



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

Paciente 96683

Agosto/2016



## **Boletim de Análise**

Nome	Ricardo Vieira Garcia	Referência DNALIFE	96683	Profissional de Saúde Registro	Dr.ª Dimitrie Josif Gheorghiu  CRBM 51416 SP
CPF	NI	Referência interna	GEM96683	Data do Boletim	29/08/2016
				DOIECIIII	23/00/2010

## 1. Valores de Referência e Resultados

	1. Valores de Rejerencia e Resultados					
<b>Gene</b> 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	
APOA5	AA	AA (Sem mutação)	<ul> <li>Ausência de risco aumentado</li> </ul>			
PPAR <sub>Y</sub>	CC	CC (Sem mutação)	<ul> <li>Aumento de 3,4x para o risco de sobrepeso e obesidade quando sob dieta ≥ 30% 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> <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> <li>Adequar de acordo com a dieta do paciente</li> </ul>	

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 2 de 28



			<ul> <li>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)</li> </ul>		
ADRB3	TT	TT (Sem mutação)	Ausência de risco aumentado		
<b>MC4R</b> (rs10871777)	AA	<b>AG</b> (Mutação em um alelo)	<ul> <li>Aumento do risco para Obesidade Infantil</li> <li>Aumento da Hiperfagia e Compulsão Alimentar</li> <li>Aumento da Ingestão de alimentos com alto teor calórico</li> <li>Aumento do risco para obesidade quando sedentário</li> <li>Aumento de 21% do risco para Diabetes Tipo 2</li> </ul>	<ul> <li>Restrição calórica</li> <li>Introduzir carboidrato de baixo índice glicêmico para aumentar saciedade e controlar hiperfagia</li> <li>Investigar possível existência de TCAP (transtorno de compusão alimentar periódica)</li> </ul>	<ul> <li>Adequar de acordo com a dieta do paciente</li> </ul>
<b>MC4R</b> (rs12970134)	GG	<b>AG</b> (Mutação em um alelo)	<ul> <li>Aumento do risco para Obesidade Infantil</li> <li>Aumento da Hiperfagia e Compulsão Alimentar</li> <li>Aumento da Ingestão de alimentos com alto teor calórico</li> <li>Aumento do risco para obesidade quando sedentário</li> </ul>	<ul> <li>Restrição calórica</li> <li>Introduzir carboidrato de baixo índice glicêmico para aumentar saciedade e controlar hiperfagia</li> <li>Investigar possível existência de TCAP (transtorno de</li> </ul>	<ul> <li>Adequar de acordo com a dieta do paciente</li> </ul>

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 3 de 28



	<ul> <li>Aumento de 5% do risco para Diabetes Tipo 2</li> </ul>	compusão alimentar periódica)	
AA FTO TT (Mutações em dois alelos)	<ul> <li>Aumento 60% risco para obesidade em adultos</li> <li>Ganho de 3,0 Kg/ano</li> <li>Aumento 7,0 cm CC em mulheres com ovário policístico</li> <li>Aumento 45 a 60% risco para Diabetes Tipo 2</li> <li>Maior Ingestão alimentos alto teor de gordura</li> <li>Maior atraso na sensação de saciedade</li> <li>Redução em até 30% do mecanismo de lipólise **</li> </ul>	<ul> <li>Restrição calórica</li> <li>Introduzir carboidratos de baixo indíce glicémico para aumentar saciedade e controlar hiperfagia</li> <li>Introduzir alimentos que estimulem mastigação e retardem o tempo das refeições</li> <li>Controlar o consumo de gordura devido lipólise reduzida</li> <li>Introduzir alimentos que estimulem mastigação</li> </ul>	Adequar de acordo com a dieta do paciente

<sup>\*\*</sup>Lipólise = Mecanismo de quebra de gordura, que auxilia sua eliminação e consequentemente ajuda na redução do peso. Quando este mecanismo está reduzido, existe um maior acúmulo de gordura e maior dificuldade na perda de peso.

