



***LAUDO DO PERFIL GENÉTICO DE SUSCETIBILIDADE AO
DESENVOLVIMENTO DE DOENÇA DE ALZHEIMER***

Paciente 99533

Junho/2017

Perfil genético de suscetibilidade para desenvolvimento de Doença de Alzheimer

Nome	Marília Meneses Santos	Referência GENOTEST	99533
CPF	NI	Referência interna	GEM99533
Profissional de Saúde	Dr. Marcelo Vanucci Leocádio	Tipo de amostra	Sangue Total
Registro Profissional	CRBM 3047	Data do Boletim	05/06/2017

Resultados da Análise

Gene	Genótipo detectado	Risco de desenvolvimento Doença de Alzheimer
APOE	$\epsilon 3/\epsilon 3$	<i>Semelhante ao da população geral</i>
TREM2	CC	<i>Semelhante ao da população geral</i>
APP	GG	<i>Semelhante ao da população geral</i>

Considerações sobre o exame

A Doença de Alzheimer afeta aproximadamente 1 milhão de Brasileiros, sendo a sexta maior causa de morte na população geral e a quinta causa de morte em indivíduos com mais de 65 anos, nos EUA. Esta é uma doença neurodegenerativa caracterizada por um vasto leque de sintomas que afetam a memória e as capacidades neuro-cognitivas.



GENE *APOE*

O paciente apresenta no gene *APOE* dois alelos $\epsilon 3$. Isto significa que a paciente apresenta o risco para o desenvolvimento da Doença de Alzheimer igual ao da população geral.

Tabela de Referência do gene *APOE*:

$\epsilon 2/\epsilon 2$ – dois alelos $\epsilon 2$	Risco semelhante ao da população geral
$\epsilon 2/\epsilon 3$ – um alelo $\epsilon 2$ e um alelo $\epsilon 3$	Risco semelhante ao da população geral
$\epsilon 2/\epsilon 4$ – um alelo $\epsilon 2$ e um alelo $\epsilon 4$	Risco aumentado em 2,2 a 4,4 vezes
$\epsilon 3/\epsilon 3$ – dois alelos $\epsilon 3$	Risco semelhante ao da população geral
$\epsilon 3/\epsilon 4$ – um alelo $\epsilon 3$ e um alelo $\epsilon 4$	Risco aumentado em 2,2 a 4,4 vezes
$\epsilon 4/\epsilon 4$ – dois alelos $\epsilon 4$	Risco aumentado em 5,1 a 17,9 vezes

A apolipoproteína E (*APOE*) é uma proteína plasmática envolvida no transporte de colesterol e outras moléculas hidrofóbicas. Ela é codificada por um gene localizado no cromossomo 19. O gene *APOE* possui três alelos comuns, $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ e $\epsilon 4$, que codificam isoformas diferentes da apolipoproteína, que resultam em propriedades bioquímicas e físicas distintas. O gene *APOE* é transmitido de forma autossômica dominante, resultando em seis genótipos e fenótipos possíveis, três homozigotos e três heterozigotos.

O genótipo $\epsilon 3/\epsilon 3$ é o mais comum, sendo o alelo $\epsilon 3$ o mais frequente. O alelo $\epsilon 4$ possui uma frequência de 15% em caucasianos, sendo observado com 3 vezes mais frequência em pacientes com Alzheimer do que em um grupo controle. Assim, indivíduos portadores de alelo $\epsilon 4$ apresentam um risco elevado de desenvolver Alzheimer quando comparados com aqueles que não possuem o alelo. Portadores de uma cópia de *APOE* $\epsilon 4$ possuem um risco de 2,2 vezes a 4,4 vezes de desenvolver Alzheimer, enquanto portadores de duas cópias têm 5,1 a 17,9 vezes mais risco do que não portadores do alelo.

Ser portador de um alelo *APOE* $\epsilon 4$ é considerado um fator de risco para a doença de Alzheimer, onde o diagnóstico é realizado a partir dos 55 anos. Foi constatado que 65% a 80% dos pacientes com Alzheimer possuem pelo menos um alelo $\epsilon 4$. 24 a 31% da população adulta não afetada é também portadora de um alelo $\epsilon 4$.

