



QUAL A ALIMENTAÇÃO
ADEQUADA PARA
VOCÊ E SUA SAÚDE?
A RESPOSTA PODE
ESTAR NO SEU DNA.

PERSONNA
nutri

Personna Nutri foi desenvolvido para que você entenda como funciona o seu metabolismo e obtenha informações importantes para a elaboração de uma dieta personalizada e direcionada ao seu perfil genético.

ENCONTRE O SEU MELHOR.

EXPLORE TUDO QUE VOCÊ PODE SER.

Laudo

PERSONNA
nutri

Informações Pessoais

Nome: Cristiane Rozeira de Souza Silva

Sexo: Feminino

Idade: 34

Informações Técnicas

Teste realizado: Personna Nutri

Fonte de amostra: Swab

Método: Sequenciamento de Nova Geração (NGS)

Data da coleta: 16/10/2019

Data do Laudo: 06/11/2019

Resultado revisto por

Nome: Natália Penido Lopes - CRBio-04 93939/04-D

Versão 1.2

Responsável Técnico: Ariovaldo Mendonça - CRMMG 33477 / Inscrição CRM 356 - MG

PERSONNA

nutri

Encontre o seu melhor.

Temos o prazer de apresentar o relatório personalizado do seu **Personna Nutri**. Este relatório foi elaborado a partir da análise do seu DNA. O DNA é responsável por suas características físicas e também por como você responde a diferentes estímulos ambientais, incluindo a alimentação. Dessa forma, conhecendo o seu perfil genético, é possível entender melhor a quais fatores ambientais estamos geneticamente mais vulneráveis, predispostos ou tolerantes. Esse conhecimento permite a adequação e direcionamento de hábitos alimentares e de estilo de vida que promoverão longevidade com saúde e qualidade de vida. Neste contexto, a Nutrigenética estuda os efeitos de variações genéticas na relação entre alimentação-saúde-doença, analisando a relação entre genes,

nutrientes e determinadas características. Estudos de nutrigenética nos permitem, por exemplo, identificar a predisposição genética à obesidade, diabetes e intolerância à lactose.

Nas próximas páginas, você encontrará o resultado da análise de diversos marcadores genéticos (SNPs) relacionados a diferentes características. Por meio dessa análise, será possível entender melhor como funciona o seu metabolismo e fornecer ferramentas para a elaboração de uma dieta e planos alimentares personalizados de acordo com o seu perfil genético, que poderão lhe ajudar a melhorar a sua saúde.

Não é possível mudar nossa informação genética. Entretanto, é possível alterar o efeito dos genes na nossa saúde, modificando nossos

hábitos e estilo de vida.

CONSIDERAÇÕES: Estes resultados não visam diagnosticar ou tratar nenhuma doença e não devem ser considerados como teste diagnóstico ou confirmativo da presença das características investigadas. A exclusão ou diagnóstico devem ser feitos por profissionais de saúde, por meio de testes apropriados e monitoramento.

Conversar com seu médico e/ou nutricionista a respeito de qualquer mudança alimentar é de extrema importância. As orientações alimentares indicadas neste relatório foram feitas por um nutricionista com base no seu perfil genético. Elas devem ser analisadas e interpretadas em conjunto com outros fatores, incluindo exames bioquímicos e



Obrigado por escolher o Personna Nutri e permitir que sejamos parceiros na sua corrida por uma vida **SAUDÁVEL!**

clínicos. Dessa forma, essas orientações são individuais e personalizadas e não devem ser utilizadas e/ou indicadas para outras pessoas.

Nossa conduta é oferecer resultados confiáveis, porém características genéticas individuais podem gerar falhas técnicas e ocasionar a não liberação de resultados para um ou mais SNPs.

Os resultados genéticos associados a cada categoria não foram baseados exclusivamente na população brasileira e devem ser interpretados de maneira cautelosa. Além disso, todas as categorias analisadas são multifatoriais, ou seja, outros marcadores genéticos e também fatores ambientais podem influenciar suas características individuais.

Informações importantes sobre o seu teste:

O nosso DNA é formado por quatro tipos diferentes de nucleotídeos: A (Adenina), C (Citosina), T (Timina) e G (Guanina), que são as letras do nosso alfabeto genético. A combinação de três bilhões dessas letras forma nosso genoma, o responsável por nossas características e único em cada ser humano.

Foram analisados diversos marcadores genéticos, aqui denominados de SNPs ou variantes. Os SNPs são trocas pontuais de apenas um nucleotídeo em localizações específicas na sequência de DNA. Os seus resultados são baseados em quais nucleotídeos você possui para cada SNP avaliado e estarão apresentados ao longo do seu relatório.

Para cada característica, haverá uma breve introdução e uma tabela que

representa o resultado do seu teste genético para os marcadores analisados. Nesta tabela, o seu genótipo será representado por 2 alelos (A, C, T ou G). Mas esta é apenas uma pequena descrição de alguns dos efeitos destes marcadores. Para uma explicação mais detalhada, você pode consultar a lista de referências bibliográficas no final deste relatório e discutir com um profissional qualificado.

Como algumas características avaliadas são multifatoriais e multigênicas, o seu resultado é baseado na combinação do efeito de cada alelo de risco dos SNPs nas condições em questão. Essa abordagem permite uma maior precisão na avaliação do seu perfil genético. Dessa forma, será possível direcionar as intervenções para a promoção da sua saúde com maior precisão.

Foram analisados diferentes marcadores genéticos relacionados às seguintes características:

Metabolismo Lipídico	Triglicérides	3	Colesterol HDL	11	LDL	7
Glicose	Hiperglicemia	11	Diabetes Mellitus tipo 2	9		
Obesidade		8	Hipertensão Arterial Sistêmica	5		
Metabolismo do Álcool		1	Intolerância à Lactose	6		
Ação Antioxidante e Destoxificação		3	Resposta Inflamatória	3		
Metabolismo de Vitaminas		5	Metabolismo do Folato (Vitamina B9) e Homocisteína	5		
Metabolismo da Vitamina D		2				

RESUMO DOS RESULTADOS

Triglicérides



Colesterol HDL



Glicose



Colesterol LDL



RESULTADOS

RESUMO DOS RESULTADOS

Diabetes Mellitus tipo 2



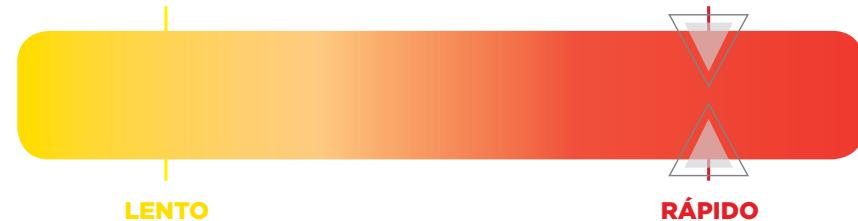
Obesidade



Hipertensão Arterial Sistêmica



Metabolismo do Álcool



Intolerância à Lactose



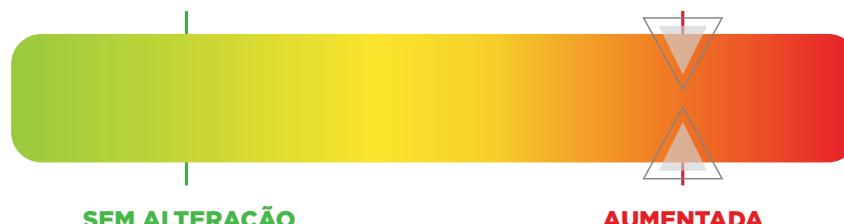
RESULTADOS

RESUMO DOS RESULTADOS

Ação antioxidant e Destoxificação



Resposta Inflamatória



Metabolismo de Vitaminas



Metabolismo do Folato (Vitamina B9) e Homocisteína



Metabolismo da Vitamina D



Metabolismo Lipídico

Uma das principais fontes de energia utilizada pelo corpo são os lipídeos, substâncias insolúveis em água, popularmente conhecidos como óleos e gorduras. Eles podem ser encontrados em diversos alimentos, como leite e derivados, carnes, azeite, soja, óleos vegetais, frutas (abacate e coco), margarina e gema de ovo. Apesar de muitos os considerarem vilões, estes são importantes, pois desempenham muitas funções no organismo. Além de servirem como reserva de energia, participam do transporte de algumas vitaminas, da síntese de hormônios, atuam como isolantes térmicos,

entre outras funções. Os lipídeos são provenientes de duas fontes: exógena ou da alimentação; e endógena, via liberação do tecido adiposo ou da biossíntese de ácidos graxos e de colesterol. Após serem consumidos na dieta, eles são processados no intestino, quebrados em moléculas menores (ácidos graxos) e liberados na corrente sanguínea. Em seguida, essas moléculas são transportadas para o fígado para produção de energia ou para formar a lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), por meio da qual, eles são distribuídos para os diferentes tecidos. A deficiência ou o excesso

nutricional de lipídeos pode ocasionar alterações metabólicas com prejuízos potenciais à saúde.

As concentrações plasmáticas de lipídeos são influenciadas pela combinação entre a alimentação e fatores genéticos. Sabe-se que alterações no perfil lipídico, incluindo as concentrações de colesterol total, triglicírides, HDL e LDL são consideradas fatores de risco cardiom metabólico. Com os resultados dessa avaliação, seu nutricionista ou médico poderá auxiliá-lo a manter ou recuperar o seu perfil lipídico saudável.



Os **triglicérides** e o **colesterol** são tipos de lipídeos bastante conhecidos. Seus riscos para alterações nas concentrações plasmáticas de **triglicérides**, **colesterol** “bom” (**HDL**) e “ruim” (**LDL**) serão discutidos a seguir.



Triglicérides:

Os triglicérides são a principal forma de reserva energética do organismo e estão estocados principalmente no tecido adiposo. Entretanto, quando há consumo elevado de lipídios e carboidratos simples, pode ocorrer aumento das concentrações plasmáticas de triglicérides. Nessa situação, eles são prejudiciais ao organismo, especialmente em indivíduos geneticamente predispostos a tais alterações.

A seguir, você encontrará o resultado do seu perfil genético para alguns SNPs relacionados com a regulação das concentrações plasmáticas de triglicérides.