A utilidade clínica deste perfil genético é: auxiliar o médico ou profissional de saúde a individualizar o tratamento <u>após o diagnóstico</u> 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.

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 4 de 28



## 2. 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 associadas à obesidade, presentes nos genes PPAR y, APOA5, ADRB3, MC4R e FTO.

## 3. Considerações Iniciais

O 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 <u>após o diagnóstico</u> 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 <u>utilizadas como base</u> 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.

O 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 especialista** sobre a melhor conduta sobre o tratamento de comorbidades associadas.

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 5 de 28



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

## Gene APOA5

Gene	APOA5	Locus 11q23.3	SNP rs 662799
Resultado	Genótipo - AA	1	
Resultado	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.

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 6 de 28



## Gene PPAR Y

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

## Qual o Papel do Gene PPAR y 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 y é considerado um sensor dos fatores ambientais relacionados ao perfil genético associado à obesidade.

A **utilidade clínica** da genotipagem do gene PPAR y 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 y 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.

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 7 de 28



Alteração dos níveis de Colesterol.

## Qual o Impacto do Gene PPAR y Na Sua saúde?

- 1. Fatores Relacionados ao Sobrepeso e à obesidade, quando você está sob uma dieta:
- Com ≥30% de gorduras totais:
  - Em indivíduos com IMC<34kg/m², 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.
- <u>Com ≤30% gordura total combinada com exercícios moderados, o seu genótipo contribui</u> para:
  - o Uma perda de peso normal quando voce está sob dieta e/ ou exercícios.
- Com predominância de gorduras Insaturadas:
  - Uma queda dos níveis de Colesterol;
  - Uma queda do risco para doenças cardiovasculares;
  - o Não afeta as medidas do seu IMC e da sua CC.
- Com predominância de gorduras Saturadas:
  - o 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 <u>específicos</u> 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.

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 9 de 28



## **Gene ADRB3**

Gene	ADRB3	Locus 8p12	SNP rs 4994
Resultado	Genótipo - TT		
Resultado	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 <u>não personalizada</u>. 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.

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 10 de 28



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

## 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.

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 11 de 28



## 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/m², 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

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

## 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.

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 12 de 28



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

#### 1. <u>Fatores Relacionados ao Sobrepeso e à obesidade</u>

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.

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 13 de 28



## Gene FTO

Gene	FTO	Locus 16q12.2	SNP rs9939609			
Dogultardo	Genótipo - AA					
Resultado	<b>Mutação em DOIS Alelos</b> — Risco Elevado					

## 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.

#### Interpretação do Seu Resultado

No seu caso você apresenta mutação nos dois alelos do gene FTO com genótipo AA – rs9939609.

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

- Ter um atraso moderado na sensação de saciedade;
- Se alimentar com alimentos que possuem maior teor de gordura;
- Ter episódios de perda de controle na alimentação; tendência a se alimentar mesmo quando saciado;
- Risco aumentado para Sobrepeso e Obesidade, principalmente quando sedentário;
- Ter o mecanismo de lipólise diminuído em cerca de 20 a 30% quando comparado às pessoas sem a mutação.

## Qual o Impacto do Gene FTO MUTADO Na Sua saúde?

1. Fatores Relacionados ao Sobrepeso e à obesidade

Pessoas com o mesmo genótipo que o seu, apresentam:

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 14 de 28



### • População geral:

- Um aumento no IMC em cerca de 1,3 a 2,1 kg/m², ou seja, o seu IMC está elevado em cerca de 1,3 a 2,1 unidades 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 0,95 a 1,7 cm, ou seja, a sua medida da CC é de 0,95 a 1,7 cm maior em relação à mesma medida da CC de pessoas com genótipo normal e sob as mesmas condições de dieta e atividade física.

## • Crianças e Adolescentes:

 Um risco aumentado de sobrepeso e obesidade de 1,2 vezes para meninos e de 2,0 vezes para meninas.

