Doença celíaca. *J. bras. Gastroenterol.* 2006, Vols. 6(1):23-34.
10. **Ministério da Saúde.** Saúde Legis. *Portal da Saúde.* [Online] 2009. [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2009/prt0307\\_17\\_09\\_2009\\_rep.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2009/prt0307_17_09_2009_rep.html).
11. **Monsuur, AJ, et al.** Effective detection of human leukocyte antigen risk alleles in celiac disease using tag single nucleotide polymorphisms. *PLoS One.* 2008, Vol. 28;3(5):e2270.
12. **Pietzak, MM, et al.** Stratifying risk for celiac disease in a large at-risk United States population by using HLA alleles. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009, Vols. 7(9):966-71.
13. **SOBED.** Projeto Diretrizes. Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva. Gestão 2009-2010. *Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva.* [Online] 2009. [http://www.sobed.org.br/web/pdf/DOEN%C3%87A\\_CEL%C3%8DACA.pdf](http://www.sobed.org.br/web/pdf/DOEN%C3%87A_CEL%C3%8DACA.pdf).

### **Considerações Importantes**

*As informações fornecidas neste documento foram concebidas para apoiar e não substituir, a relação que existe entre pacientes e seu médico existente. A interpretação correta deste laudo deve ser realizada com o acompanhamento de um profissional habilitado.*

*A utilidade clínica deste perfil genético é: auxiliar o médico ou profissional de saúde a individualizar o tratamento após a avaliação clínica e constatação de suspeita de Intolerância ao Glúten. O teste genético vem complementar os testes preconizados nas Diretrizes que estabelecem o padrão-ouro para o diagnóstico da Intolerância ao Glúten.*

*A DNA LIFE não oferece ou indica a adoção de suplementos, medicamentos ou tratamentos específicos. A personalização do tratamento envolve um conjunto de informações (idade, estilo de vida, estado de saúde, histórico familiar) coletadas pelo profissional de saúde durante a consulta. A análise oferecida pelo DNA LIFE fornece a informação genética que será utilizada em conjunto com as informações dos fatores ambientais coletadas anteriormente. Desta maneira, o médico ou profissional de saúde terá uma visão mais completa dos aspectos que envolvem o desenvolvimento de doenças crônicas e multifatoriais em um indivíduo. Conseqüentemente, o profissional poderá adaptar a dieta e/ou o tratamento adequados para que o seu paciente gerencie a sua condição de saúde e comorbidades associadas com mais eficiência. **Consulte sempre seu médico especialista sobre a melhor conduta de tratamento.***

*Os serviços fornecidos pelo DNA LIFE refletem o que A DNA LIFE acredita ser o conhecimento mais preciso sobre as variantes genéticas em um dado momento. Portanto, esses resultados podem mudar de tempos em tempos, com base em atualizações dos serviços DNA LIFE e os conhecimentos científicos correspondentes.*

*Os dados divulgados neste boletim estão pautados em trabalhos científicos publicados em revistas de alto impacto e relevância na comunidade científica. A DNA LIFE fornece um serviço de interpretação dos resultados dos testes genéticos com base em dados da literatura científica atualizada e revisada.*

*Estes são os dados resultantes da comparação da sua seqüência genética com a seqüência de participantes em estudos publicados na literatura mundial sobre o risco genético para esta doença. A DNA LIFE identifica as variantes listadas acima e fornece informações sobre as mesmas e a sua associação com a Doença Celíaca. O teste não identifica todas as mutações associadas à Intolerância ao Glúten, porém analisa aquelas que são responsáveis pelo quadro de Doença Celíaca na maioria dos casos manifestados. Além disso, outras mutações associadas à Doença Celíaca podem ser descobertas no futuro, e A DNA LIFE se responsabiliza apenas pela análise das variantes descritas no item Metodologia Laboratorial Utilizada.*

***Caro profissional de saúde, caso haja interesse, por favor, entre em contato para maiores informações.***



**DNALIFE - Instituto de Pesquisas & Medicina  
Diagnóstica Ltda.**

**Av. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros  
(11) 3021-3704**



***PERFIL GENÉTICO DE DESEMPENHO  
ATLÉTICO, ESPORTIVO E PREDISPOSIÇÃO A LESÃO***

***Paciente 95940***

## Perfil genético de desempenho atlético e esportivo

<b>Nome</b>	Nicole Marquezim de Oliveira	<b>Referência DNA LIFE</b>	95940
<b>CPF</b>	NI	<b>Referência interna</b>	GEM 95940
<b>Profissional de Saúde</b>	Dr. Dimitrie Josif Gheorghiu	<b>Tipo de amostra</b>	Saliva
<b>Registro Profissional</b>	CRBM 51416	<b>Data do Boletim</b>	24/06/2016

### Resultados da Análise:

Gene	Variante analisada	Genótipo detectado	Aspectos relacionados
<b>ACTN3</b>	R577X	<b>R/X</b>	<i>Maior aptidão para atividades de explosão e força muscular</i>
<b>ECA</b>	INS/DEL	<b>INS/DEL</b>	<i>Maior aptidão para atividades aeróbias e de longa duração</i>
<b>PGC1 ALFA</b>	GLY482SER	<b>GLY/GLY</b>	<i>Maior aptidão para atividades aeróbias e de longa duração</i>
<b>MMP3</b>	rs679620	<b>G/A</b>	<i>Risco de lesão no tendão de Aquiles similar ao da população geral</i>

A utilidade clínica deste perfil genético é: orientar o profissional de saúde a escolher qual o melhor tipo de atividade física para determinado indivíduo, com base na sua informação genética, retirando o máximo benefício da prática esportiva. Este perfil permite ainda verificar se o indivíduo tem um risco maior para o desenvolvimento de lesões no tendão de Aquiles, podendo ser tomadas medidas preventivas de forma a minimizar o risco de lesão.

### **Descrição da Técnica**

A partir de uma amostra de saliva, seguem-se as seguintes técnicas laboratoriais:

- *PCR e Sequenciamento automático – Amplificação e análise das regiões de DNA em genes específicos associadas ao desempenho esportivo e pré-disposição a lesão: ACTN3, ECA, PPARGC1A e MMP3.*

## Resultados e Interpretação das Variações Genéticas Deste Estudo

### Gene ACTN3

<b>Gene</b>	<b>ACTN3</b>	<b>Cromossomo 11</b>	<b>SNP rs1815739</b>
-------------	--------------	----------------------	----------------------

#### **Resultado** **Genótipo - RX**

*Maior aptidão para atividades que exigem explosão e força muscular.*

#### **Qual o Papel do Gene ACTN3 No Seu Organismo?**

*O gene ACTN3 codifica a  $\alpha$ -actinina-3, uma proteína pertencente ao componente estrutural do músculo esquelético. Este gene é expresso somente nas fibras musculares do tipo II, fibras de contração muscular rápida.*

*Um polimorfismo comum do ACTN3, presente em 18 % da população geral, resulta na síntese de uma forma truncada e não-funcional de  $\alpha$ -actinina-3. Esse polimorfismo é denominado R577X, sendo que indivíduos heterozigotos e homozigotos para o alelo R expressam a forma funcional da  $\alpha$ -actinina-3 e indivíduos homozigotos para o alelo X expressam uma forma truncada. A deficiência de  $\alpha$ -actinina-3 não resulta em nenhum efeito fenotípico aparente.*

*Diversos estudos têm indicado que a presença ou ausência da  $\alpha$ -actinina-3 pode ter importantes implicações para a função muscular e, por conseqüência, para o desempenho esportivo. Foi demonstrado que a presença da  $\alpha$ -actinina-3 (alelo R) beneficia o desempenho em tarefas que exigem maior utilização da força muscular. Por outro lado, a ausência dessa proteína (alelo X) tem se mostrado favorável ao desempenho em provas de longa duração.*

#### **Interpretação do Seu Resultado**

*Você apresenta um genótipo RX no gene ACTN3. Isso significa que a proteína  $\alpha$ -actinina-3 é expressa e sintetizada nos tecidos musculares de contração rápida.*

*Assim, modalidades esportivas / atividades físicas que requeiram força, velocidade e potência muscular serão mais apropriadas, tendo em conta o seu genótipo ACTN3.*

*Estudos demonstraram que o alelo R está presente em uma freqüência significativamente maior em atletas de esportes de explosão, (sprinters, saltadores, levantadores de peso, etc.) do que em atletas de modalidades aeróbias e de resistência (corredores de longa distância, remo, etc.) e indivíduos controle:*

- Yang., et al 2003, verificou em um grupo de 107 atletas de elite (nível internacional e olímpico) de esportes de explosão / força, que o genótipo RX estava presente em 45% do total neste grupo, contra apenas 5% com genótipo XX.*
- Eynon et al. 2009, verificou em um grupo de 81 atletas de elite (nível internacional e olímpico) de esportes de explosão / força, que o genótipo RX estava presente em 36% do total neste grupo, contra apenas 14% com genótipo XX.*
- Eynon et al., 2012, verificou em um grupo de 105 atletas de elite (nível internacional e olímpico) esportes de explosão / força, que o genótipo RX estava presente em 51% do*