SEU RESULTADO

O seu perfil genético, calculado a partir dos marcadores analisados, está associado a uma maior chance de aumento nas concentrações plasmáticas de triglicerídeos. Isso não significa que você apresentará tal alteração, pois esse risco pode ser minimizado. Para tanto, dê preferência para arroz integral e alimentos preparados com trigo integral, os quais são fontes de fibras. Limite o consumo de refrigerantes, sucos industrializados, alimentos com altos teores de açúcar, doces e alimentos preparados com carboidratos simples (pão branco, bolos e massas). Para indivíduos com hipertrigliceridemia o consumo de pré e probióticos, bem como de ácidos graxos ômega-3 (EPA e DHA), pode ser benéfico. Além disso, o tabagismo deve ser abolido e o consumo de álcool deve ser limitado, pois esses hábitos podem aumentar as concentrações plasmáticas de triacilgliceróis. Exercícios físicos supervisionados são fortemente recomendados. Caso você tenha diagnóstico confirmado de dislipidemias, realizar exames periódicos e seguir as recomendações e orientações do médico e/ou nutricionista, que poderão ser guiadas pelas informações deste laudo.

GENE	VARIANTE	DESCRÍÇÃO	SEU GENÓTIPO
<i>FADS1</i>	rs174547	O gene <i>FADS1</i> codifica uma proteína envolvida no metabolismo de ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa. A presença do alelo C foi associada a concentrações plasmáticas discretamente aumentadas de triglicérides.	TC
<i>GCKR</i>	rs780094	O gene <i>GCKR</i> codifica uma das principais proteínas envolvidas na regulação do metabolismo da glicose e na lipogênese. A presença do alelo T foi associada ao aumento nas concentrações plasmáticas de triglicérides.	TC
<i>ZPR1</i>	rs964184	O gene <i>ZPR1</i> codifica uma proteína regulatória que influencia processos como: proliferação celular, sensibilidade à insulina, obesidade, metabolismo de glicose, ácidos graxos e colesterol. A presença do alelo G foi associada a concentrações plasmáticas aumentadas de triglicérides e o genótipo GG é o mais frequentemente encontrado em pacientes com hipertrigliceridemia.	GG

HDL

Colesterol

O colesterol é muitas vezes considerado um “vilão” e abolido de muitas dietas. Entretanto, é uma substância essencial para o organismo. Ele está presente em todas as células do nosso corpo e é utilizado, por exemplo, na produção dos hormônios sexuais (estrógeno e testosterona). Cerca de 70% do colesterol do organismo é produzido pelo fígado e o restante é adquirido na alimentação. Obesidade, stress, tabagismo, alimentação rica em produtos de origem animal e gordura saturada, sedentarismo e fatores genéticos são determinantes para o aumento das concentrações plasmáticas de colesterol. O colesterol é transportado na corrente sanguínea por lipoproteínas de diferentes classes, as mais relacionadas com o risco de doenças cardiovasculares são o HDL (ou colesterol “bom”) e o LDL (ou colesterol “ruim”).

HDL

O HDL é conhecido como o “colesterol bom”. Sua principal função é fazer o transporte reverso do colesterol dos tecidos periféricos para o fígado, onde este será metabolizado e eliminado, por meio da bile, no intestino. Ao realizar essa função, o HDL protege as artérias contra a formação das placas de ateroma, que são a principal causa de doenças cardiovasculares. A molécula de HDL tem ainda função antioxidante, reduzindo a oxidação de moléculas de LDL pequenas e densas. Por essa razão, concentrações elevadas de HDL são consideradas cardioprotetoras. Entretanto, baixas concentrações de HDL não resultam em nenhum sintoma, por essa razão recomenda-se a realização de exames de sangue para monitoramento regularmente.



SEU RESULTADO

O seu perfil genético está associado a uma chance de aumento das concentrações de HDL (bom colesterol) no sangue, segundo os marcadores analisados. Entretanto a hipótese de você apresentar baixas concentrações de HDL não é descartada, pois esse fator depende também do seu estilo de vida. Valores reduzidos de HDL implicam em risco aumentado de desenvolver doenças cardiovasculares. Mantenha sempre uma alimentação saudável e equilibrada e inclua na sua rotina alimentos ricos em gordura monoinsaturada como azeite de oliva extra virgem e abacate. Exercícios físicos auxiliam no aumento da HDL. Caso você tenha diagnóstico confirmado de dislipidemias, realize exames periódicos e siga as recomendações e orientações do seu médico e/ou nutricionista, as quais poderão ser guiadas pelas informações deste laudo.

A seguir, você encontrará o resultado do seu perfil genético para alguns SNPs relacionados com a regulação das concentrações plasmáticas de colesterol HDL.

GENE	VARIANTE	DESCRIÇÃO	SEU GENÓTIPO
ABCA1	rs1883025	O gene <i>ABCA1</i> codifica uma proteína envolvida no transporte do excesso de colesterol de dentro para fora da célula. A presença do alelo T foi associada à redução nas concentrações plasmáticas de HDL.	CC
ANGPTL4	rs2967605	As adipocinas são proteínas secretadas pelo tecido adiposo envolvidas no metabolismo da glicose e de lipídios. A adipocina codificada pelo gene <i>ANGPTL4</i> regula o transporte de ácidos graxos por meio da inibição de outra proteína (LPL) envolvida no metabolismo de HDL e triglicérides. O alelo T foi associado a concentrações mais baixas de HDL no plasma.	CC
CETP	rs247616	O SNP rs247616 localiza-se no gene <i>CETP</i> , que codifica uma proteína envolvida no transporte de colesterol e triglicerídeos entre as lipoproteínas (LDL, HDL, VLDL). A presença do alelo T foi associada a concentrações plasmáticas aumentadas de HDL.	TT
FADS1	rs174547	O gene <i>FADS1</i> codifica uma proteína envolvida no metabolismo dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa. O alelo C foi associado a menores concentrações plasmáticas de HDL.	TC
GCKR	rs780094	O gene <i>GCKR</i> codifica uma das principais proteínas envolvidas na regulação do metabolismo da glicose e lipogênese. A presença do alelo T foi associada ao aumento nas concentrações plasmáticas de HDL.	TC
KCTD10	rs2338104	O gene <i>KCTD10</i> codifica uma proteína relacionada a formação dos canais de potássio e influencia indiretamente as concentrações plasmáticas de HDL. O alelo C foi associado à redução nos níveis de HDL no plasma.	CG
LIPC	rs10468017	O gene <i>LIPC</i> codifica a lipase hepática de triacilglicerídeos, com função dupla de hidrolase de triacilgliceróis e de ligante para a absorção de lipoproteínas. A presença do alelo T foi associada a maiores concentrações de HDL no plasma.	CC
LIPC	rs1800588	O gene <i>LIPC</i> codifica a lipase hepática de triacilglicerídeos, com função dupla de hidrolase de triacilgliceróis e de ligante para a absorção de lipoproteínas. A presença do alelo T foi associada ao aumento nas concentrações plasmáticas de HDL.	CT
LIPC	rs2070895	O gene <i>LIPC</i> codifica a lipase hepática de triacilglicerídeos, com função dupla de hidrolase de triacilgliceróis e de ligante para a absorção de lipoproteínas. O alelo A foi associado ao aumento nas concentrações plasmáticas de HDL.	GA
LIPG	rs4939883	O SNP rs4939883 localiza-se no gene <i>LIPG</i> que codifica uma fosfolipase endotelial envolvida no metabolismo das lipoproteínas e na biologia vascular. A presença do alelo T foi associada a redução nas concentrações plasmáticas de HDL.	TT
ZPR1	rs964184	O gene <i>ZPR1</i> codifica uma proteína regulatória que influencia diversos processos como: proliferação celular, sensibilidade à insulina, obesidade, metabolismo de glicose, ácidos graxos e colesterol. A presença do alelo G foi associada a menores concentrações de HDL no plasma.	GG

LDL



LDL

O LDL é conhecido como o “colesterol ruim” e, em altas concentrações sanguíneas, pode ser prejudicial. As partículas de LDL, em especial as pequenas e densas, tendem a se acumular nas paredes das artérias, favorecendo a formação de estrias gordurosas e consequentemente de placas de ateroma. Isso diminui o fluxo do sangue e, no futuro, pode levar a uma obstrução dos vasos sanguíneos. Assim, o LDL é considerado um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares e altas concentrações devem ser revertidas e prevenidas. Quanto maiores as concentrações de LDL no sangue, maior a chance de se desenvolver doenças cardíacas, infartos e acidentes vasculares cerebrais. Assim como o HDL baixo, o LDL alto não produz sintomas e também deve ser monitorado regularmente. Indivíduos com fatores de risco associados, como diabetes, tabagismo, hipertensão, ou que apresentam histórico familiar de colesterol elevado, devem realizar exames de acordo com a recomendação do médico.

A seguir, você encontrará o resultado do seu perfil genético para alguns SNPs relacionados à regulação das concentrações plasmáticas de colesterol LDL.

SEU RESULTADO

O seu perfil genético está associado a uma chance de redução das concentrações de LDL (mau colesterol) no sangue, segundo os marcadores analisados. Entretanto a hipótese de você apresentar altas concentrações de LDL não é descartada, pois o estilo de vida, incluindo a alimentação e prática de exercícios físicos, também desempenha um papel importante na determinação das concentrações plasmáticas de LDL. Caso você tenha diagnóstico confirmado de dislipidemias, realize exames periódicos e siga as recomendações e orientações do seu médico e/ou nutricionista, as quais poderão ser guiadas pelas informações deste laudo.