## • Adultos:

- o Risco aumentado de sobrepeso e obesidade de até 60%;
- Risco de aumento de peso de 3,0 kg/ano, ou seja, o seu genótipo contribui para que você tenha uma tendência a ganhar 3,0 kg/ano em relação às pessoas com genótipo normal e sob as mesmas condições de dieta e atividade física.

#### 2. Comorbidades

### Diabetes Tipo 2

Em adultos, o seu genótipo aumenta o risco em 45% a 60% para desenvolver Diabetes tipo
2.

# <u>Mulheres com Síndrome do Ovário Policístico (SOP)</u> **COM** <u>Mutação em UM Alelo do gene FTO</u> apresentam:

- Um aumento no IMC em cerca de 3,12 kg/m², ou seja, se você tem SOP, o seu IMC está elevado em cerca de 3,12 unidades em relação às pessoas com genótipo normal, com SOP e sob as mesmas condições de dieta e atividade física;
- Um aumento na CC em cerca de 7,0 cm, ou seja, se você tem SOP, a sua medida da CC é de 7,0 cm maior em relação à mesma medida da CC de pessoas com genótipo normal, com SOP e sob as mesmas condições de dieta e atividade física.

## Qual o impacto do gene FTO MUTADO no Gerenciamento do Seu Peso?

É importante salientar que **o risco para obesidade** conferido pela presença do gene FTO mutado **pode ser diminuído com o auxílio de dietas e exercícios físicos**.

## 1. Dieta

Devido ao perfil genético, você possui:

- Um atraso na sensação de saciedade;
- Uma tendência maior a escolher alimentos de maior teor de gordura em uma refeição.

#### Para você:



É altamente recomendável uma dieta personalizada:

- Com baixo teor de gordura;
- Composta de alimentos que auxiliem a melhorar e prolongar a sensação de saciedade (baixo índice glicêmico);
- Com quantidade controlada para evitar que o indivíduo continue a se alimentar mesmo quando não há a sensação de fome;
- Que estimule a mastigação e prolongue o <u>tempo</u> da refeição.

#### 2. Atividades Físicas

Devido ao perfil genético, você possui:

- O mecanismo de lipólise diminuído em cerca de 20 a 30%;
- Predisposição a consumir uma maior quantidade de lípidios da dieta. Quando sedentário você possui uma maior predisposição a armazenar a gordura da dieta no tecido adiposo;
- O risco para Sobrepeso e Obesidade **diminui** quando pratica atividades físicas.

#### Para você:

- Este gene n\u00e3o requer a ado\u00e7\u00e3o de um programa espec\u00edfico de atividades f\u00edsicas.
- Devido à sua tendência a ingerir mais lipídios, pode-se adotar atividades físicas regulares e que utilizam a gordura como fonte de energia, preventivamente para evitar o ganho de massa gorda.
- Não há diferenças significativas 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. Recomenda-se atividades físicas regulares e que utilizam a gordura como fonte de energia.

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 16 de 28



## 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.

Combinação das medidas de circunferência abdominal e IMC para avaliar obesidade e risco para diabetes 2 e doença cardiovascular					
Circunferência abdominal (cm)					
Risco de complicações metabólicas	IMC (kg/m²)	homem: 94-102 Mulher: 80-88	102+ 88+		
Baixo peso	< 18,5	-	-		
Peso saudável	18,5 - 24,9	-	Aumentado		
Sobrepeso	25 - 29,9	Aumentado	Alto		
Obesidade	≥ 30	Alto	Muito alto		

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 17 de 28



## 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).

da à
ua a
_

Modificado de Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report on a WHO Consultation - Technical Report Series, No 894. World Health Organization, Genebra, 1998.