*total neste grupo, contra apenas 5% com genótipo XX.*

<b>Grupo de atletas</b>	<b>N</b>	<b>Genótipo RR (%)</b>	<b>Genótipo RX (%)</b>	<b>Genótipo XX (%)</b>	<b>Referência</b>
<b>Power</b>	105	43,8	51,4	4,8	<i>Eynon et al., 2012</i>
<b>Power</b>	107	50,0	45,0	5,0	<i>Yang et al., 2003</i>
<b>Power</b>	81	50,0	36,0	14,0	<i>Eynon et al., 2009</i>

## Gene ECA

<b>Gene</b>	<b>ECA</b>	<b>Cromossomo 17q23</b>	<b>SNP rs1799752</b>
-------------	------------	-------------------------	----------------------

### **Genótipo – Ins/Del**

#### **Resultado**

*Maior aptidão para atividades relacionadas com metabolismo aeróbio e de longa duração.*

### **Qual o Papel do Gene ECA No Seu Organismo?**

*O gene ECA codifica a Enzima Conversora de Angiotensina. Esta enzima tem como função converter o peptídeo Angiotensina I em Angiotensina II, que possui propriedades vasoconstritoras fortes. A Enzima Conversora de Angiotensina regula ainda a pressão sanguínea, promove o crescimento de massa muscular esquelética e degradam as cininas, que inibem o ganho de massa muscular.*

*Uma variante genética no gene ECA, muito comum na população geral, consiste na ausência (**Deleção, Del ou alelo D**) ou presença (**Inserção, Ins ou alelo I**) de uma seqüência de 287 pares de bases no intron número 16.*

*O alelo Del está associado com níveis circulatórios e teciduais aumentados da ECA. Assim, o polimorfismo Ins/Del da ECA poderá estar relacionado com o desempenho físico em humanos.*

*Estudos mostraram que o alelo Ins está associado com atividades físicas de longa duração e resistência, enquanto o alelo Del está associado com explosão muscular e ganho de força com treino físico.*

### **Interpretação do Seu Resultado**

*Você apresenta um genótipo Ins/Del no gene ECA. Isso significa que a atividade e os níveis da enzima conversora de angiotensina teciduais e circulantes estão diminuídos.*

*Níveis menores de enzima conversora de angiotensina circulantes poderão estar relacionados com:*

*1 – Melhora da função contrátil na musculatura cardíaca e esquelética, através do aumento na eficiência da oxidação mitocondrial.*

*2 – Maior porcentagem de fibras musculares tipo I (fibras musculares oxidativas) e menor de tipo II b (fibras de contração rápida – glicolíticas).*

*3 – Maior resistência a fadiga e maior eficiência aeróbia.*

*Assim, modalidades esportivas / atividades físicas de longa duração e resistência serão mais apropriadas, tendo em conta o seu genótipo ECA.*

*Estudos demonstraram que o alelo Ins está presente em uma frequência significativamente maior em atletas de esportes de longa duração e resistência.*

*Myerson et al., 1999, demonstrou em atletas olímpicos que a frequência do alelo Ins aumentou proporcionalmente com o aumento da distância da prova.*

<b>Distância</b>	<b>&gt; 200 metros</b>	<b>400 – 3000 metros</b>	<b>&lt; 5000 metros</b>
<b>Frequência alelo Ins (%)</b>	35 %	53 %	62 %

## Gene PPARGC1A

<b>Gene</b>	<b>PPARGC1A</b>	<b>Cromossomo 4p15.1</b>	<b>SNP rs8192678</b>
-------------	-----------------	--------------------------	----------------------

### **Genótipo – GLY/GLY**

#### **Resultado**

*Maior aptidão para atividades relacionadas com metabolismo aeróbio e de longa duração.*

### **Qual o Papel do Gene PPARGC1A No Seu Organismo?**

*O gene PPARGC1A codifica um coativador de transcrição que desempenha um papel importante em vários processos biológicos, incluindo a biogênese mitocondrial (crescimento e aumento do número de mitocôndrias). O PPARGC1A controla ainda o transporte e oxidação de glucose e a oxidação de lipídios. Este gene é altamente expresso em tecidos que catabolizam ácidos gordos, exemplos o músculo esquelético e o cardíaco.*

*O PPARGC1A regula ainda a expressão de genes que codificam enzimas envolvidas na oxidação dos lipídios e na fosforilação oxidativa, estando ainda envolvido na conversão de fibras musculares de outros tipos em fibras do tipo I.*

*O treino aeróbio e de longa duração estimula a expressão do PPARGC1A, portanto pode aumentar a capacidade oxidativa do músculo esquelético.*

*Uma variante no gene PPARGC1A, que codifica uma troca de um aminoácido Glicina por uma Serina na posição 482 (GLY482SER) da proteína PPARGC1A, está associada com a sua expressão reduzida nos tecidos.*

*A presença do alelo 482SER estará relacionada com um pior desempenho em atividades aeróbias e pior resposta ao treinamento físico de resistência, ao contrário do alelo GLY482.*

### **Interpretação do Seu Resultado**

*Você apresenta um genótipo GLY/GLY no gene PPARGC1A. Isso significa que o gene PPARGC1A está funcionando normalmente, desempenhando as suas funções reguladoras do metabolismo oxidativo:*

- 1 – Aumento do metabolismo de ácidos graxos.*
- 2 – Estimulação da fosforilação oxidativa e da biogênese mitocondrial.*
- 3 – Supressão de respostas inflamatórias e mediação dos efeitos benéficos do exercício físico.*
- 4 – Maior sensibilidade a insulina.*
- 5 – Associação com aumento de capacidade pulmonar ( $VO_{2max}$ ) após o treinamento e condicionamento físico.*

*Assim, modalidades esportivas / atividades físicas de longa duração e resistência serão mais apropriadas, tendo em conta o seu genótipo PPARGC1A.*

Estudos demonstraram que o alelo GLY482 está sobre representado em atletas de elite de esportes de longa duração / resistência.

Eynon et al., 2009, mostrou em um grupo de 74 atletas de esportes de longa duração / resistência, que 50% deles possuía o genótipo GLY/GLY e nenhum deles possuía o genótipo SER/SER.

<b>Grupo de atletas</b>	<b>GENÓTIPO GLY/GLY</b>	<b>GENÓTIPO SER/SER</b>
Endurance	50%	0%

## Gene MMP3

<b>Gene</b>	<b>MMP3</b>	<b>Cromossomo 11</b>	<b>SNP rs679620</b>
-------------	-------------	----------------------	---------------------

### **Genótipo – G/A**

#### **Resultado**

*Risco para o desenvolvimento de lesões no tendão de Aquiles similar ao da população geral*

### **Qual o Papel do Gene PPARGC1A No Seu Organismo?**

*O gene MMP3 codifica a enzima metaloproteinase matriz 3, que desempenha um papel importante na reparação e remodelação de tecidos conectivos, regulando também a homeostase da matriz extra celular (espaços entre as células). A enzima degrada vários tipos de fibras de colágeno e outros componentes da matriz extra celular nos tendões.*

*Em tendões submetidos à estresse mecânico (como exercício físico) a expressão do gene MMP3 está elevada, aumentando a sua atividade e conseqüente degradação das estruturas necessárias ao bom funcionamento da estrutura dos tendões.*

### **Interpretação do Seu Resultado**

*Você apresenta um genótipo G/A no gene MMP3. A presença desse genótipo está associado com uma ativação em níveis normais da enzima metaloproteinase matriz 3.*

*Isso significa que na prática de esportes que colocam estresse no tendão de Aquiles, você possui o mesmo risco de desenvolver tendinopatias que a população geral.*

**A interpretação deste laudo deverá sempre ser realizada com o acompanhamento de um profissional habilitado. Este tem o conhecimento necessário para informá-la (o) sobre a relação dos resultados deste exame com as condutas a serem tomadas para melhoria da sua saúde.**