GENE	VARIANTE	DESCRIÇÃO	SEU GENÓTIPO
<i>ABCG8</i>	rs6544713	O gene <i>ABCG8</i> codifica uma proteína de mesmo nome que atua como transportadora para limitar a absorção intestinal e promover a excreção biliar de esteróis (incluindo o colesterol) e facilita o transporte de esteróis de volta ao lúmen intestinal. Variantes neste gene podem contribuir para o acúmulo plasmático de esteróis e aterosclerose. A presença do alelo T foi associada à um aumento da concentração de LDL no plasma.	CC
<i>APOB</i>	rs515135	O gene <i>APOB</i> codifica a Apo-B, proteína relacionada com a captação do LDL do sangue pelas células. O alelo T foi associado à redução nas concentrações plasmáticas de LDL.	CC
<i>CELSR2</i> <i>PSRC1</i> <i>SORT1</i>	rs12740374	Esta variante localiza-se entre os genes <i>CELSR2</i> e <i>PSRC1</i> e regula a expressão da sortilina 1 no fígado. Essa proteína regula o transporte intracelular do LDL . A presença do alelo T foi associada à diminuição nas concentrações plasmáticas de LDL.	GT
<i>HMGCR</i>	rs3846663	O gene <i>HMGCR</i> codifica a HMG-CoA redutase, a principal enzima envolvida na biossíntese e regulação das concentrações plasmáticas de colesterol e ácidos graxos. A presença do alelo T foi associada à elevação na concentração de LDL no plasma.	CC
<i>HNF1A</i>	rs2650000	O gene <i>HNF1A</i> codifica um fator de transcrição que regula diversos genes envolvidos no transporte e metabolismo de lipídeos e glicose, coagulação do sangue, entre outros processos. O alelo A foi associado ao aumento nas concentrações plasmáticas de LDL.	CC
<i>MAFB</i>	rs6102059	O gene <i>MAFB</i> codifica um fator de transcrição envolvido na diferenciação dos macrófagos, células essenciais para a ocorrência e desenvolvimento da aterosclerose. A presença do alelo T foi associada à redução nas concentrações de LDL no plasma.	CC
<i>TIMD4</i> <i>HAVCR1</i>	rs1501908	Esse SNP está presente em uma região onde se encontram os genes <i>TIMD4</i> e <i>HAVCR1</i> , receptores envolvidos na fagocitose de células apoptóticas. Essa região foi associada a uma redução nas concentrações plasmáticas de LDL na presença do alelo G.	CC



Glicose

A glicose é um açúcar simples, utilizado pelo organismo como a principal fonte de energia. Ela está presente em alimentos doces (açúcar, mel, refrigerante, bolo e frutas) e nos alimentos fonte de carboidratos em geral (pão, massas, cereais, arroz, batata, farinha, mandioca e milho). A glicose que não é utilizada como fonte de energia pode ser armazenada na forma de glicogênio no fígado e nos músculos. Po-

rém, esse tipo de armazenamento é limitado, e o excesso de glicose pode ser transformado em gordura. Tal fato pode resultar em doenças como obesidade, dislipidemias e também aumentar o risco do desenvolvimento de resistência à insulina e diabetes tipo 2. Como a glicose serve de combustível metabólico para todo o organismo, é importante que haja uma regulação da sua concentração plasmática. A con-

centração sanguínea de glicose é também chamada de glicemia, e pode ser dosada no sangue colhido em jejum ou duas horas após a refeição. Podem ocorrer duas alterações mais comuns, sendo a hipoglicemia caracterizada por baixas concentrações de glicose; e a hiperglicemia pelo excesso. O distúrbio mais comum causado pelo aumento das concentrações de glicose no organismo é o Diabetes.

O seu risco para a **hiperglicemia** e a predisposição à **Diabetes Mellitus tipo 2** serão discutidos a seguir.





Hiperglicemia

A hiperglicemia é o nome que se dá ao excesso de açúcar no sangue. Ela se manifesta por meio de sintomas específicos como: urinar em grande quantidade e com maior frequência, sede constante e intensa, sensação de boca seca, cansaço e sonolência, enjoos, dores de cabeça, fome constante e difícil de saciar, visão turva, hálito cetônico (com cheiro de fruta envelhecida). Entretanto, esses sintomas podem estar ausentes no início e só aparecer após muitos dias de concentrações elevadas de açúcar no sangue. Por isso, é importante a dosagem periódica da glicemia. Ter uma alimentação adequada e praticar exercícios regularmente são maneiras de controlar e evitar a hiperglicemia.

A seguir, você encontrará o resultado do seu perfil genético para alguns SNPs relacionados à hiperglicemia.

SEU RESULTADO

O seu perfil genético está associado a um risco moderado de aumento das concentrações de glicose (açúcar) no sangue, segundo os marcadores analisados. Entretanto, não está descartada a possibilidade de alterações. A glicemia depende da interação entre fatores genéticos e ambientais e, por isso, exames bioquímicos devem ser realizados periodicamente. A carga glicêmica das refeições é um dos fatores importantes em caso de alterações no metabolismo da glicose. Se esse for o seu caso, um nutricionista deve ser consultado para prescrição de um plano alimentar adequado. O consumo de alimentos integrais ricos em fibras e com baixos teores de gordura saturada são recomendados. Realize exames periódicos e siga as recomendações e orientações do médico e/ou nutricionista, as quais poderão ser guiadas pelas informações deste laudo.

GENE	VARIANTE	DESCRIÇÃO	SEU GENÓTIPO
ADCY5	rs11708067	O SNP rs11708067 está localizado no gene <i>ADCY5</i> que codifica uma enzima importante no metabolismo energético. O alelo A foi associado à concentrações plasmáticas elevadas de glicose em jejum.	AA
ADRA2A	rs10885122	O gene <i>ADRA2A</i> codifica o receptor adrenérgico alpha-2 e sua expressão aumentada foi associada com intolerância à glicose. O alelo G foi associado à maiores concentrações plasmáticas de glicose em jejum.	TG
CRY2	rs11605924	O SNP rs11605924 localiza-se no gene <i>CRY2</i> . Este gene codifica uma proteína envolvida no ciclo circadiano e homeostasia da glicose. O alelo A desse SNP foi associado com maiores concentrações plasmáticas de glicose em jejum.	AA
FADS1	rs174550	O gene <i>FADS1</i> codifica uma proteína envolvida no metabolismo de ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa. O alelo T foi associado à concentrações plasmáticas elevadas de glicose em jejum e atividade reduzida de células beta pancreática.	TC
G6PC2	rs560887	O gene <i>G6PC2</i> codifica uma enzima que participa da liberação da glicose na corrente sanguínea. O SNP rs560887 foi associado a concentrações plasmáticas de glicose em jejum, sendo que a presença do alelo C foi relacionada com maior glicemia.	TC
GCKR	rs780094	O gene <i>GCKR</i> codifica uma das principais proteínas envolvidas na regulação do metabolismo da glicose. O alelo C foi associado ao aumento da glicemia e da insulina de jejum, bem como a diminuição da função das células beta pancreáticas e maior resistência à insulina.	TC
GLIS3	rs7034200	O SNP rs7034200 localiza-se no gene <i>GLIS3</i> que codifica um fator de transcrição altamente expresso nas células beta pancreáticas. O alelo A foi associado à concentrações elevadas de glicose em jejum e atividade reduzida de células beta pancreáticas.	CA
MTNR1B	rs10830963	O gene <i>MTNR1B</i> codifica um receptor de melatonina e variantes desse gene têm sido associadas ao aumento da glicemia. O alelo G foi associado ao aumento das concentrações de glicose em jejum e atividade reduzida de células beta pancreáticas.	CG
PROX1	rs340874	O SNP rs340874 está localizado no gene <i>PROX1</i> , que codifica um fator de transcrição expresso em células pancreáticas. O alelo C foi associado a glicemia de jejum elevada.	TC
SLC2A2	rs11920090	O gene <i>SLC2A2</i> codifica uma proteína envolvida no transporte de glicose. O alelo T foi associado a concentrações plasmáticas aumentadas de glicose em jejum.	TA
TCF7L2	rs7903146	O gene <i>TCF7L2</i> codifica um fator de transcrição altamente expresso em órgãos envolvidos no metabolismo de glicose. O alelo T foi associado à secreção diminuída de insulina e taxa aumentada de produção de glicose hepática.	CC



Diabetes Mellitus tipo 2

O Diabetes é uma doença causada pelo excesso de glicose no sangue. Ela surge quando o organismo não consegue usar adequadamente a insulina que produz, ou quando o pâncreas não produz insulina em quantidade suficiente para controlar a glicemia. A insulina é um hormônio responsável por transportar e controlar a entrada da glicose nas células. A ausência da insulina resulta em concentração aumentada do açúcar no sangue, provocando o diabetes. O tipo mais comum é o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), que corresponde a 90% dos casos. O DM2 pode ocorrer em qualquer idade, mas é geralmente diagnosticado após os 40 anos e pode ser fatal quando não tratado. Os primeiros sintomas podem ser: visão embaçada, sede constante, fome frequente, feridas que demoram a cicatrizar, entre outros. A diabetes pode causar complicações à saúde como doenças cardíacas, acidente vascular cerebral, insuficiência renal e cegueira.

A seguir, você encontrará o resultado do seu perfil genético para alguns SNPs relacionados à predisposição ao DM2.

SEU RESULTADO

O seu perfil genético está associado a um risco moderado para o desenvolvimento de DM2, segundo os marcadores analisados. É importante destacar que o desenvolvimento da DM2 depende da interação entre fatores genéticos e ambientais. A DM2 está relacionada à obesidade ou excesso de peso, a falta de atividade física e maus hábitos alimentares. Controlar esses fatores de risco é essencial para promoção e manutenção da sua saúde.

GENE	VARIANTE	DESCRÍÇÃO	SEU GENÓTIPO
<i>CDKAL1</i>	rs10946398	O gene <i>CDKAL1</i> codifica uma proteína envolvida no primeiro estágio de secreção da insulina. O alelo C foi associado ao risco de desenvolver DM2.	AC
<i>CDKN2A</i>	rs10811661	O gene <i>CDKN2A</i> codifica uma proteína altamente expressa no pâncreas e células adiposas. O alelo T foi associado ao risco aumentado para o desenvolvimento de DM2.	TT
<i>FABP2</i>	rs1799883	O gene <i>FABP2</i> codifica uma proteína que atua no metabolismo e transporte de ácidos graxos de cadeia longa. O alelo T foi associado ao risco aumentado para desenvolvimento de DM2.	CC
<i>GCKR</i>	rs780094	O gene <i>GCKR</i> codifica uma das principais proteínas envolvidas na regulação do metabolismo da glicose. O alelo T foi associado ao aumento da glicemia e da insulina de jejum, diminuição da função das células beta pancreáticas e maior resistência à insulina. O efeito dessa variante no DM2 é provavelmente mediado pela função diminuída de células beta pancreáticas.	TC
<i>HHEX</i>	rs1111875	O gene <i>HHEX</i> codifica um fator de transcrição envolvido na homeostase da glicose. O alelo C foi associado ao risco aumentado para DM2.	CT
<i>IGF2BP2</i>	rs4402960	O SNP rs4402960 localiza-se no gene <i>IGF2BP2</i> que codifica uma proteína envolvida na função das células beta pancreáticas. A presença do alelo T foi associada ao risco aumentado para DM2.	GT
<i>KCNJ11</i>	rs5219	O gene <i>KCNJ11</i> codifica uma proteína fundamental para a secreção de insulina. O alelo T foi associado ao risco aumentado para o desenvolvimento de DM2.	TC
<i>SLC30A8</i>	rs13266634	O SNP rs13266634 está localizado no gene <i>SLC30A8</i> . Este gene é expresso no pâncreas e é necessário para o transporte de zinco, que é essencial para produção e liberação de insulina. A presença do alelo C foi associada ao risco aumentado para desenvolvimento de DM2.	CC
<i>TCF7L2</i>	rs7903146	O SNP rs7903146 localiza-se no gene <i>TCF7L2</i> , um dos marcadores genéticos mais significativos associados com risco do desenvolvimento de DM2. O alelo T foi associado com secreção de insulina diminuída e taxa aumentada de produção de glicose hepática, que pode aumentar o risco de desenvolver DM2.	CC