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 18 de 28



## 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

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 19 de 28



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:

Fatores essenciais para a individualização do programa de atividades físicas		
Segurança	Avaliar e identificar os casos que necessitam cuidados especiais ou até a restrição de atividades físicas.	
Identificação de Fatores de risco	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.	
Prescrição pelo Profissional de Educação Física	A partir das informações acima, prescrever um Programa de atividades físicas adaptado para as condições do indivíduo.	

#### Benefícios dos exercícios físicos

- Melhora a auto-estima;
- Aumenta a adesão tanto à dieta e quanto à atividade física;
- É eficaz para a manutenção do peso corporal;
- Promove a perda de gordura localizada na região abdominal, e com isso reduz o risco de doenças cardiovasculares e metabólicas principalmente;
- Previne comorbidades associadas ao sobrepeso e à obesidade.

Em indivíduos com obesidade moderada e mórbida, o exercício físico tem um efeito direto no metabolismo da glicose e de lípidios.

Mobilização de Lípidios		Glicose
↓ 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.

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 20 de 28



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

Segundo o ACSM, as intensidades para os exercícios podem ser:				
Tipo	Definição	Substrato energético utilizado		
Leves	• < 50% do VO <sub>2</sub> Máx	Favorece a mobilização de gordura, ou seja, 60 a 90% do substrato energético seria de lípidios.		
Moderada	<ul> <li>50 a 74% do VO<sub>2</sub> Máx, ou</li> <li>60 a 79% da Frequencia Cardíaca Máx;</li> <li>3-6 MET (tabela CDC/ACSM)*</li> <li>"Uma intensidade dentro da capacidade do indivíduo; aquela que pode ser confortavelmente mantida por um período de tempo prolongado (± 45 min)"</li> </ul>	Favorece a mobilização de gordura, ou seja, o substrato energético seria oriundo primordialmente de lípidios (>50%).		
Intensa	<ul> <li>&gt; 74% do VO<sub>2</sub> Máx;</li> <li>&gt; 6 MET (tabela CDC/ACSM)*</li> <li>"Um exercício intenso o suficiente para representar um grande desafio cardiorrespiratório".</li> </ul>	>55% de glicogênio muscular 30 a 35% de lípidios.		

<sup>\*</sup> 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.

Comorbidade	Atividade Recomendada (ACSM)	Gene Associado
Hiperlipidemia	Exercício aeróbio - objetivos: aumentar a capacidade de resistência, diminuir as concentrações totais de triglicérides e colesterol, aumentar o gasto calórico diário;  Variáveis do treinamento - 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);	APOA5
	Tempo médio para atingir o objetivo - condicionamento físico, 4 meses; melhora as condições lipídicas do sangue, 9 a 12 meses.	

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 21 de 28



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

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.

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 22 de 28



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

#### 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.

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 23 de 28



A mutação mais encontrada no gene PPARγ2 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 PPARy seja menos expresso e o efeito protetor para o desenvolvimento do DT2 diminui. A freqüência 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 prediposição 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 da β3-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 <u>não personalizada</u>. 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 freqüência 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 freqüência (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.

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 24 de 28



Muitos estudos epidemiológicos têm mostrado uma correlação entre os polimorfismos adrenoceptor β3 (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 α-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 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.

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 25 de 28



#### 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 e 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.

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 26 de 28



#### 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.

O 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 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 refletem 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 conhecimentos científicos correspondentes.

Os dados divulgados neste boletim estão pautados em trabalhos científicos publicados em revistas de alto impacto e relevância na comunidade científica.

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 DNA LIFEidentifica as variantes listadas acima e fornece informações sobre as mesmas e a sua associação com o gerenciamento do peso. O teste não identifica todos os polimorfismos associados ao sobrepeso e à obesidade, outros polimorfismos associados a esta doença podem ser descobertas no futuro, e o DNA LIFEse responsabiliza apenas pela análise das variantes listadas neste documento.

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

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 27 de 28





DNALIFE - Instituto de Pesquisas & Medicina Diagnóstica Ltda.

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

96683-Ricardo Vieira Garcia Página 28 de 28