**Trabalhos Científicos para Referência (resumido):**

- 1 – Ruiz, J. et al., *Can we Identify a power-orientated polygenic profile?* Journal of Applied Physiology, 108. 2010.
- 2 – Guan Wang et al., *Genomics of Elite Sporting Performance*. Br J Sports Med 2013.
- 3 – Fang Ma et al., *The Association of Sports Performance with ACE and ACTN3 Genetic Polymorphisms: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Plos One, 2013.
- 4 – Costa MF et al., *The Use of Angiotensin-I Converting Enzyme I/D Genetic Polymorphism as a Biomarker of Athletic Performance in Humans*. Biosensors, 2012.
- 5 – Zilberman-Schapira et al., *On Sports And Genes*. Recent Patents on DNA & Gene Sequences. 2012.
- 6 – Barbara Vincent et al., *ACTN3 (R577X) genotype is associated with fiber type distribution*. Physiologic Genomics. 2007.
- 7 – Barbara Vincent et al., *Protective role of ACTN3 in the response to an acute eccentric exercise bout*. Journal of Applied Physiology, 108. 2010.
- 8 – Pasqua et al., *ACTN3 e desempenho esportivo: um gene candidate ao sucesso em provas de curta e longa duração*. Revista Brasileira Cineantropom Desempenho Humano. 2011.
- 9 – Berman Y. E North K. *A Gene for Speed: The Emerginf Role of ACTN3 in Muscle Metabolism*. Physiology. 2010.
- 10 – Dias et al., *Polimorfismos genéticos determinantes da performance física em atletas de elite*. Revista Brasileira de Medicina Esportiva. 2007.
- 11 – Eynon et al., *Do PPARGC1A and PPARα polymorphisms influence sprint or endurance phenotypes?* Scandinavian Journal of Medicine & Sciences in Sports. 2009.
- 12 – Eynon et al., *The ACTN3 R577X Polymorphism across Three Groups of Elite Male European Athletes*. Plos One. 2012.
- 13 – Ahmetov e Fedotovskaya. *Sports genomics: Current state of knowledge and future directions*. Cellular and Molecular Exercise Physiology. 2012.
- 14 – Lucia A. Et al., *PPARGC1 genotype (Gly482Ser) predicts exceptional endurance capacity in European men*. Journal Applied Physiology. 2005.
- 15 – Ruiz J et al., *Is there an optimum endurance polygenic profile?* Journal of Phisiology. 2009.
- 16 – Foster et al., *Genetic Variation, Protein Composition and Potential Influences on Tendon Properties in Human*. The Open Sports Medicine Journal. 2012.
- 17 – Raleigh S & Collins M. *Gene Variants that Predispose to Achilles Tendon Injuries: An Update on Recent Advances*. ISBN: 978-953-51-0264-9, InTech.

### **Considerações Importantes**

*As informações fornecidas neste documento foram concebidas para apoiar e não substituir, a relação que existe entre pacientes e seu médico existente. A interpretação correta deste laudo deve ser realizada com o acompanhamento de um profissional habilitado. A utilidade clínica deste perfil genético é: auxiliar o médico a verificar qual a atividade física mais indicada para o paciente e a prevenir lesões no tendão de Aquiles, após a avaliação clínica e constatação das variantes genéticas relacionadas com performance esportiva. A DNA LIFE não oferece ou indica a adoção de suplementos, medicamentos ou tratamentos específicos. A personalização do tratamento envolve um conjunto de informações (idade, estilo de vida, estado de saúde, histórico familiar) coletadas pelo profissional de saúde durante a consulta. A análise oferecida pela DNA LIFE fornece a informação genética que será utilizada em conjunto com as informações dos fatores ambientais coletadas anteriormente. Desta maneira, o médico ou profissional de saúde terá uma visão mais completa dos aspectos que envolvem o desenvolvimento de doenças crônicas e multifatoriais em um indivíduo. Conseqüentemente, o profissional poderá adaptar a dieta e/ ou o tratamento adequados para que o seu paciente gerencie a sua condição de saúde e comorbidades associadas com mais eficiência. **Consulte sempre seu médico especialista sobre a melhor conduta de tratamento.** Os serviços fornecidos pela DNA LIFE refletem o que A DNA LIFE acredita ser o conhecimento mais preciso sobre as variantes genéticas em um dado momento. Portanto, esses resultados podem mudar de tempos em tempos, com base em atualizações dos serviços DNA LIFE e os conhecimentos científicos correspondentes. Os dados divulgados neste boletim estão pautados em trabalhos científicos publicados em revistas de alto impacto e relevância na comunidade científica. A DNA LIFE fornece um serviço de interpretação dos resultados dos testes genéticos com base em dados da literatura científica atualizada e revisada. Estes são os dados resultantes da comparação da sua seqüência genética com a seqüência de participantes em estudos publicados na literatura mundial sobre o risco genético para esta doença. O teste não identifica todas as mutações associadas a performance esportiva, porém analisa as mutações que se acreditam serem as mais relevantes entre a população geral. Além disso, outras mutações associadas à performance esportiva podem ser descobertas no futuro, e A DNA LIFE se responsabiliza apenas pela análise das variantes listadas acima.*

**Caro profissional de saúde, caso haja interesse, por favor, entre em contato para maiores informações.**



**DNALIFE - Instituto de Pesquisas & Medicina  
Diagnóstica Ltda.**

**Av. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros  
(11) 3021-3704**



***Laudo do perfil genético associado ao sobrepeso e à  
obesidade, predisposição para o Diabetes tipo II e doenças  
cardiovasculares***

***Paciente 95940***

Junho/2016

### Boletim de Análise

<b>Nome</b>	Nicole Marquezim de Oliveira	<b>Referência DNA LIFE</b>	95940	<b>Profissional de Saúde</b>	Dr. Dimitrie Josif Gheorghiu
<b>CPF</b>	NI	<b>Referência interna</b>	GEM95940	<b>Registro</b>	CRBM 51416
				<b>Data do Boletim</b>	21/06/2016

#### 1. Valores de Referência e Resultados

Gene Variação	Valores de Referência (Sem Mutações)	Resultado do Paciente	Aspectos Relacionados ao Gene e Fatores de Risco Associados	Sugestão de Condutas Dietéticas	Sugestão de Atividade Física
<b>APOA5</b>	AA	AA (Sem mutação)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausência de risco aumentado</li> </ul>		
<b>PPAR<sub>γ</sub></b>	CC	CC (Sem mutação)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aumento de 3,4x para o risco de sobrepeso e obesidade quando sob dieta <math>\geq 30\%</math> gord. Totais</li> <li>Perda de peso normal quando sob dieta e exercício adequados;</li> <li>Aumento do acúmulo de lípidios no tecido adiposo;</li> <li>Aumento da resistência à Insulina</li> <li>Aumento do risco para Diabetes Tipo 2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reduzir ingestão de gorduras saturadas</li> <li>Aumentar ingestão de gorduras insaturadas (P:S &gt; 1) Obs.: consumo de gordura insaturada deve ser maior que saturada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Adequar de acordo com a dieta do paciente</li> </ul>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Redução do colesterol e da incidência de doenças cardiovasculares quando sob dieta P:S &gt; 1 (Relação entre consumo de gordura polinsaturada sobre saturada maior que 1)</i></li> </ul>		
<b>ADRB3</b>	TT	TT (Sem mutação)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Ausência de risco aumentado</i></li> </ul>		
<b>MC4R</b> (rs10871777)	AA	<b>AG</b> (Mutação em um alelo)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Aumento do risco para Obesidade Infantil</i></li> <li>• <i>Aumento da Hiperfagia e Compulsão Alimentar</i></li> <li>• <i>Aumento da Ingestão de alimentos com alto teor calórico</i></li> <li>• <i>Aumento do risco para obesidade quando sedentário</i></li> <li>• <i>Aumento de 21% do risco para Diabetes Tipo 2</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Restrição calórica</i></li> <li>• <i>Introduzir carboidrato de baixo índice glicêmico para aumentar saciedade e controlar hiperfagia</i></li> <li>• <i>Investigar possível existência de TCAP (transtorno de compulsão alimentar periódica)</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Adequar de acordo com a dieta do paciente</i></li> </ul>
<b>MC4R</b> (rs12970134)	GG	<b>AG</b> (Mutação em um alelo)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Aumento do risco para Obesidade Infantil</i></li> <li>• <i>Aumento da Hiperfagia e Compulsão Alimentar</i></li> <li>• <i>Aumento da Ingestão de alimentos com alto teor calórico</i></li> <li>• <i>Aumento do risco para obesidade quando sedentário</i></li> <li>• <i>Aumento de 5% do risco para</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Restrição calórica</i></li> <li>• <i>Introduzir carboidrato de baixo índice glicêmico para aumentar saciedade e controlar hiperfagia</i></li> <li>• <i>Investigar possível existência de TCAP (transtorno de compulsão alimentar periódica)</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Adequar de acordo com a dieta do paciente</i></li> </ul>

### Diabetes Tipo 2

**FTO**

TT

TT  
(Sem  
mutação)

- Ausência de risco aumentado

*A utilidade clínica deste perfil genético é: auxiliar o médico ou profissional de saúde a individualizar o tratamento após o diagnóstico clínico de sobrepeso e obesidade. Desta maneira, o médico poderá adaptar a dieta, as atividades físicas ou o tratamento adequados para que o indivíduo gerencie o seu peso e comorbidades com mais eficiência.*

***A seguir, veja a interpretação dos resultados e a análise detalhada das variações genéticas.***

## **2. Descrição da Técnica**

*A partir de uma amostra de saliva/sangue, seguem-se as seguintes técnicas laboratoriais:*

- *PCR e Sequenciamento automático – Amplificação e análise das regiões de DNA associadas à obesidade, presentes nos genes PPAR $\gamma$ , APOA5, ADRB3, MC4R e FTO.*

## **3. Considerações Iniciais**

*A DNA LIFE® traça um perfil genético associado ao sobrepeso e à obesidade, predisposição para o diabetes tipo II e doenças cardiovasculares. Este perfil auxilia o médico ou profissional de saúde a individualizar o tratamento após o diagnóstico clínico de sobrepeso e obesidade (ver informações ao final). Desta maneira, o médico ou profissional de saúde poderá adaptar a dieta, as atividades físicas ou o tratamento adequados para que o indivíduo gerencie o seu peso e comorbidades com mais eficiência.*