Obesidade

A obesidade é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como o acúmulo excessivo de gordura corporal, associado à evidentes riscos à saúde. Entretanto, em razão das dificuldades em mensurar e classificar o percentual de gordura corporal, a OMS definiu como parâmetro para identificação do excesso de peso, o Índice de Massa Corporal (IMC). Esse índice é calculado dividindo o seu peso (em kg) pela

sua altura (em metros) ao quadrado. A Organização Mundial de Saúde definiu que um IMC igual ou superior a 25 Kg/m² é classificado como sobre peso e que um IMC igual ou superior a 30 kg/m² é classificado como obesidade. Normalmente, ela está associada a um consumo excessivo de calorias na alimentação acompanhado por um gasto energético reduzido. Ou seja, o consumo de calorias é superior ao que

o organismo gasta para a manutenção e realização das suas atividades diárias. Esse acúmulo excessivo é resultado da combinação de diversos aspectos genéticos, comportamentais e ambientais. Pessoas com obesidade têm maior chance de desenvolver doenças como Diabetes Mellitus tipo 2, pressão alta, dificuldades respiratórias, problemas nas articulações, doenças cardiovasculares, dentre outras.



A seguir, você encontrará o resultado do seu perfil genético para alguns SNPs relacionados com o risco de **obesidade**.



GENE	VARIANTE	DESCRIÇÃO	SEU GENÓTIPO
<i>BDNF</i>	rs925946	O gene <i>BDNF</i> codifica uma proteína que influencia a ingestão de alimentos e o controle do peso corporal. A presença do alelo T foi associada a um aumento significativo para o risco de desenvolvimento da obesidade.	GG
<i>FAIM2</i>	rs7138803	O SNP rs7138803 localiza-se próximo ao gene <i>FAIM2</i> que codifica uma proteína envolvida com a apoptose (morte celular programada) dos adipócitos, células que armazenam gordura. O alelo A foi associado a um aumento de adiposidade, IMC e obesidade.	GA
<i>FTO</i>	rs9939609	O gene <i>FTO</i> , também conhecido como o “gene da obesidade”, é altamente expresso no cérebro e atua na supressão da expressão da grelina, regulando dessa forma, a ingestão de alimentos. O alelo A foi associado com aumento de IMC em crianças e adultos.	TT
<i>GNPDA2</i>	rs10938397	O gene <i>GNPDA2</i> é expresso em concentrações elevadas no cérebro e no hipotálamo e parece exercer um papel importante nos processos no sistema nervoso central que regulam o peso corporal. O SNP rs10938397 é uma variante localizada próxima a esse gene e o alelo G foi associado ao risco aumentado para IMC elevado e desenvolvimento da obesidade.	AG
<i>INSIG2</i>	rs7566605	O gene <i>INSIG2</i> codifica uma proteína que participa do metabolismo do colesterol. Este SNP está localizado próximo ao gene <i>INSIG2</i> e é um fator genético de susceptibilidade à obesidade. O alelo C foi associado ao risco aumentado para desenvolvimento da obesidade.	GG
<i>MC4R</i>	rs17782313	Variantes no gene <i>MC4R</i> são a causa mais comum de obesidade monogênica severa. A presença do alelo C foi associada ao aumento de IMC em adultos e crianças, obesidade, resistência à insulina, aumento de fome e diminuição da saciedade.	TT
<i>NEGR1</i>	rs2815752	O polimorfismo rs2815752 localiza-se nas proximidades do gene <i>NEGR1</i> . A presença do alelo A foi associada à maior IMC e discreta contribuição para o desenvolvimento da obesidade.	AA
<i>SH2B1</i>	rs7498665	O gene <i>SH2B1</i> codifica uma proteína que interage com os receptores de insulina. O alelo G foi associado ao risco aumentado para IMC elevado e obesidade.	AG



SEU RESULTADO

O seu perfil genético está associado a um baixo risco para o desenvolvimento de obesidade, segundo os marcadores analisados. Entretanto, como se trata de uma doença complexa, decorrente da interação de diversos fatores além dos genéticos, a chance de você ter obesidade não pode ser descartada. É aconselhável manter um estilo de vida saudável com alimentação equilibrada e prática regular de exercícios físicos.

Hipertensão Arterial Sistêmica

A hipertensão, popularmente conhecida como pressão alta, é uma doença muito comum que acomete uma em cada quatro pessoas adultas. A hipertensão está relacionada com a força que o sangue faz contra as artérias para conseguir circular por todo o corpo. O estreitamento dos vasos sanguíneos faz com que o coração bombeie o sangue com mais força, aumentando a pressão e danificando as artérias e órgãos. Trata-se de uma doença silenciosa, já que os sintomas só apa-

recem em fases muito avançadas da doença ou quando a pressão sobe de forma abrupta e exagerada. Podem ocorrer dores no peito, tonturas, dores de cabeça, fraqueza, visão embaçada, entre outros. A hipertensão é causada pela combinação de fatores genéticos e ambientais, e estudos demonstraram que os fatores genéticos são responsáveis por 40% da variação da pressão sanguínea. Tabagismo, alcoolismo, consumo elevado de sal, estresse, obesidade e colesterol ele-

vado são alguns fatores de risco para essa doença. As consequências mais graves da pressão alta podem ser evitadas, desde que os hipertensos conheçam sua condição, mantenham-se em tratamento adequado e mudem seus hábitos de vida. A aferição da pressão arterial deve ser feita com frequência mesmo em indivíduos não hipertensos em função do caráter silencioso da doença. Qualquer alteração observada deve ser reportada ao seu médico.

A seguir, você encontrará o resultado do seu perfil genético para alguns SNPs relacionados com a **hipertensão**.



GENE	VARIANTE	DESCRIÇÃO	SEU GENÓTIPO
<i>ADD1</i>	rs4961	O gene <i>ADD1</i> está relacionado com o transporte de sódio das células epiteliais tubulares renais. O alelo T foi associado ao aumento do risco para a hipertensão.	GG
<i>AGTR1</i>	rs5186	A proteína codificada pelo gene <i>AGTR1</i> é importante no controle do volume e pressão arterial sistêmica. O alelo C é significativamente mais frequente entre os hipertensos do que no grupo de normotensos. Mulheres grávidas portadoras do alelo C tem maior predisposição a ter hipertensão induzida pela gravidez.	AC
<i>AGT</i>	rs699	O gene <i>AGT</i> está diretamente relacionado com o controle da pressão sanguínea. A presença do alelo G foi associada ao aumento do risco do desenvolvimento de hipertensão e doenças associadas, sendo ainda mais pronunciada em casos com histórico familiar da doença ou hipertensão severa.	AG
<i>CYP11B2</i>	rs1799998	O gene <i>CYP11B2</i> está envolvido na síntese de aldosterona, hormônio que participa do controle da pressão sanguínea, mantendo níveis adequados de sal e líquidos no organismo. A presença do alelo A foi associada a maior risco do desenvolvimento de hipertensão.	AA
<i>NOS3</i>	rs1799983	O SNP rs1799983 localiza-se no gene <i>NOS3</i> . A proteína codificada por esse gene é responsável por formar o óxido nítrico, substância envolvida no relaxamento do músculo dos vasos sanguíneos. O alelo T está associado ao risco aumentado de hipertensão e pré-eclâmpsia.	GG



SEU RESULTADO

O seu perfil genético está associado a um risco moderado para desenvolver hipertensão arterial sistêmica, segundo os marcadores analisados. Para reduzir o seu risco ainda mais, evite o consumo de embutidos como presunto, mortadela e peito de peru, bem como de alimentos em conservas e enlatados, de molhos prontos, de ketchup, de salgadinhos (tipo chips), de caldos e de temperos prontos, prefira temperos e ervas naturais. Evite deixar o saleiro na mesa durante as refeições e o sal comum pode ser substituído pelo sal de ervas. Recomenda-se o consumo de alimentos *in natura*, como frutas e hortaliças.

Metabolismo do Álcool

O consumo de bebidas alcoólicas integra a cultura atual ligada ao prazer e à sociabilidade. No entanto, quando consumido em doses altas, torna-se prejudicial ao organismo, podendo levar a uma maior deposição de gordura no fígado. Ao chegar no fígado, ele é processado e eliminado parcialmente na urina, suor, hálito, etc.

Entretanto, a atividade

do fígado é limitada e são necessárias muitas passagens nesse órgão para que o álcool seja completamente metabolizado. Durante a metabolização do álcool, há formação de uma substância intermediária muito tóxica chamada acetaldeído, substância ainda mais lesiva que o próprio álcool. O acúmulo de acetaldeído pode ser responsável por sintomas como

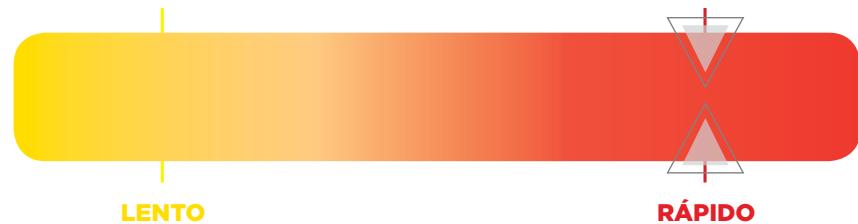
dores de cabeça, náusea, ru-

bor facial e taquicardia. Quando estimulado por longos períodos de exposição ao álcool, o fígado poderá não conseguir eliminar-lo completamente sem ser lesado, prejudicando também a metabolização de medicamentos e outras substâncias. Além do fígado, o álcool produz danos a médio e longo prazo em outros órgãos, como o cérebro.