Há evidências da existência de um efeito ponderado por cada alelo $\epsilon 4$. Isto significa que quanto maior o número de alelos $\epsilon 4$, maior o risco de desenvolvimento da Doença de Alzheimer. É de salientar ainda que a idade de início da doença decresce com o número de alelos *APOE* $\epsilon 4$.

Atenção: O *APOE* $\epsilon 4$ aumenta o risco de desenvolver a doença de Alzheimer, mas não é obrigatório (pessoas sem *APOE* $\epsilon 4$ podem desenvolver a doença), nem suficiente (nem todas as pessoas com *APOE* $\epsilon 4$ irão desenvolver a doença de Alzheimer).

GENE *TREM2*

O paciente não apresenta polimorfismos no gene *TREM2*. Isto significa que o paciente apresenta o risco para o desenvolvimento da Doença de Alzheimer igual ao da população geral.

Tabela de Referência do gene *TREM2*:

Gene	SNP analisado	Normal	Aumento	Aumento
<i>TREM2</i>	rs75932628	CC	CT	TT

O gene *TREM2* codifica para uma proteína receptora expressa em células mielóides e foi previamente associado à uma forma autossômica recessiva da demência de início precoce chamada de doença de Nasu-Hakola. Recentemente, dois grupos de pesquisa independentes identificaram uma variante rara que resulta em uma troca do aminoácido 47 de arginina para histidina relacionada a um aumento de 3 vezes no risco de desencadeamento da DA, em uma taxa similar à encontrada em indivíduos portadores do alelo $\epsilon 4$ da *APOE*.

GENE *APP*

O paciente não apresenta polimorfismos no gene *APP*. Isto significa que o paciente apresenta o risco para o desenvolvimento da Doença de Alzheimer igual ao da população geral.

Tabela de Referência do gene *APP*:

Gene	SNP analisado	Normal	Diminuição	Diminuição
<i>APP</i>	rs63750847	GG	GA	AA

As placas amilóides são a característica patológica central da Doença de Alzheimer sendo constituídas por peptídeos β -amilóides, formados através de processamento sequencial proteolítico da proteína APP e catalisada por β e γ -secretases. Um trabalho recente identificou uma variante no gene *APP*, com alta frequência em indivíduos com mais de 85 anos sem histórico de Doença de Alzheimer, concluindo que o resultado da troca de alanina para treonina no aminoácido 673 da proteína APP leva a uma diminuição significativa do risco de um indivíduo vir a desenvolver a demência.

Médico Responsável: Dr. Martin Whittle CRM [SP] 66.459



Suzane de Andrade Barboza
CRBio 109.576/01-P
Técnica Responsável



Paula Morena S. Guimarães
CRBio 086.250/01-D
Conferência

Referências Bibliográficas:

- ¹ Tsai, M *et al.*, 1994. Apolipoprotein E: Risk factor for Alzheimer disease. *Am.J.Hum.Genet.* **54**, 643-649.
- ² Maestre, G *et al.*, 1995. Apolipoprotein E and Alzheimer's disease: ethnic variation in genotypic risks. *Ann.Neurol.* **37**, 254.
- ³ Jonsson T. *et al.*, 2012. N Engl J Med. Variant of *TREM2* associated with the risk of Alzheimer's disease
- ⁴ Guerreiro R. *et al.*, 2012. *N Engl J Med.* *TREM2* variants in Alzheimer's disease.
- ⁵ Thorlacur J. *et al.*, 2012. *Nature.* A mutation in APP protects against Alzheimer's disease and age-related cognitive decline.

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.

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 a individualizar o tratamento após a avaliação clínica e constatação das mutações que conferem propensão para o desenvolvimento de doença de Alzheimer. O GENOTEST 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 GENOTEST 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 pelo GENOTEST refletem o que o GENOTEST 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 GENOTEST 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. O GENOTEST 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 sequência genética com a sequência de participantes em estudos publicados na literatura mundial sobre o risco genético para esta doença. O teste não identifica todas as mutações associadas à suscetibilidade para desenvolvimento de Alzheimer, porém analisa as mutações que se acreditam serem as mais prevalentes entre a população geral. Além disso, outras mutações associadas à suscetibilidade para Doença de Alzheimer podem ser descobertas no futuro, e o GENOTEST se responsabiliza apenas pela análise das variantes listadas acima.*

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



(11) 3021-3704
www.dnalife.com.br