*As dicas de dieta e de atividades físicas fornecidas neste laudo são informações que devem ser utilizadas como base para um trabalho de tratamento mais completo e personalizado.*

*Além da intensidade do exercício físico, o tipo de substrato energético (carboidrato ou gordura) utilizado no treinamento depende de vários fatores individuais como: idade, sexo, estado nutricional, presença de patologias e condicionamento físico. Por isso, é essencial o acompanhamento de profissionais especializados.*

*A DNA LIFE® não tem a pretensão e nem a responsabilidade de ditar tratamentos ou condutas para o cliente/ paciente. **Antes de qualquer intervenção** em seu estilo de vida com base neste estudo, consulte sempre o profissional de saúde especializado para cada objetivo a fim de assegurar a adoção da conduta mais segura e adequada para a sua condição de saúde.*

*A obesidade é uma patologia multifatorial e, por isso, recomenda-se uma abordagem multidisciplinar. **Consulte o seu médico** sobre a melhor conduta sobre o tratamento de comorbidades associadas.*

## 4. Resultados e Interpretação das Variações Genéticas Deste Estudo

### Gene APOA5

Gene	APOA5	Locus 11q23.3	SNP rs 662799
------	-------	---------------	---------------

**Resultado**                      **Genótipo - AA**  
   **Normal**

#### **Qual o Papel do Gene APOA5 No Seu Organismo?**

As apolipoproteínas (apoA) estão envolvidas no metabolismo das lipoproteínas auxiliando na solubilidade dos lípidios no plasma, ativando as enzimas e permitindo a captação pelos tecidos.

A apoA5 está envolvida diretamente no transporte e regulação da concentração de triglicérides (TG) do plasma.

As mutações deste gene têm maior impacto para o desenvolvimento de comorbidades associadas ao sobrepeso e à obesidade.

A **utilidade clínica** da genotipagem do gene APOA5 é analisar de maneira individualizada, as mutações deste gene no desenvolvimento de comorbidades associadas ao sobrepeso e à obesidade. Sendo assim, a presença do gene APOA5 mutado serve como sinal para o profissional de saúde tomar mais **atenção para o gerenciamento de possíveis doenças cardiovasculares**.

#### **O Genótipo Normal e Qual Seu Impacto Na Saúde e no Gerenciamento do Seu Peso?**

No seu caso você não apresenta mutações na variante rs 662799 do gene APOA5. Assim como a sua predisposição para ganho de peso associado às funções do gene APOA5 (variante rs 662799). A sua apolipoproteína A5 encontra-se com a sua estrutura e função fisiológica normais.

- **Dieta e Exercícios Físicos**

Procure um médico para uma adequação da sua dieta de acordo com as suas características físicas e estilo de vida. E, procure um fisiologista do exercício para adequar as suas atividades físicas.

Existem parâmetros que variam de indivíduo para indivíduo como idade, sexo, composição corporal e nível de condicionamento físico. Estas variáveis determinam o sucesso do gerenciamento do peso de maneira individual e explica o porquê da mesma dieta não funcionar para pessoas diferentes. O mesmo vale para programas de exercícios físicos.

## Gene PPAR $\gamma$

Gene	PPAR $\gamma$	Locus 3p25.2	SNP rs1801282
Resultado	Genótipo - CC Normal		

### Qual o Papel do Gene PPAR $\gamma$ No Seu Organismo?

O gene PPAR $\gamma$  promove o armazenamento de gordura, influencia a sensibilidade à insulina e conseqüentemente o fluxo de glicose no tecido adiposo e músculo esquelético. Este gene pode ser diretamente ativado por lípidios insaturados presentes na dieta.

A mutação do gene PPAR $\gamma$  (Pro12Ala) e tem sido associada com a redução do peso e com a melhora da sensibilidade à insulina, conferindo um efeito protetor para o desenvolvimento do Diabetes tipo 2 (DT2), porém o portador da mutação tem maior risco para doenças cardíacas.

Os efeitos do genótipo podem variar de acordo com o IMC, tipo de dieta e tipo de gordura ingerida (saturada ou insaturada). Por isso, o gene PPAR $\gamma$  é considerado um sensor dos fatores ambientais relacionados ao perfil genético associado à obesidade.

A **utilidade clínica** da genotipagem do gene PPAR $\gamma$  é analisar de maneira individualizada, o efeito dos componentes da dieta (gordura insaturada e saturada) na variação do IMC e da circunferência da cintura e no gerenciamento do risco da Diabetes Tipo 2.

### Interpretação do Seu Resultado

Qual o Impacto do Gene PPAR $\gamma$  NORMAL Na Sua saúde?

No seu caso você não apresenta mutações na variante rs1801282 do gene PPAR $\gamma$ . Você possui uma predisposição normal para o ganho de peso associado às funções do gene PPAR $\gamma$  (variante rs1801282).

Portanto, em relação ao funcionamento deste gene SEM a mutação:

- Os ácidos graxos poliinsaturados ativam o gene PPAR $\gamma$ , por isso o desempenho deste gene está diretamente relacionado com a sua dieta (quantidade e o tipo de gordura);
- A sua dieta influencia diretamente o seu ganho de peso e o desenvolvimento de comorbidades associadas às funções do gene, como por exemplo:
  - Risco para Diabetes Tipo 2, Doenças cardiovasculares e alteração dos níveis de Colesterol.

- Alteração dos níveis de Colesterol.

## **Qual o Impacto do Gene PPAR $\gamma$ Na Sua saúde?**

### 1. Fatores Relacionados ao Sobrepeso e à obesidade, quando você está sob uma dieta:

- Com  $\geq 30\%$  de gorduras totais:
  - Em indivíduos com  $IMC < 34 \text{ kg/m}^2$ , o seu genótipo contribui para um aumento de 3,4 vezes no risco para o sobrepeso e obesidade;
  - Um aumento de 1,2 cm na Circunferência da Cintura (CC), ou seja, sob este tipo de dieta há uma tendência para o acúmulo de gordura na CC.
- Com  $\leq 30\%$  gordura total combinada com exercícios moderados, o seu genótipo contribui para:
  - Uma perda de peso normal quando você está sob dieta e/ ou exercícios.
- Com predominância de gorduras Insaturadas:
  - Uma queda dos níveis de Colesterol;
  - Uma queda do risco para doenças cardiovasculares;
  - Não afeta as medidas do seu IMC e da sua CC.
- Com predominância de gorduras Saturadas:
  - Aumento do seu IMC e da sua CC.

### 2. Comorbidades

#### Diabetes e Resistência à Insulina

- O risco atribuído à população com genótipo normal para o desenvolvimento de Diabetes Tipo 2 é de até 25%;
- Risco aumentado para a resistência à insulina.

## **Qual o impacto do gene PPAR $\gamma$ NORMAL no Gerenciamento do Seu Peso?**

Este gene afeta o metabolismo de componentes da dieta, por isso, você responde melhor à adoção de dietas específicas. Você responde de maneira normal às atividades físicas.

### **1. Dieta**

Para você:

- *Para a perda de peso: restrição de gorduras saturadas*
- *Para melhorar as condições de saúde:*
  - *Para baixar os níveis de colesterol é recomendável uma dieta com predominância de gorduras insaturadas.*

## **2. Atividades Físicas**

*Para você:*

- *Este gene não requer a adoção de programas específicos de atividades físicas para o gerenciamento do peso.*
- *É recomendável a adoção de atividades físicas, pois eles reduzem os riscos para a obesidade e para o desenvolvimento de Diabetes tipo 2.*
- *Foi colocado ao final deste estudo (item 7) algumas recomendações para portadores de comorbidades associadas a mutações neste gene.*
- *Devido ao risco para doenças coronarianas e hipertensão, consulte o seu médico em conjunto com um profissional do exercício físico antes de adotar um programa de atividades físicas.*

## Gene ADRB3

Gene	ADRB3	Locus 8p12	SNP rs 4994
Resultado	Genótipo - TT Normal		

### Qual o Papel do Gene ADRB3 No Seu Organismo?

O adrenoceptor  $\beta 3$  ou ADRB3, se expressa principalmente no tecido adiposo e está envolvido na regulação da lipólise e termogênese. A atividade do receptor ADRB3 pode estar 10 vezes menos ativo em pessoas portadoras do gene ADRB3 (rs4994) mutado.

O perfil alterado da lipólise observado nos genótipos com a mutação está associado à dificuldade de perder peso através de uma intervenção comportamental não personalizada. Neste caso, o gasto energético determina a perda de peso, portanto a adoção de exercícios mais vigorosos tem resultados mais eficazes.

A **utilidade clínica** da genotipagem do gene ADRB3 é analisar de maneira individualizada, a associação entre a eficiência da perda de peso mediante a mudanças comportamentais, como dieta e atividade física. E ainda, buscar entender melhor a relação entre obesidade, dieta e atividade física.