A seguir, você encontrará o resultado do seu perfil genético para um SNP relacionado ao **metabolismo do álcool**.



GENE	VARIANTE	DESCRÍÇÃO	SEU GENÓTIPO
<i>ADH1C</i>	rs1693482	O SNP rs1693482 localiza-se no gene <i>ADH1C</i> envolvido na conversão do etanol para acetaldeído. A presença do alelo T foi associado a menores taxas de metabolismo do álcool.	CC



SEU RESULTADO

Segundo o marcador analisado, o seu perfil genético está associado a uma atividade enzimática aumentada para o metabolismo do álcool quando comparado com indivíduos que possuem o alelo T. Metabolizadores rápidos tendem a apresentar concentrações plasmáticas elevadas de acetaldeído após o consumo de álcool. Como o metabolismo do acetaldeído não é influenciado por esse SNP, este composto pode se acumular no organismo e ser prejudicial, além de potencializar os efeitos adversos do álcool, como rubor facial, náuseas e taquicardia. Outros fatores como a idade, composição corporal e a quantidade e tipo de bebida ingerida também influenciam o metabolismo do álcool. Recomenda-se limitar ou evitar o consumo de bebidas alcoólicas.

Intolerância à Lactose

A intolerância à lactose é a incapacidade ou capacidade reduzida que o nosso organismo tem de digerir a lactose, um tipo de açúcar encontrado no leite e seus derivados. A lactose é processada por uma enzima chamada lactase, que é produzida pelas células do intestino delgado. Quando o intestino delgado fica deficiente na produção da lactase, a pessoa desenvolve intolerância à lactose. A maioria das pessoas diminui a capacidade de digerir lactose em algum momen-

to da vida adulta em razão da não persistência da lactase. As variações no DNA que inibem ou reduzem a expressão da lactase são os principais fatores genéticos associados à não persistência dessa enzima na vida adulta e, consequentemente, ao desenvolvimento dos sintomas característicos da intolerância à lactose. Os sintomas geralmente começam de trinta minutos a duas horas após a ingestão de alimentos ou bebidas que contenham lactose. Entre os sintomas

estão: diarreia, flatulência, dores abdominais, inchaço, náuseas e até vômito. A diminuição ou a remoção de leite e seus derivados da dieta podem prevenir ou reduzir os sintomas. Contudo, não é recomendada a exclusão da lactose apenas com base no resultado do teste genético. Outros testes específicos são necessários para se confirmar a suspeita. Consulte seu médico ou nutricionista antes de fazer qualquer modificação em sua alimentação.

A seguir, você encontrará o resultado do seu perfil genético para alguns SNPs que estão relacionados com a **persistência da lactase**.



GENE	VARIANTE	DESCRÍÇÃO	SEU GENÓTIPO
<i>LCT</i>	rs121908936	Essa variante localiza-se no gene que codifica a lactase (<i>LCT</i>) e foi encontrada em pacientes finlandeses com deficiência de lactase congênita. Indivíduos com o genótipo TT possuem intolerância congênita à lactose.	AA
<i>MCM6</i>	rs4988235	O SNP rs4988235, também conhecido como -13910, apresenta associação com a não persistência da lactase. Indivíduos com o genótipo GG podem apresentar sintomas de intolerância à lactose. Estes dados foram confirmados na população brasileira.	GA
<i>MCM6</i>	rs182549	A variante -22018 (rs182549) está diretamente associada à variante -13910 (rs4988235). O genótipo CC está relacionado à não persistência da lactase e maior chance de desenvolver intolerância à lactose.	CT
<i>MCM6</i>	rs41380347	O genótipo AA da variante -13915 (rs41380347) predispõe à não persistência da lactase e maior risco para intolerância à lactose.	AA
<i>MCM6</i>	rs41525747	O genótipo GG da variante -13907 (rs41525747) está associado à não persistência da lactase e à intolerância à lactose.	GG
<i>MCM6</i>	rs145946881	O genótipo CC da variante -14010 (rs145946881) predispõe à não persistência da lactase e maior risco para intolerância à lactose.	CC



SEU RESULTADO

Seu perfil genético está associado à persistência da lactase segundo o principal polimorfismo estudado em caucasianos (-13910). Alimentos que contém lactose geralmente são bem tolerados. Entretanto, não é descartada a possibilidade de intolerância à lactose secundária decorrente de outros fatores que não os genéticos avaliados neste laudo como, por exemplo, alterações no sistema digestório, disbiose intestinal e/ou doenças intestinais. Em caso de sintomas gastrointestinais, procure a orientação de um médico e/ou nutricionista.

Ação Antioxidante e Destoxificação

Os antioxidantes são substâncias capazes de retardar ou impedir o dano oxidativo, processo causado por moléculas chamadas radicais livres. Os radicais livres são produzidos naturalmente pelo nosso corpo, mas sua produção pode aumentar em razão de fatores externos, como a exposição ao sol, poluição, estresse, cigarro e bebidas alcoólicas. Eles são altamente reativos e modificam a estrutura química de outras moléculas, podendo levar à disfunção das nossas células e gerar

problemas como doenças cardiovasculares, diabetes, obesidade, doenças neurodegenerativas (Alzheimer e Parkinson) e até mesmo alguns tipos de câncer. Sendo assim, os antioxidantes são essenciais para o funcionamento adequado do nosso organismo, protegendo as células saudáveis. Além de diminuir o risco de desenvolver certas enfermidades, estudos relatam que os antioxidantes também possuem efeito antienvelhecimento. Uma alimentação rica em hortaliças, frutas

e grãos integrais fornece grande quantidade e variedade de antioxidantes, como o betacaroteno, licopeno, selênio e as vitaminas A, C e E. Caso não seja possível atingir as necessidades por meio da alimentação, existe a possibilidade de utilização de suplementos, que deve ser orientada por um profissional capacitado.

Sempre consulte seu médico ou nutricionista antes de qualquer suplementação alimentar.

A seguir, você encontrará o resultado do seu perfil genético para alguns SNPs que estão relacionados com a **ação antioxidante e destoxificação**.



GENE	VARIANTE	DESCRIÇÃO	SEU GENÓTIPO
<i>GSTP1</i>	rs1695	Variante localizada no gene <i>GSTP1</i> que codifica uma enzima envolvida no processo de remoção de uma grande variedade de compostos oxidantes nocivos ao organismo. O genótipo GG foi associado à uma menor capacidade de proteção ao estresse oxidativo.	AG
<i>NQO1</i>	rs1800566	O gene <i>NQO1</i> codifica uma enzima que ativa a coenzima Q10, um potente antioxidante, cuja atividade atenua os danos causados por radicais livres de oxigênio e substâncias eletrofílicas. Em células com o genótipo AA foi observada a ausência da atividade da proteína e, consequentemente, aumento dos danos gerados por estresse oxidativo.	GA
<i>SOD3</i>	rs1799895	O gene <i>SOD3</i> codifica uma proteína capaz de reduzir ânions superóxido, altamente reativos. Essa variante foi associada ao aumento da concentração plasmática dessa enzima. A presença do alelo G foi associada ao menor risco de desenvolver doença pulmonar obstrutiva crônica e um maior risco de desenvolver doença isquêmica cardíaca.	CC



SEU RESULTADO

De acordo com os polimorfismos avaliados neste laudo, o seu genótipo está associado à capacidade antioxidante e de destoxificação igual a média da população. Em razão da presença de compostos bioativos de alimentos que apresentam capacidade antioxidante, a Organização Mundial da Saúde recomenda o consumo de ao menos 5 porções (ou 400 g) de frutas e hortaliças diariamente para a redução do risco do desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis.

Resposta Inflamatória

Os processos inflamatórios ocorrem no organismo em resposta a qualquer evento que danifique a estrutura ou função do tecido, agindo de forma protetora. Entretanto, a inflamação exacerbada impede que nossas células realizem suas atividades normais. A ativação constante de reações inflamatórias mediadas por citocinas pró-inflamatórias como a Proteína C reativa (PCR), Interleucina 6 (IL6) e fator de necrose tumoral- α (TNF- α) resultam em inflamação de baixo grau e crônica (condição que pode

ser observada em obesos, por exemplo). Esse parece ser um evento chave para o desenvolvimento de doenças metabólicas. Isso ocorre porque essa inflamação de baixo grau, apesar de ser possivelmente benéfica em seu início, por resultar em promoção da proliferação de células β pancreáticas e consequentemente em aumento da produção de insulina, é também considerada um mecanismo relacionado a resistência à insulina. As doenças cardiovasculares também são amplamente influenciadas por processos inflamató-

rios, uma vez que a formação da placa de ateroma é resultado da ação de macrófagos. No entanto, fatores alimentares podem influenciar vários aspectos da inflamação, promovendo ou retardando componentes inflamatórios específicos. Assim, a nutrição pode desempenhar um papel importante na redução do risco do desenvolvimento de doenças metabólicas em indivíduos geneticamente predispostos a apresentar maior expressão de citocinas pró-inflamatórias.

A seguir, você encontrará o resultado do seu perfil genético para alguns SNPs relacionados com a **resposta inflamatória**.



GENE	VARIANTE	DESCRIÇÃO	SEU GENÓTIPO
<i>CRP</i>	rs1205	O gene <i>CRP</i> codifica a proteína C-reativa (PCR), presente em grandes quantidades durante processos inflamatórios, ajudando na recuperação. Portadores do alelo C exibem maiores concentrações plasmáticas de PCR.	CT
<i>IL6</i>	rs1800795	Esse SNP localiza-se na região promotora do gene <i>IL6</i> e interfere na produção da citocina IL6. Essa citocina é muito importante no controle dos mecanismos de defesa do corpo durante o processo inflamatório. Portadores do alelo C produzem menos IL6 que os portadores do alelo G, reforçando a hipótese que o alelo C tem um efeito protetor.	GG
<i>TNF</i>	rs1800629	Essa variante, também conhecida como TNF-308, localiza-se no gene <i>TNF</i> e foi associada à maior nível de expressão de TNF- α . A presença do alelo A foi associada à uma ampla variedade de condições, como doenças cardiovasculares e DM2.	GG



SEU RESULTADO

O seu genótipo está associado a uma maior chance de aumento de citocinas pró-inflamatórias, as quais contribuem para a inflamação crônica de baixo grau, associada com o aumento do risco de desenvolvimento de doenças crônicas como as cardiovasculares e DM2. A obesidade está associada a um estado inflamatório crônico de baixo grau, portanto é fortemente recomendado a manutenção do peso corporal adequado. Alimentos ricos em compostos fenólicos como, por exemplo, uva, cúrcuma, chá verde, pimenta e gengibre podem auxiliar na modulação da resposta inflamatória. Um médico e/ou nutricionista podem solicitar exames específicos e realizar avaliações clínicas que permitirão a adoção de estratégias personalizadas de acordo com o seu perfil genético.