### O Genótipo Normal e Qual Seu Impacto Na Saúde e no Gerenciamento do Seu Peso?

No seu caso você não apresenta mutações na variante rs4994 do gene ADRB3. Você possui uma predisposição normal para o ganho de peso associado às funções do gene ADRB3 (variante rs4994).

- **Dieta e Exercícios Físicos**

Procure um médico para uma adequação da sua dieta de acordo com as suas características físicas e estilo de vida. E, procure um fisiologista do exercício para adequar as suas atividades físicas.

Existem parâmetros que variam de indivíduo para indivíduo como idade, sexo, composição corporal e nível de condicionamento físico. Estas variáveis determinam o sucesso do gerenciamento do peso de maneira individual e explica o porquê da mesma dieta não funcionar para pessoas diferentes. O mesmo vale para programas de exercícios físicos.

## Gene MC4R

### Qual o Papel do Gene MC4R No Seu Organismo?

O MC4R (receptor 4 da melanocortina) está envolvido na regulação do peso corporal, pois modula a ingestão de alimentos. As mutações no MC4R são encontradas em cerca de 5% a 6% dos casos de obesidade severa, principalmente a infantil.

Os portadores de mutações no MC4R tendem a desenvolver uma **hiperfagia** devido à falta de sensação de saciedade. Eles ainda têm como característica um aumento da massa gorda e da massa magra; aumento no crescimento linear (estatura alta); aumento da resistência à insulina e maior predisposição à Diabetes tipo 2.

Atualmente, o MC4R tem sido associado ao Transtorno da **Compulsão Alimentar Periódica** (TCAP). A tendência a ingerir alimentos com alto teor calórico combinada com a hiperfagia é a principal responsável pelo ganho de peso no indivíduo com MC4R mutado. **O risco para obesidade conferido pela presença do gene MC4R mutado pode ser diminuído com o auxílio de dietas e exercícios físicos.**

A **utilidade clínica** da genotipagem do gene MC4R é analisar de maneira individualizada, a predisposição genética para o aumento dos índices que determinam a Obesidade (IMC e Circunferência da Cintura). Esta análise envolve o estudo de variantes: a rs10871777 está associada ao aumento do IMC e a variante rs12970134 ao aumento da circunferência da cintura.

## Gene MC4R - rs10871777

Gene	MC4R	Locus 18q21.32	SNP rs rs10871777
------	------	----------------	-------------------

<b>Resultado</b>	<b>Genótipo - AG</b> <b>Mutação em UM Alelo - Risco Moderado</b>		
------------------	---	--	--

### Interpretação do Genótipo com Mutação (rs10871777)

No seu caso você apresenta mutação em um dos alelos do gene MC4R (paterno ou materno) com genótipo **AG** – rs10871777 enquanto o outro se apresenta normal.

Portanto, em relação ao funcionamento deste gene, você possui uma tendência a:

- Obesidade infantil;
- Hiperfagia e/ ou Compulsão Alimentar;
- Um aumento no peso corporal relacionado à hiperfagia;

- *A ingerir alimentos com alto teor calórico.*

### **Qual o Impacto do Gene MC4R (rs10871777) MUTADO Na Sua saúde?**

#### **1. Fatores Relacionados ao Sobrepeso e à obesidade**

*Pessoas com o mesmo genótipo que o seu, apresentam:*

- *Um aumento no IMC em cerca de 0,22 a 0,25 kg/m<sup>2</sup>, ou seja, o seu IMC está elevado em cerca de 0,22 a 0,25 unidade em relação às pessoas com genótipo normal e sob as mesmas condições de dieta e atividade física;*
- *Um aumento na Circunferência da Cintura (CC) em cerca de 0,67 cm, ou seja, a sua medida da CC é 0,67 cm maior em relação à mesma medida da CC de pessoas com genótipo normal e sob as mesmas condições de dieta e atividade física;*
- *Um aumento no peso em cerca de 1,04 kg, ou seja, você é 1,04 kg mais pesado em relação às pessoas com genótipo normal e sob as mesmas condições de dieta e atividade física;*
- *Um risco aumentado de 1,12 vezes para Sobrepeso e Obesidade.*

#### **2. Comorbidades**

- *O seu genótipo aumenta o risco para a Diabetes Tipo 2 em cerca de 21%..*

## **Gene MC4R - rs12970134**

<b>Gene</b>	<b>MC4R</b>	<b>Locus 18q21.32</b>	<b>SNP rs12970134</b>
<b>Resultado</b>	<b>Genótipo - AG</b>		
	<b>Mutação em UM Alelo - Risco Moderado</b>		

### **Interpretação do Genótipo com Mutação (rs12970134)**

*No seu caso você apresenta mutação em um dos alelos do gene MC4R (paterno ou materno) com genótipo **AG** – rs12970134 enquanto o outro se apresenta normal.*

*Portanto, em relação ao funcionamento deste gene, você possui uma tendência a:*

- *Obesidade infantil;*
- *Hiperfagia e/ ou Compulsão Alimentar;*
- *Um aumento no peso corporal relacionado à hiperfagia;*
- *A ingerir alimentos com alto teor calórico.*

## **Qual o Impacto do Gene MC4R (rs12970134) MUTADO Na Sua saúde?**

### **1. Fatores Relacionados ao Sobrepeso e à obesidade**

*Pessoas com o mesmo genótipo que o seu, apresentam:*

- *Um aumento na Circunferência da Cintura (CC) em cerca de 0,88 cm, ou seja, a sua medida da CC é 0,88 cm maior em relação à mesma medida da CC pessoas com genótipo normal e sob as mesmas condições de dieta e atividade física;*
- *Um aumento no peso em cerca de 1,16 kg, ou seja, você é 1,16 kg mais pesado em relação às pessoas com genótipo normal e sob as mesmas condições de dieta e atividade física.*

### **2. Comorbidades**

- *O seu genótipo aumenta o risco para a Diabetes Tipo 2 em cerca de 5%.*
- 

## **Gene MC4R - rs10871777 e rs12970134**

### **Qual o impacto do gene MC4R MUTADO nas Intervenções Externas para o Gerenciamento do Seu Peso?**

#### **1. Dieta**

*Devido à sua tendência a ingerir alimentos com alto teor calórico combinada com a hiperfagia, é recomendável:*

- *Uma dieta personalizada com restrição calórica com atenção para a hiperfagia;*
- *Procurar um profissional para investigar se você sofre de TCAP e obter o tratamento terapêutico mais adequado.*

#### **2. Atividades Físicas**

*Este gene não requer a adoção de um programa específico de atividades físicas.*

- *Não há diferenças no metabolismo basal, por isso, o gerenciamento do peso é afetado essencialmente pela quantidade ingerida de energia.*
- *Foi colocado ao final deste estudo (item 7) algumas recomendações para portadores de comorbidades associadas a mutações neste gene.*

## Gene FTO

Gene	FTO	Locus 16q12.2	SNP rs9939609
Resultado	<b>Genótipo - TT</b> <b>Normal</b>		

### **Qual o Papel do Gene FTO No Seu Organismo?**

O gene FTO é mais conhecido por ser associado ao atraso na sensação de saciedade, portanto o aumento de peso dá-se pois o indivíduo continua a se alimentar mesmo sem haver necessidade orgânica de energia.

Os fatores obesogênicos como sedentarismo e uma dieta com excesso de gorduras e carboidratos acentuam o efeito do FTO mutado. **O risco para obesidade conferido pela presença do gene FTO mutado pode ser diminuído com o auxílio de dietas e exercícios físicos.**

A **utilidade clínica** da genotipagem do gene FTO é analisar de maneira individualizada, o aumento do IMC, do peso e da circunferência da cintura associados à sensação de saciedade.

### **O Genótipo Normal e Qual Seu Impacto Na Saúde e no Gerenciamento do Seu Peso?**

No seu caso você não apresenta mutações na variante rs9939609 do gene FTO. Você possui uma predisposição normal para o ganho de peso associado às funções do gene FTO (variante rs9939609).

- **Dieta e Exercícios Físicos**

Procure um médico para uma adequação da sua dieta de acordo com as suas características físicas e estilo de vida. E, procure um fisiologista do exercício para adequar as suas atividades físicas.

Existem parâmetros que variam de indivíduo para indivíduo como idade, sexo, composição corporal e nível de condicionamento físico. Estas variáveis determinam o sucesso do gerenciamento do peso de maneira individual e explica o porquê da mesma dieta não funcionar para pessoas diferentes. O mesmo vale para programas de exercícios físicos.

## 5. Informações Importantes

O diagnóstico do sobrepeso e da obesidade deve ser realizado de acordo com as diretrizes preconizadas pelas instituições de saúde competentes. No Brasil, as últimas Diretrizes de autoria da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia visam estabelecer os critérios de diagnóstico para sobrepeso e obesidade.

O padrão-ouro para o diagnóstico é a associação da medida da circunferência abdominal com o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC). Esta associação pode oferecer uma forma combinada de avaliação de risco e ajudar a diminuir as limitações de cada uma das avaliações isoladas. A Tabela abaixo, proposta pela WHO, resume a avaliação de risco com estas medidas associadas.

<b>Combinação das medidas de circunferência abdominal e IMC para avaliar obesidade e risco para diabetes 2 e doença cardiovascular</b>			
		<b>Circunferência abdominal (cm)</b>	
<b>Risco de complicações metabólicas</b>	<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>homem: 94-102</b> <b>Mulher: 80-88</b>	<b>102+</b> <b>88+</b>
<b>Baixo peso</b>	< 18,5	-	-
<b>Peso saudável</b>	18,5 - 24,9	-	Aumentado
<b>Sobrepeso</b>	25 - 29,9	Aumentado	Alto
<b>Obesidade</b>	≥ 30	Alto	Muito alto

## 6. Importância da Redução Moderada de Peso

A redução da quantidade de massa corporal, em especial de gordura, melhora a qualidade de vida e diminui a morbidade e a mortalidade de pacientes obesos. O benefício da redução de peso, mesmo que moderada, foi bastante evidenciada na literatura científica e damos a seguir um resumo estabelecido pelo International Obesity Taskforce (IOTF).

Comorbidade na Obesidade	Perda de Peso	Benefícios da Redução
<b>Mortalidade</b>	10 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Queda de mais de 20% na taxa de mortalidade total</li> <li>• Queda de mais de 30% na taxa de mortalidade relacionada à Diabetes</li> <li>• Queda na taxa de mortalidade relacionada ao câncer</li> </ul>
<b>Diabetes</b>	10 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Queda de 50% na glicemia de jejum</li> </ul>
<b>Pressão Arterial</b>	10 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Queda de 10mmHg na pressão sistólica</li> <li>• Queda de 20mmHg na pressão diastólica</li> </ul>
<b>Lípidios no Sangue</b>	10 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Queda de 10% dos níveis de Colesterol total</li> <li>• Queda de 15% dos níveis de LDL circulante</li> <li>• Queda de 30% dos níveis de Triglicerídeos</li> <li>• Aumento de 8% dos níveis de HDL circulante</li> </ul>
<b>Índices de Coagulação</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Redução da agregação das células vermelhas</li> <li>• Melhora na capacidade fibrinolítica</li> </ul>
<b>Complicações Físicas</b>	5 - 10 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Melhora na dor lombar e nas articulações</li> <li>• Melhora das funções respiratórias</li> <li>• Redução da dispnéia</li> <li>• Redução da frequência de apnéia do sono</li> </ul>
<b>Função Ovariana</b>	> 5%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Melhora da função ovariana</li> </ul>
<small>Modificado de Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report on a WHO Consultation - Technical Report Series, No 894. World Health Organization, Genebra, 1998.</small>		

## **7. Importância da Nutrição e dos Exercícios Físicos Para a Saúde**

### **a. Importância da Nutrição**

*Atualmente a nutrição tem sido alvo de grande interesse da população, mais particularmente dietas para perda de peso. Existem dietas, dicas e recomendações de todos os tipos desde aquelas baseadas em dados clínicos até aquelas sem comprovação científica alguma. Estas “recomendações” estão bem difundidas na mídia, em livros, revistas “especializadas” e palestras, o que possibilitou o acesso do indivíduo comum a este tipo de informação.*

*Porém, na busca de um corpo perfeito, muitas vezes as pessoas negligenciam a saúde e acabam por adotar dietas da moda sem comprovação clínica confiável e que resultam na perda rápida de peso. Este resultado vem, por vezes, acompanhado por problemas de saúde como desidratação, anemias e problemas relacionados à falta de micronutrientes essenciais. As conseqüências podem ser mais graves quando o indivíduo que adota estes tipos de dietas é portador de alguma patologia. Neste caso, os efeitos de uma dieta inadequada podem acarretar uma piora no quadro geral de saúde do indivíduo ou até contribuir para o desenvolvimento de patologias relacionadas à nutrição e que antes não estavam presentes.*

*A rapidez da perda de peso nem sempre reflete resultados duradouros e a brusca perda de peso pode levar ao chamado “efeito sanfona”, onde muitas vezes, a quantidade de peso ganha pode ser maior do que aquela perdida após uma dieta da moda.*

*Apesar do fácil acesso a estas informações, a recomendação é que o indivíduo que queira gerenciar o peso ou manter uma vida mais saudável opte sempre pelo acompanhamento de um médico habilitado. Somente ele poderá prescrever as dietas mais adequadas para cada caso. O estilo de vida, os hábitos e gostos particulares e especialmente o estado de saúde podem determinar um programa de nutrição individualizado e obter um resultado mais eficiente para o gerenciamento de peso.*

### **b. Importância dos Exercícios Físicos Para a Saúde**

*Vários métodos foram desenvolvidos para identificar e gerenciar a obesidade e seus riscos associados, porém eles são ineficazes caso o tratamento não adote exercícios físicos e uma adaptação individualizada da dieta.*

*O exercício físico é um complemento importante ao tratamento dietético, medicamentoso e cirúrgico da obesidade. A abordagem para a atividade física é desenvolver um programa planejado e controlado de atividades baseadas nas necessidades do paciente. O exercício deve*

começar devagar e deve aumentar gradualmente de acordo com a melhora da capacidade funcional.

Segundo o American College of Sports Medicine (ACSM), é aconselhável a avaliação do seu estado físico para identificar fatores essenciais para a individualização do programa de atividades físicas mais adequadas para o seu caso. Tais fatores incluem:

<b>Fatores essenciais para a individualização do programa de atividades físicas</b>	
<b>Segurança</b>	Avaliar e identificar os casos que necessitam cuidados especiais ou até a restrição de atividades físicas.
<b>Identificação de Fatores de risco</b>	Em conjunto com a avaliação de um médico e de exames clínicos, identificar e classificar os riscos associados. Por exemplo: presença de sinais ou sintomas de doenças cardiovasculares, pulmonares ou metabólicas. Considerar também o histórico familiar para estas patologias.
<b>Prescrição pelo Profissional de Educação Física</b>	A partir das informações acima, prescrever um Programa de atividades físicas adaptado para as condições do indivíduo.

<b>Benefícios dos exercícios físicos</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Melhora a auto-estima;</li> <li>• Aumenta a adesão tanto à dieta e quanto à atividade física;</li> <li>• É eficaz para a manutenção do peso corporal;</li> <li>• Promove a perda de gordura localizada na região abdominal, e com isso reduz o risco de doenças cardiovasculares e metabólicas principalmente;</li> <li>• Previne comorbidades associadas ao sobrepeso e à obesidade.</li> </ul>		
Em indivíduos com obesidade moderada e mórbida, o exercício físico tem um efeito direto no metabolismo da glicose e de lípidios.		
<b>Mobilização de Lípidios</b>		<b>Glicose</b>
↓ Massa de gordura	↓ LDL-Colesterol	↓ Glicemia De Jejum
↓ IMC	↓ Relação LDL/HDL-Colesterol	↓ Resistência À Insulina
↓ Leptina	↓ Triglicérides	↓ Insulina Em Jejum
↓ Apolipoproteína B	↓ Proteína C Reativa	

Para este estudo, as recomendações estão direcionadas para as implicações de cada gene especificamente ou para as comorbidades associadas à mutação do mesmo. Em ambos os casos, as recomendações de exercícios físicos foram adotadas segundo as diretrizes do ACSM e de trabalhos científicos presentes na literatura.

Abaixo estão alguns dados para referência e que podem auxiliar o profissional de saúde em seu trabalho.

<b>Segundo o ACSM, as intensidades para os exercícios podem ser:</b>		
<b>Tipo</b>	<b>Definição</b>	<b>Substrato energético utilizado</b>
<b>Leves</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 50% do VO<sub>2</sub> Máx</li> </ul>	Favorece a mobilização de gordura, ou seja, 60 a 90% do substrato energético seria de lípidios.
<b>Moderada</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>50 a 74% do VO<sub>2</sub> Máx, ou</li> <li>60 a 79% da Frequência Cardíaca Máx;</li> <li>3-6 MET (tabela CDC/ACSM)*</li> </ul> <p>"Uma intensidade dentro da capacidade do indivíduo; aquela que pode ser confortavelmente mantida por um período de tempo prolongado (± 45 min)"</p>	Favorece a mobilização de gordura, ou seja, o substrato energético seria oriundo primordialmente de lípidios (>50%).
<b>Intensa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 74% do VO<sub>2</sub> Máx;</li> <li>&gt; 6 MET (tabela CDC/ACSM)*</li> </ul> <p>"Um exercício intenso o suficiente para representar um grande desafio cardiorrespiratório".</p>	>55% de glicogênio muscular 30 a 35% de lípidios.

\* MET – Unidade metabólica. Corresponde ao gasto energético para uma pessoa adulta se manter em repouso e equivale a 1kcal/kg de peso corporal.

Na tabela abaixo encontram-se algumas recomendações do ACSM para algumas patologias. Estas são recomendações gerais e, portanto requerem uma adaptação caso a caso.