Metabolismo de Vitaminas

As vitaminas são nutrientes que participam de diversas funções essenciais no nosso organismo. Elas não são produzidas pelo corpo e por isso precisam fazer parte da nossa alimentação. Suas principais fontes são frutas, legumes e verduras, mas também são encontradas em outros alimentos como leite, ovos, queijo, leguminosas, cereais e carne. Essas substâncias são necessárias em pequenas quantidades, mas a sua falta pode causar várias doenças como: escorbuto

(falta de vitamina C), cegueira e esterilidade (falta de vitamina A), raquitismo (enfraquecimento dos ossos pela falta de vitamina D) e anemia megaloblástica (falta de vitamina B9 e B12). Entretanto, algumas vitaminas podem ser tóxicas se consumidas em excesso via suplementos.

As vitaminas são solúveis em água (hidrossolúveis) ou em gordura (lipossolúveis) e podem ser absorvidas em maior ou menor quantidade pelo corpo. As hidrossolúveis

não são armazenadas no organismo, pois são facilmente eliminadas na urina e por isso devem ser ingeridas diariamente por meio da alimentação. Após serem ingeridas, elas são absorvidas no intestino e transportadas pelo sangue até os tecidos em que serão utilizadas. Já as lipossolúveis, que precisam da gordura para serem absorvidas, são metabolizadas no intestino e transportadas pelo sistema linfático para as diferentes partes do organismo.



A seguir, você encontrará o resultado do seu perfil genético para alguns SNPs relacionados com o **metabolismo de vitaminas**.



GENE	VARIANTE	DESCRIÇÃO	SEU GENÓTIPO
<i>ALPL</i> <i>NBPF3</i>	rs4654748	Essa variante localiza-se no gene <i>NBPF3</i> e na região anterior ao gene <i>ALPL</i> . O gene <i>ALPL</i> codifica a principal proteína responsável pela metabolização da vitamina B6. O alelo C foi associado à redução das concentrações de vitamina B6 no plasma.	CT
<i>BCMO1</i>	rs12934922	O gene <i>BCMO1</i> possui papel chave no metabolismo da vitamina A. O alelo T foi associado à habilidade reduzida de conversão do betacaroteno em vitamina A e, consequentemente, redução de vitamina A circulante.	AT
<i>BCMO1</i>	rs7501331	O gene <i>BCMO1</i> possui papel chave no metabolismo da vitamina A. O alelo T foi associado à reduzida atividade catalítica e redução nos níveis de vitamina A circulante.	CC
<i>FUT2</i>	rs602662	O gene <i>FUT2</i> está envolvido na secreção de muco no intestino, que influencia a absorção da vitamina B12. O alelo G caracteriza indivíduos não secretores e foi associado à deficiência de vitamina B12 devido a uma má absorção pela mucosa intestinal. Para vegetarianos, essa redução pode ser ainda mais significativa.	GG
<i>SLC23A1</i>	rs33972313	O gene <i>SLC23A1</i> codifica uma proteína transportadora de vitamina C sódio-dependente, que é essencial para a absorção de vitamina C e para sua distribuição pelo corpo. A presença do alelo T foi associada à redução das concentrações plasmáticas de vitamina C.	CC



SEU RESULTADO

VITAMINA A

O seu genótipo está associado à capacidade reduzida de conversão de betacaroteno em vitamina A. Por isso, você tem risco de apresentar redução nas concentrações de vitamina A no sangue. Sugere-se que você otimize o consumo de alimentos fonte de vitamina A ou de betacaroteno, como frutas e vegetais amarelo-alaranjados e hortaliças verde-escuras.

VITAMINA B6

O seu genótipo está associado a uma maior chance de redução das concentrações plasmáticas de vitamina B6. É indicado otimizar o consumo de alimentos fonte, como cereais integrais, fígado, leite, ovos, carnes magras, peixes e sementes para atingir as recomendações nutricionais dessa vitamina.

VITAMINA B12

O seu genótipo está associado ao fenótipo não secretor de muco intestinal, necessário a absorção da vitamina B12 e, consequentemente, redução da concentração plasmática dessa vitamina. É recomendável a dosagem de homocisteína e vitamina B12, bem como do ácido metilmalônico para identificar se há deficiência. Atenção maior deve ser direcionada para indivíduos vegetarianos, pois as principais fontes alimentares de B12 são as carnes. Pode ser necessária a suplementação, de acordo com as orientações de seu médico e/ou nutricionista.

VITAMINA C

O seu genótipo está associado a concentrações plasmáticas adequadas de vitamina C.

Metabolismo do Folato (Vitamina B9) e Homocisteína

O ácido fólico, também conhecido como folato ou vitamina B9, é uma vitamina do complexo B que deve ser ingerida diariamente por meio dos alimentos. É encontrado principalmente em hortaliças verde-escuro (espinafre, couve, brócolis), vísceras de animais (fígado, rim), leguminosas, frutos secos, laranja, leveduras e grãos integrais. Sua principal função é a síntese e reparo das moléculas de DNA e RNA, sendo essencial na produção e manutenção das novas células do corpo e em períodos de crescimento rápido, como na infância e gravidez. Esta vitamina é importante para um bom desenvolvimento e funcionamento do sistema nervoso e da medula óssea bem como é necessária para a formação da hemoglobina. Sua deficiência pode desencadear a anemia megaloblástica, distúrbio no qual as células vermelhas do sangue (hemárias) tornam-se muito grandes, imaturas e menos eficientes no transporte do oxigênio. Outros sintomas e complicações da sua deficiência são: cansaço, apatia, sintomas cardiovasculares e neuropsiquiátricos (depressão), complicações no parto (pré-eclâmpsia), retardos no desenvolvimento neurológico (demência) e câncer. Também atua na regulação de

eventos epigenéticos por ser doador de radicais metil para reações de metilação de diferentes moléculas, incluindo o DNA e a homocisteína. A homocisteína é uma substância sulfurada que se encontra no plasma e é formada a partir da desmetilação da metionina. Concentrações plasmáticas elevadas de homocisteína têm sido relacionadas a maior risco de doenças cardiovasculares. A ingestão ou suplementação correta de ácido fólico e/ou vitamina B12 pode ajudar no controle da homocisteína plasmática.

A seguir, você encontrará o resultado do seu perfil genético para alguns SNPs relacionados ao **metabolismo do folato e da homocisteína**.



GENE	VARIANTE	DESCRIÇÃO	SEU GENÓTIPO
CBS	rs234706	O gene <i>CBS</i> codifica a primeira enzima da via de transulfuração, responsável por catalisar a conversão da serina e da homocisteína em cistationina. O Alelo A foi associado a concentrações plasmáticas ligeiramente mais baixas de homocisteína, fato atribuído à atividade aumentada dessa enzima em indivíduos com os genótipos AG e AA.	GA
MTHFR	rs1801131	O rs1801131, também conhecido como MTHFR A1298C localiza-se no gene <i>MTHFR</i> . Este gene está envolvido no metabolismo do folato e conversão final da homocisteína em metionina. A presença do alelo C foi associada ao aumento das concentrações plasmáticas de homocisteína e diminuição de folato.	CA
MTHFR	rs1801133	O rs1801133, também é conhecido como MTHFR C677T. O alelo T foi associado à redução na atividade da enzima codificada por esse gene e, consequentemente, maiores concentrações plasmáticas de homocisteína e menores de folato. Indivíduos TT ou TC são aconselhados a realizar exames periódicos de homocisteína.	TC
MTRR	rs1801394	O gene <i>MTRR</i> codifica uma enzima que, junto com a <i>MTR</i> , participa da conversão da homocisteína para metionina, em reação dependente de vitamina B12. Essa variante, também conhecida como MTRR A66G, afeta a afinidade da MTRR pela MTR. O alelo G foi associado à redução da atividade da enzima e pode elevar as concentrações plasmáticas de homocisteína, em conjunto com a variante rs1801133 do MTHFR C677T.	AA
MTR	rs1805087	O rs1805087, também conhecido como MTR A2756G, localiza-se no gene <i>MTR</i> . Este gene codifica uma enzima que, junto com a MTRR, participa da conversão da homocisteína para metionina, em reação dependente de vitamina B12. Indivíduos com genótipo AG ou GG podem apresentar menores concentrações plasmáticas de folato que indivíduos AA.	AG



SEU RESULTADO

Segundo os marcadores analisados, o seu genótipo está associado a uma maior chance de aumento das concentrações plasmáticas de homocisteína, um fator de risco cardiovascular. Entretanto, uma alimentação equilibrada pode reduzir esse risco. É recomendável a dosagem de homocisteína, ácido fólico, vitamina B12 e ácido metilmalônico. O seu médico e/ou nutricionista poderão avaliar a necessidade de suplementar ácido fólico, B2, B3, B6 e B12 de acordo com as suas informações genéticas desse laudo, aliadas aos seus dados clínicos e bioquímicos.

Metabolismo da Vitamina D

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel obtida em sua grande maioria (cerca de 90%) por meio da exposição da pele à luz solar. Os raios ultravioleta do tipo B (UV-B) são capazes de ativar a síntese dessa substância na pele. Os 10% restantes são obtidos por meio da alimentação, entretanto, poucos alimentos são fontes de vitamina D, dentre eles: óleo de fígado de bacalhau, fígado, gema de ovo, leite, manteiga, peixes (salmão, sardinha, atum). Por isso, a exposição ao sol é de extrema importância e deve ser realizada diariamente, em horários adequados. Uma

curiosidade: os raios solares UV-B não atravessam o vidro e seu organismo não produz vitamina D quando você está no carro, casa ou escritório. O estilo atual de trabalhar em ambientes fechados vem contribuindo para o crescente número de casos de deficiência dessa vitamina, sendo fundamental aumentar a exposição solar de forma consciente. Mas, tenha cuidado: a exposição excessiva ao sol pode causar danos à pele e levar a doenças graves como o câncer de pele.