<b>Comorbidade</b>	<b>Atividade Recomendada (ACSM)</b>	<b>Gene Associado</b>
<b>Hiperlipidemia</b>	<p><i>Exercício aeróbio</i> - objetivos: aumentar a capacidade de resistência, diminuir as concentrações totais de triglicérides e colesterol, aumentar o gasto calórico diário;</p> <p><i>Variáveis do treinamento</i> - 40 a 80 % Frequência cardíaca máxima (FC<sub>max</sub>), frequência semanal superior a 5 dias, duração 20 a 60 minutos por dia (pode ser de sessões intermitentes, 2 a 3x/dia de 10 a 30 minutos);</p> <p><i>Tempo médio para atingir o objetivo</i> - condicionamento físico, 4 meses; melhora as condições lipídicas do sangue, 9 a 12 meses.</p>	<b>APOA5</b>

<b>Diabetes Tipo 2</b>	<p><i>Exercício aeróbio</i> - objetivos: aumentar a capacidade de resistência, possível melhora no controle da glicemia;</p> <p><i>Variáveis do treinamento</i> - 40 a 80 % <math>FC_{max}</math>, frequência semanal superior a 4 dias, duração 20 a 60 minutos/ dia;</p> <p><i>Tempo médio para atingir o objetivo</i> – 4 a 6 meses.</p>	<p><b>PPAR<math>\gamma</math>, MC4R e FTO</b></p>
<b>Obesidade</b>	<p><i>Exercício aeróbio</i> - objetivos: diminuir o peso, melhorar as funções da vida diária, reduzir o risco de doenças cardiovasculares;</p> <p><i>Variáveis do treinamento</i> - 40 a 60 % <math>FC_{max}</math>, frequência semanal superior a 5 dias, 20 a 30 minutos de duração por dia; Enfatizar duração e não intensidade;</p> <p><i>Tempo médio para atingir o objetivo</i> – 4 a 6 meses.</p>	<p><b>PPAR<math>\gamma</math>, ADRB3, MC4R e FTO</b></p>

*Independente da presença de mutações ou de comorbidades, os exercícios físicos são recomendados, pois eles **diminuem o risco de sobrepeso e de obesidade para todos**. Indivíduos ativos fisicamente ou não sedentários possuem um risco diminuído para o ganho de peso.*

*É importante lembrar que nenhuma dieta de curto prazo ou “esportes de fim de semana” podem ser considerados soluções milagrosas. O verdadeiro benefício vem da adoção de novos hábitos alimentares e de estilo de vida. Uma das funções do médico e do profissional do exercício físico é tornar esta transição de hábitos mais eficiente e prazerosa.*

## 8. Dados Científicos Sobre os Genes Estudados Neste Perfil DNA LIFE

### Gene APOA5 – variante rs 662799

A apolipoproteína A5 (apoA5) é codificada pelo gene APOA5. As apolipoproteínas estão envolvidas no metabolismo das lipoproteínas auxiliando na solubilidade dos lípidios no plasma, ativando as enzimas e permitindo a captação pelos tecidos. Trabalhos recentes sugerem que a apoA5 está envolvida diretamente na regulação da concentração de triglicérides (TG) do plasma.

Alterações na estrutura de uma apolipoproteína ou na sua síntese podem afetar o metabolismo dos lípidios. Tais alterações, resultantes de mutações no gene de apoA5, têm sido associados com algumas patologias como, por exemplo, distúrbios nos níveis de TG no plasma humano, obesidade, hiperlipidemia familiar combinada, diabetes e aumento do risco de doença cardiovascular.

**Em pessoas com este gene mutado**, a quantidade de apoA5 disponível encontra-se diminuída. Por isso, o tempo que o organismo leva para retirar os lípidios da dieta da circulação pode levar mais de 6 horas. Este atraso no metabolismo dos TG leva a uma lipemia pós-prandial mais alta, e conseqüentemente aumenta em até 36% o risco para doenças cardiovasculares dependendo do genótipo. Ainda, há um aumento nas partículas de lipoproteínas remanescentes, na quantidade de TG de jejum, as moléculas de VLDL tem tamanho maior e as de LDL tamanho menor quando comparado com o padrão normal. O aumento de TG no sangue tem um papel preditivo para o diagnóstico da aterosclerose.

Devido a este perfil lipídico alterado em indivíduos com a mutação, os lípidios da dieta têm um papel importante no possível desenvolvimento de uma comorbidade. Existem na literatura alguns trabalhos que comprovam a ação benéfica de alguns alimentos para indivíduos com este perfil metabólico. Gorduras do tipo ômega 3 possuem um efeito protetor para a aterosclerose, porém as ômega 6, contribuem para perfil aterogênico. O SNP APOA5 rs662799 não tem efeito entre os indivíduos que adotam uma dieta composta por uma porcentagem de gordura abaixo dos 30%.

Com base nestas informações, o profissional de saúde deve atentar para as intervenções externas, como dietas e exercícios físicos. Para estes indivíduos é altamente recomendável uma dieta personalizada, composta por uma porcentagem de gordura abaixo dos 30%, com atenção para que alimentos com ômega 6 não ultrapassem 6% da composição total dos lípidios.

A **utilidade clínica** da genotipagem do gene APOA5 é analisar de maneira individualizada, *as mutações deste gene no desenvolvimento de comorbidades associadas ao sobrepeso e à obesidade. Sendo assim, a presença do gene APOA5 mutado serve como sinal para o profissional de saúde tomar mais **atenção para o gerenciamento de possíveis doenças cardiovasculares.***

### Gene PPAR $\gamma$ – variante rs 1801282

O PPAR $\gamma$  desempenha vários papéis funcionais em diferentes órgãos e tecidos, onde atua de maneira crítica na regulação da diferenciação dos adipócitos e promoção de acúmulo de lípidios no tecido adiposo. Basicamente, este gene promove o armazenamento de gordura, influencia a sensibilidade à insulina e conseqüentemente a captação de glicose no tecido adiposo e músculo esquelético.

Como um dos agonistas naturais do gene PPAR $\gamma$ , são os ácidos graxos poliinsaturados, o desempenho deste gene está diretamente relacionado com a dieta do indivíduo. Estudos recentes demonstram que a proporção de gorduras poliinsaturadas: saturadas (P:S) em uma dieta pode alterar a expressão do gene PPAR $\gamma$ , e conseqüentemente as suas funções.

A mutação mais encontrada no gene PPAR $\gamma$ 2 é a Pro12Ala (rs1801282) e é caracterizada pela substituição do aminoácido prolina pela alanina na posição 12 (Pro12Ala e Ala12Ala). O alelo Ala12 também tem sido associado com a redução do peso e com a melhora da sensibilidade à insulina, conferindo um efeito protetor para o desenvolvimento do Diabetes tipo 2 (DT2). Com relação às comorbidades associadas ao Sobrepeso e à Obesidade, o portador da mutação tem maior risco para doenças cardíacas.

Assim, o genótipo Pro12Ala parece ser sensível à influência ambiental, já que o alelo Ala é benéfico em indivíduos magros, mas pode ser prejudicial em indivíduos obesos. Por exemplo, o aumento de peso do indivíduo faz com que o PPAR $\gamma$  seja menos expresso e o efeito protetor para o desenvolvimento do DT2 diminui. A frequência do genótipo normal na população geral é de 80%. Calcula-se que o risco atribuído à população com genótipo normal para o desenvolvimento de Diabetes Tipo 2 é de até 25%. Consequentemente, há um risco aumentado para a resistência à insulina.

Os portadores da mutação são mais predispostos ao ganho de peso quando submetidos a um ambiente obesogênico, porém são beneficiados quando adotam uma dieta com restrição calórica (maior proporção P:S) e/ ou de exercícios físicos. Por exemplo, com a adoção de uma dieta com P:S >1 é possível aumentar os níveis de HDL circulantes.

O genótipo Pro12Ala tem uma predisposição a perder peso rapidamente quando sob uma dieta com maior proporção de gorduras insaturadas e quando faz exercícios físicos, porém ele também possui uma predisposição a ganhar o peso perdido mais rapidamente (Efeito Sanfona).

Os efeitos do genótipo podem variar de acordo com o IMC, tipo de dieta e tipo de gordura ingerida (saturada ou insaturada), por estas razões, atualmente o gene PPAR $\gamma$  é considerado um sensor dos fatores ambientais relacionados ao perfil genético associado à obesidade.

*A **utilidade clínica** da genotipagem do gene PPAR $\gamma$  é analisar de maneira individualizada, o efeito dos componentes da dieta (gordura insaturada e saturada) na variação do IMC e da circunferência da cintura e no gerenciamento do risco da Diabetes Tipo 2.*

#### **Gene ADRB3 – variante rs4994**

O adrenoceptor  $\beta$ 3 ou ADRB3, se expressa principalmente no tecido adiposo e está envolvido na regulação da lipólise e termogênese. Os receptores  $\beta$ 3-adrenérgicos estimulam a mobilização dos lipídios da célula de gordura.

A diminuição da função do  $\beta$ 3-adrenérgico no tecido adiposo branco poderia retardar a lipólise e, assim, provocar a retenção de lipídios nas células adiposas. A atividade do receptor ADRB3 pode estar 10 vezes menos ativo em pessoas portadoras do gene ADRB3 (rs4994) mutado. A lipólise lenta pode contribuir fortemente para obesidade visceral em humanos.

O perfil alterado da lipólise observado nos genótipos com a mutação está associado à dificuldade de perder peso através de uma intervenção comportamental não personalizada. Indivíduos (principalmente mulheres) com a mutação tem mais dificuldade de perder peso em comparação com aquelas que não apresentam o ADRB3 mutado.

Apesar disso, o risco aumentado para Sobrepeso e Obesidade foi observado com mais frequência em indivíduos sedentários. Ainda, os efeitos obesogênicos da mutação do ADRB3 podem ser diminuídos de acordo com a intensidade (carga/ gasto de energia) e a frequência (horas/ semana). Neste caso de lipólise alterada, *o gasto energético determina a perda de peso*, portanto a adoção de exercícios mais vigorosos tem resultados mais eficazes.

Muitos estudos epidemiológicos têm mostrado uma correlação entre os polimorfismos adrenoceptor  $\beta 3$  (principalmente a variante rs4994), hipertensão, síndrome metabólica, e obesidade.

Em relação às comorbidades, a variante rs4994 está associada com doença do cálculo biliar o que representa um marcador genético que identifica indivíduos com maior risco de formação de cálculos biliares. Ainda, esta variante está relacionada com a hiperuricemia.

*A **utilidade clínica** da genotipagem do gene ADRB3 é analisar de maneira individualizada, a associação entre a eficiência da perda de peso mediante a mudanças comportamentais, como dieta e atividade física.*

#### **Gene MC4R – variantes rs10871777 e rs12970134**

O MC4R (receptor 4 da melanocortina) é expresso no hipotálamo e desencadeia a ativação dos sinais anorexígenos, que, através de uma série de outras etapas, são responsáveis pela redução da ingestão de alimentos através da criação da percepção da saciedade. Ou seja, o MC4R está envolvido na regulação do peso corporal, pois modula a ingestão de alimentos. Assim, mutações no MC4R parecem impedir a ativação de sinais anorexígenos associados ao  $\alpha$ -MSH de modo que os indivíduos com obesidade associada às mutações no MC4R não podem experimentar a sensação de saciedade.

As mutações no MC4R são encontradas em cerca de 5% a 6% dos casos de obesidade severa, representando até o presente momento a forma mais prevalente de obesidade monogênica na espécie humana (principalmente infantil). Os indivíduos afetados pela mutação nos dois alelos são mais afetados do que aqueles tem a mutação em apenas um alelo. Porém, independentemente do genótipo, os sintomas fenotípicos tendem a diminuir ou desaparecer com o avanço da idade.

Os pacientes com o MC4R mutado apresentam: obesidade infantil severa; aumento da massa gorda e da massa magra; aumento no crescimento linear (estatura alta); nos níveis de insulina, principalmente em crianças; hiperfagia, sendo mais acentuada na mutação completa e densidade óssea aumentada. Com relação às comorbidades, as mutações do MC4R estão relacionadas ao aumento da resistência à insulina e *maior predisposição* à Diabetes tipo 2.

Em um estudo realizado por Branson e colaboradores, o **Transtorno da Compulsão Alimentar Periódica (TCAP)** foi analisado em pessoas não obesas e obesas portadoras e não portadoras da mutação no MC4R. Foi descoberta uma prevalência de cerca de 26,4% de TCAP na população estudada. Ainda no mesmo grupo, *100% dos obesos com a mutação no MC4R apresentaram TCAP*, enquanto apenas 14,2% dos obesos sem a mutação apresentaram o mesmo comportamento. Não foi observado o TCAP na população não obesa neste estudo.

Os indivíduos com polimorfismos do gene MC4R possuem uma tendência maior a se alimentar de alimentos com alto teor calórico (lípidios e carboidratos não complexos). Não há diferenças no metabolismo basal entre indivíduos portadores e não portadores da mutação, por isso, o gerenciamento do peso é afetado essencialmente pela quantidade ingerida de energia. **O risco para obesidade conferido pela presença do gene MC4R mutado pode ser diminuído com o auxílio de dietas e exercícios físicos.**

*A **utilidade clínica** da genotipagem do gene MC4R é analisar de maneira individualizada, a predisposição genética para o aumento dos índices que determinam a Obesidade (IMC e Circunferência da Cintura). Esta análise envolve o estudo de variantes: a rs10871777 está associada ao aumento do IMC e a variante rs12970134 ao aumento da circunferência da cintura.*

### **Gene FTO – variante rs9939609**

O gene FTO é mais conhecido por ser associado à sensação de saciedade: indivíduos com dois alelos A do gene FTO têm menor capacidade de resposta aos sinais de saciedade. Este fato apóia a hipótese de que a associação do FTO com o aumento do IMC dá-se devido ao atraso na resposta de saciedade, e o indivíduo continua a se alimentar mesmo sem haver necessidade orgânica de energia. O ganho de peso dá-se especificamente por acúmulo no tecido adiposo.

O gene FTO também está envolvido na regulação da lipólise. Estudos indicam que a expressão do FTO é regulada no tecido adiposo. A sua expressão está diminuída durante a diferenciação do adipócito e está aumentada na obesidade, mas não é influenciada pela região em que este tecido está localizado (subcutâneo ou visceral). Apesar destas evidências, o mecanismo de lipólise pelo FTO não é está claro e há indícios da participação de outros genes no processo.

O risco de Sobrepeso e Obesidade está mais relacionado ao consumo do que ao gasto de energia. Foi observado que não existem diferenças no metabolismo basal de pessoas com mutação em relação ao genótipo normal. Porém, as pessoas com o FTO mutado possuem uma tendência maior a alimentar-se com uma dieta rica em calorias, especificamente a partir de alimentos com alto teor de gordura.

Os fatores obesogênicos como sedentarismo e uma dieta com excesso de gorduras e carboidratos acentuam o efeito do FTO mutado, ou seja, a mudança dos hábitos alimentares e a adoção de atividades físicas podem atenuar os efeitos obesogênicos do FTO. **O risco para obesidade conferido pela presença do gene FTO mutado pode ser diminuído com o auxílio de dietas e exercícios físicos.**

*A **utilidade clínica** da genotipagem do gene FTO é analisar de maneira individualizada, o aumento do IMC, do peso e da circunferência da cintura associados à sensação de saciedade.*

### **Considerações Importantes**

*As informações fornecidas neste documento foram concebidas para apoiar e não substituir, a relação que existe entre pacientes e seu médico existente. A interpretação correta deste laudo deve ser realizada com o acompanhamento de um profissional habilitado.*

*A utilidade clínica deste perfil genético é: auxiliar o médico ou profissional de saúde a individualizar o tratamento após a avaliação clínica e constatação de sobrepeso ou obesidade. O teste genético vem complementar os testes e procedimentos preconizados nas Diretrizes que estabelecem o padrão-ouro para o diagnóstico desta doença.*

*A DNA LIFE não oferece ou indica a adoção de suplementos, medicamentos ou tratamentos específicos. A personalização do tratamento envolve um conjunto de informações (idade, estilo de vida, estado de saúde, histórico familiar) coletadas pelo profissional de saúde durante a consulta. A análise oferecida pela DNA LIFE fornece a informação genética que será utilizada em conjunto com as informações dos fatores ambientais coletadas anteriormente. Desta maneira, o médico ou profissional de saúde terá uma visão mais completa dos aspectos que envolvem o desenvolvimento de doenças crônicas e multifatoriais em um indivíduo. Consequentemente, o profissional poderá adaptar a dieta e/ ou o tratamento adequados para que o seu paciente gerencie a sua condição de saúde e comorbidades associadas com mais eficiência. **Consulte sempre seu médico especialista sobre a melhor conduta de tratamento.***

*Os serviços fornecidos pela DNA LIFE refletem o que a DNA LIFE acredita ser o conhecimento mais preciso sobre as variantes genéticas em um dado momento. Portanto, esses resultados podem mudar de tempos em tempos, com base em atualizações dos serviços DNA LIFE e os conhecimentos científicos correspondentes.*

*Os dados divulgados neste boletim estão pautados em trabalhos científicos publicados em revistas de alto impacto e relevância na comunidade científica. A DNA LIFE fornece um serviço de interpretação dos resultados dos testes genéticos com base em dados da literatura científica atualizada e revisada.*

*Estes são os dados resultantes da comparação da sua seqüência genética com a seqüência de participantes em estudos publicados na literatura mundial sobre o risco genético para esta doença. A DNA LIFE identifica as variantes listadas acima e fornece informações sobre as mesmas e a sua associação com o gerenciamento do peso. O teste não identifica todas as mutações associadas ao sobrepeso e à obesidade, outras mutações associadas a esta doença podem ser descobertas no futuro, e a DNA LIFE se responsabiliza apenas pela análise das variantes listadas neste documento.*

**Caro profissional de saúde, caso haja interesse, por favor, entre em contato para maiores informações.**



**DNALIFE - Instituto de Pesquisas & Medicina  
Diagnóstica Ltda.  
Av. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros  
(11) 3021-3704**