A função mais conhecida da vitamina D é facilitar a absorção do cálcio, dimi-

nuindo o risco de doenças ósseas e cardíacas. Além disso, ela influencia consideravelmente o sistema imunológico e atua nas funções musculares, cardíacas e neurológicas. A sua deficiência aumenta o risco de doenças cardiovasculares, raquitismo na infância e osteoporose na vida adulta, gripe e resfriado e doenças autoimunes como esclerose múltipla e diabetes. Em mulheres grávidas, aumenta o risco de aborto, favorece a pré-eclâmpsia e eleva as chances da criança ser autista.

A seguir, você encontrará o resultado do seu perfil genético para alguns SNPs relacionados com o **metabolismo da vitamina D**.



GENE	VARIANTE	DESCRIÇÃO	SEU GENÓTIPO
GC	rs2282679	O gene <i>GC</i> codifica uma proteína multifuncional que se liga à vitamina D, transportando-a para os tecidos alvos. A presença do alelo G foi associada a concentrações baixas de vitamina D no plasma.	TT
<i>VDR</i>	rs1544410	A variante rs1544410, também conhecida como polimorfismo Bsm I, localiza-se na região reguladora do gene <i>VDR</i> , gene receptor de Vitamina D3. A presença do alelo T foi relacionada com uma menor densidade mineral óssea, podendo aumentar o risco de desenvolvimento de osteoporose.	CT



SEU RESULTADO

O seu genótipo não está associado à redução nas concentrações plasmáticas de vitamina D. É importante observar que essa condição depende muito de fatores ambientais, em especial do grau de exposição da pele ao sol. Entretanto, seu genótipo está associado ao risco aumentado de baixa densidade mineral óssea e risco aumentado de osteoporose. Recomenda-se a realização de exames de densitometria, dosagem da vitamina D plasmática e suplementação se necessário, de acordo com orientações do médico e/ou nutricionista.

GLOSSÁRIO

ALELO

Os alelos são as formas alternativas de um gene em uma mesma posição do DNA nos pares de cromossomos. Cada indivíduo possui dois alelos de cada gene, sendo que cada alelo fica em um dos dois cromossomos homólogos (um herdado do pai, outro da mãe). Algumas vezes, alelos diferentes podem resultar em uma característica fenotípica observável diferente, como a pigmentação dos olhos por exemplo. Porém, a maioria das variações genéticas resultam em pouca ou nenhuma variação observável.

CROMOSSOMOS

São longas sequências de DNA formadas por nucleotídeos e que contém nossos genes. Estão presentes no núcleo de quase todas as células do nosso corpo. Os humanos possuem 23 pares de cromossomos em cada célula diplóide, totalizando 46 cromossomos, sendo que uma metade é herdada do pai e a outra da mãe.

DNA

DNA é a abreviatura de ácido desoxirribonucleico. Ele é uma molécula presente no núcleo das células de todos os seres vivos e que carrega toda a informação genética de um organismo. É formado por uma fita dupla em forma

de espiral (dupla hélice), composta pelos nucleotídeos. A compactação máxima do DNA no núcleo é visualizada na forma de cromossomos.

ENZIMA

Grupos de substâncias orgânicas de natureza protética, com atividade intra ou extracelular que têm funções de acelerar as reações químicas, sem alterá-las.

EXPRESSÃO GÊNICA

Ocorre quando a informação contida em um gene é processada em um produto gênico, tal como uma proteína.

FATOR DE TRANSCRIÇÃO

São quaisquer proteínas que se ligam ao DNA para permitir o início da transcrição e a futura tradução em proteínas. Eles regulam a expressão dos genes por meio do aumento ou redução da sua transcrição.

FENÓTIPO

O fenótipo significa a interação entre o meio ambiente e o genótipo gerando as características observáveis de um organismo ou população, como: a cor dos olhos, a textura do cabelo, o comportamento e fatores bioquímicos

relacionados ao risco do desenvolvimento de doenças, como o perfil lipídico, por exemplo.

GENE

Sequência de nucleotídeos em um cromossomo que corresponde a um código, uma informação para produzir uma determinada proteína ou outros compostos que controlam nosso metabolismo.

GENOMA

É o conjunto completo de cromossomos de um organismo.

GENÔMICA NUTRICIONAL

Genômica Nutricional é um termo amplo, que abrange a Nutrigenômica, a Nutrigenética e a Nutriepigenética (ou Epigenômica Nutricional), as quais se estudam as formas como nutrientes e compostos bioativos de alimentos interagem com o DNA e com o epigenoma. Essa interação resulta em fenótipos específicos, incluindo características que influenciam o risco de doenças.

GENÓTIPO

Do grego “genos”, originar, e “typos”, característica, é a constituição de marcadores genéticos de uma célula,

GLOSSÁRIO

organismo ou indivíduo. Constituição alélica para um determinado locus ou conjunto gênico de um indivíduo ou espécie. Nossa genótipo é o que nos torna diferentes e únicos.

HAPLÓTIPO

Haplótipo corresponde a uma combinação de um grupo de alelos em um organismo, geralmente herdados em conjunto.

ÍTRONS

São sequências de nucleotídeos presentes nos genes que não codificam aminoácidos durante a síntese de proteínas.

MARCADOR GENÉTICO

Variante genética que diferencia dois ou mais indivíduos. Nesse laudo, foram considerados SNPs (polimorfismos de base única).

METABOLISMO

O metabolismo refere-se ao conjunto de reações bioquímicas que controla a síntese e a degradação de substâncias no nosso organismo.

NUCLEOTÍDEOS

Os nucleotídeos são constituídos por três partes: o ácido fosfórico, a pentose (ribose ou desoxirribose) e as bases nitrogenadas. Existem quatro tipos principais de bases nitrogenadas: adenina (A), timina (T), citosina (C) e guanina (G). O A se liga com o T e o C se liga com o G, formando a cadeia de DNA.

NUTRIGENÉTICA

É a ciência que estuda o efeito da variação genética em resposta à dieta.

NUTRIGENÔMICA

É a ciência que estuda como alimentos e compostos bioativos influenciam a expressão gênica.

PERFIL GENOTÍPICO

É o conjunto de marcadores genéticos selecionados associados com determinada característica.

POLIMORFISMO GENÉTICO

Esse termo diz respeito a variações na sequência de nucleotídeos do DNA.

PROTEÍNAS

São grandes moléculas biológicas constituídas por uma ou mais cadeias de aminoácidos. As proteínas estão presentes em todos os seres vivos e participam em praticamente todos os processos celulares, desempenhando um vasto conjunto de funções no organismo. As proteínas são determinadas pela sua sequência genética e diferem entre si na sequência de aminoácidos, o que determina suas atividades específicas.

REGIÃO INTERGÊNICA

É uma sequência de DNA localizada entre genes.

SNPs

SNPs, do inglês Single Nucleotide Polymorphisms, significam polimorfismos de base única ou troca de nucleotídeo único em posições específicas do DNA. Os SNPs são a principal forma de variações do genoma e servem como marcadores genéticos. Essas alterações são comuns e estão presentes em todos os indivíduos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LINKS

ABCMED

Disponível em: <http://www.abc.med.br>

ABC da Saúde.

Disponível em: <http://www.abcdasaudade.com.br>

Brasil Escola.

Disponível em: <http://www.brasilescola.com>

Dr. Drauzio Varella.

Disponível em: <http://drauziovarella.com.br>

Genetic Home Reference.

Disponível em: <https://ghr.nlm.nih.gov/>

Info Escola.

Disponível em: <http://www.infoescola.com>

Minha Vida.

Disponível em: <http://www.minhavida.com.br>

OMIM - Online Mendelian Inheritance in Man.

Disponível em: <https://www.omim.org/>

Portal Educação.

Disponível em: <http://www.portaleducacao.com.br>

Tua Saúde.

Disponível em: <http://www.tuasaude.com>

METABOLISMO LIPÍDICO

Aulchenko, Y.S.; et al. Loci influencing lipid levels and coronary heart disease risk in 16 European population cohorts. *Nat Genet*, 41(1):47-55, 2009.

Bi, M.; et al. Association of rs780094 in GCKR with Metabolic Traits and Incident Diabetes and Cardiovascular Disease: The ARIC Study. *PLOS One*; 5(7): e11690, 2010.

Boes, E.; et al. Genetic-epidemiological evidence on genes associated with HDL cholesterol levels: a systematic in-depth review. *Exp Gerontol*, 44(3):136-60, 2009.

Burkhardt, R.; et al. Common SNPs in HMGCR in micronesians and whites associated with LDL-cholesterol levels affect alternative splicing of exon13. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 28(11):2078-84, 2008.

Chang, M.H.; et al. Genetic variants associated with fasting blood lipids in the U.S. population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *BMC Med Genet*, 11:62, 2010.

Chasman, D.I.; et al. Forty-three loci associated with plasma lipoprotein size, concentration, and cholesterol content in genome-wide analysis. *PLoS Genet*, 5(11):e1000730, 2009.

Deloukas, P.; et al. Large-scale association analysis identifies new risk loci for coronary artery disease. *Nat Genet*, 45(1):25-33, 2013.

Dumont, J., et al. Dietary linoleic acid interacts with FADS1 genetic variability to modulate HDL-cholesterol and obesity-related traits. *Clin Nutr*, pii: S0261-5614(17)30253-4, 2017.

Dumitrescu, L.; et al. Genetic determinants of lipid traits in diverse populations from the population architecture using genomics and epidemiology (PAGE) study. *PLoS Genet*, 7(6):e1002138, 2011.

Goodloe, R.; et al. Lipid trait-associated genetic variation is associated with gallstone disease in the diverse Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *BMC Med Genet*, 14:120, 2013.

Grarup, N.; et al. The -250G>A promoter variant in hepatic lipase associates with elevated fasting serum high-density lipoprotein cholesterol modulated by interaction with physical activity in a study of 16,156 Danish subjects. *J Clin Endocrinol Metab*, 93(6):2294-9, 2008.

Hamada, M.; et al. MafB promotes atherosclerosis by inhibiting foam-cell apoptosis. *Nat Commun*, 5:3147, 2014.

Imes, C.C.; Austin, M.A. Low-density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein B, and risk of coronary heart disease: from familial hyperlipidemia to genomics. *Biol Res Nurs*, 15(3):292-308. 2013.

Ishida, T.; et al. Endothelial lipase is a major determinant of HDL level. *J Clin Invest*, 111(3):347-55, 2003.

REFERÊNCIAS B

- Kathiresan, S.; et al. Six new loci associated with blood low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol or triglycerides in humans. *Nat Genet*, 40(2):189-97, 2008.
- Kathiresan, S.; et al. Common variants at 30 loci contribute to polygenic dyslipidemia. *Nat Genet*, 41(1):56-65, 2009.
- Khetarpal, S.A.; et al. Mining the LIPG Allelic Spectrum Reveals the Contribution of Rare and Common Regulatory Variants to HDL Cholesterol. Gibson G, editor. *PLoS Genet*, 7(12):e1002393, 2011.
- Lettre, G.; et al. Genome-wide association study of coronary heart disease and its risk factors in 8,090 African Americans: the NHLBI CARE Project. *PLoS Genet*, 10;7(2):e1001300, 2011.
- Liu, F.; et al. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acid intakes modify the effect of genetic variation in fatty acid desaturase 1 on coronary artery disease. *PLoS One*, 10(4):e0121255, 2015.
- Musunuru, K.; et al. From noncoding variant to phenotype via SORT1 at the 1p13 cholesterol locus. *Nature*, 466(7307):714-9, 2010.
- Nettleton, J.A.; et al. Associations between HDL-cholesterol and polymorphisms in hepatic lipase and lipoprotein lipase genes are modified by dietary fat intake in African American and White adults. *Atherosclerosis*, 194(2):e131-40, 2007.
- Reiner, A.P.; et al. Common Coding Variants of the HNF1A Gene Are Associated With Multiple Cardiovascular Risk Phenotypes in Community-Based Samples of Younger and Older European-American Adults: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study and The Cardiovascular Health Study. *Circ Cardiovasc Genet*. 2009 Jun 1;2(3):244-54.
- Ronald, J.; et al. Analysis of recently identified dyslipidemia alleles reveals two loci that contribute to risk for carotid artery disease. *Lipids Health Dis*, 8:52, 2009.
- Sandhu, M.S.; et al. LDL-cholesterol concentrations: a genome-wide association study. *Lancet*, 371(9611):483-91, 2008.
- Smith, E.N.; et al. Longitudinal genome-wide association of cardiovascular disease risk factors in the Bogalusa heart study. *PLoS Genet*, 6(9):e1001094, 2010.
- Sun, J.; et al. Association of KCTD10, MVK, and MMAB polymorphisms with dyslipidemia and coronary heart disease in Han Chinese population. *Lipids Health Dis*, 15(1):171, 2016.
- Teslovich, T.M.; et al. Biological, clinical and population relevance of 95 loci for blood lipids. *Nature*, 466(7307):707-13, 2010.
- Ueyama, C.; et al. Association of FURIN and ZPR1 polymorphisms with metabolic syndrome. *Biomed Rep*, 3(5):641-647, 2015.
- Waterworth, D.M.; et al. Genetic variants influencing circulating lipid levels and risk of coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 30(11):2264-76, 2010.
- Willer, C.J.; et al. Newly identified loci that influence lipid concentrations and risk of coronary artery disease. *Nat Genet*, 40(2):161-9, 2008.
- Willer, C.J.; et al. Discovery and refinement of loci associated with lipid levels. *Nat Genet*, 45(11):1274-83, 2013.
- Yang, Q.; et al. Association of polymorphisms in the MAFB gene and the risk of coronary artery disease and ischemic stroke: a case-control study. *Lipids Health Dis*, 14(1):79, 2015.
- ## GLICOSE
- Dupuis, J.; et al. New genetic loci implicated in fasting glucose homeostasis and their impact on type 2 diabetes risk. *Nat Genet*, 42(2):105-16, 2010.
- Manning, A.K.; et al. A genome-wide approach accounting for body mass index identifies genetic variants influencing

REFERÊNCIAS B

fasting glycemic traits and insulin resistance. *Nat Genet*, 44(6):659-69, 2012.

Rasmussen-Torvik, L.J.; et al. Fasting glucose GWAS candidate region analysis across ethnic groups in the Multiethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Genet Epidemiol*, 36(4):384-91, 2012.

Prokopenko, I.; et al. Variants in MTNR1B influence fasting glucose levels. *Nat Genet*, 41(1):77-81, 2009.

DIABETES MELLITUS TIPO 2

Adams, J.N.; et al. Analysis of common and coding variants with cardiovascular disease in the Diabetes Heart Study. *Cardiovasc Diabetol*, 12; 13:77, 2014.

Bi, M; et al. Association of rs780094 in GCKR with Metabolic Traits and Incident Diabetes and Cardiovascular Disease: The ARIC Study. *PLOS One*. 5(7): e11690. 2010.

Diabetes Genetics Initiative of Broad Institute of Harvard and MIT, Lund University, and Novartis Institutes of BioMedical Research; et al. Genome-wide association analysis identifies loci for type 2 diabetes and triglyceride levels. *Science*, 316(5829):1331-6, 2007.

Guan, Y.; et al. Correlation of the TCF7L2 (rs7903146) polymorphism with an enhanced risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Genet Mol Res*, 15(3), 2016.

Liu, P.; et al. The association between the FABP2 Ala54Thr variant and the risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis based on 11 case-control studies. *Int J Clin Exp Med*; 8(4): 5422-5429, 2015.

Mahajan, A.; et al. Genome-wide trans-ancestry meta-analysis provides insight into the genetic architecture of type 2 diabetes susceptibility. *Nat Genet*, 46(3):234-44, 2014.

Qiu, C.J.; et al. Association between FABP2 Ala54Thr polymorphisms and type 2 diabetes mellitus risk: a HuGE Review and Meta-Analysis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. Vol 18, No 12, 2530-2535, 2014.

Saxena, R.; et al. Genome-wide association analysis identifies loci for type 2 diabetes and triglyceride levels. *Science*, 316(5829):1331-6, 2007.

Timpson, N.J.; et al. Adiposity-related heterogeneity in patterns of type 2 diabetes susceptibility observed in genome-wide association data. *Diabetes*, 58(2):505-10, 2009.

Zhang, J.; et al. The diabetes gene Hhex maintains delta-cell differentiation and islet function. *Genes Dev*, 28(8):829-34, 2014.

Zeggini, E.; et al. Replication of genome-wide association signals in UK samples reveals risk loci for type 2 diabetes. *Science*, 316(5829):1336-41, 2007.

OBESIDADE

Associação Brasileira para Estudos da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010/ ABESO. 3.ed. – Itapevi,SP: AC Farmacêutica, 2009.

den Hoed, M.; et al. Genetic susceptibility to obesity and related traits in childhood and adolescence: influence of loci identified by genome-wide association studies. *Diabetes*, 59(11):2980-8, 2010.

Frayling, T.M.; et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science*, 316(5826):889-94, 2007.

Hotta, K.; et al. INSIG2 gene rs7566605 polymorphism is associated with severe obesity in Japanese. *J Hum Genet*. 2008;53(9):857-62.

Liu, Y.; et al. Association of the FABP2 Ala54Thr polymorphism with type 2 diabetes, obesity, and metabolic syndrome: a population-based case-control study and a systematic meta-analysis. *Genet. Mol. Res.* 14 (1): 1155-1168, 2015.

Loos, R.J.; et al. Common variants near MC4R are associated with fat mass, weight and risk of obesity. *Nat Genet*, 40(6):768-75, 2008.

REFERÊNCIAS B

- Maes, H.H.; et al. Genetic and environmental factors in relative body weight and human adiposity. *Behav Genet*, 27(4):325-51, 1997.
- Sandholt, C.H.; et al. Studies of metabolic phenotypic correlates of 15 obesity associated gene variants. *PLoS One*, 6(9):e23531, 2011.
- Sandholt, C.H.; et al. Beyond the fourth wave of genome-wide obesity association studies. *Nutr Diabetes*, 2:e37, 2012.
- Scuteri, A.; et al. Genome-wide association scan shows genetic variants in the FTO gene are associated with obesity-related traits. *PLoS Genet*, 3(7):e115, 2007.
- Speliotes, E.K.; et al. Association analyses of 249,796 individuals reveal 18 new loci associated with body mass index. *Nat Genet*, 42(11):937-48, 2010.
- Thorleifsson, G.; et al. Genome-wide association yields new sequence variants at seven loci that associate with measures of obesity. *Nat Genet*, 41(1):18-24, 2009.
- Willer, C.J.; et al. Six new loci associated with body mass index highlight a neuronal influence on body weight regulation. *Nat Genet*, 41(1):25-34, 2009.
- World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894), Geneva, 252p, 2000.
- Xi, B.; et al. Associations of genetic variants in/near body mass index-associated genes with type 2 diabetes: a systematic meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 81(5):702-10, 2014.
- ## HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTêmICA
- Barbato, A.; et al. Aldosterone synthase gene (CYP11B2) C-344T polymorphism, plasma aldosterone, renin activity and blood pressure in a multi-ethnic population. *J Hypertens*, 22(10):1895-901, 2004.
- Bonnardeaux, A.; et al. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphisms in human essential hypertension. *Hypertension*, 24(1):63-9, 1994.
- Conen, D.; et al. Association of renin-angiotensin and endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms with blood pressure progression and incident hypertension: prospective cohort study. *J Hypertens*, 26(9):1780-6, 2008.
- Conen, D.; et al. Association of 77 polymorphisms in 52 candidate genes with blood pressure progression and incident hypertension: the Women's Genome Health Study. *J Hypertens*, 27(3):476-83, 2009.
- Cusi, D.; et al. Polymorphisms of alpha-adducin and salt sensitivity in patients with essential hypertension. *Lancet*, 349(9062):1353-7, 1997.
- Kunz, R.; et al. Association between the angiotensinogen 235T-variant and essential hypertension in whites: a systematic review and methodological appraisal. *Hypertension*, 30(6):1331-7, 1997.
- Li, J.; et al. Association of eNOS gene polymorphisms with essential hypertension in the Han population in southwestern China. *Genet. Mol. Res.* 10 (3): 2202-2212, 2011
- Liu, K.; et al. Alpha-adducin Gly460Trp polymorphism and hypertension risk: a meta-analysis of 22 studies including 14303 cases and 15961 controls. *PLoS One*, 5(9), 2010.
- Lynch, A.I.; et al. Genetic and Adverse Health Outcome Associations with Treatment Resistant Hypertension in GenHAT. *Int J Hypertens*, 2013:578578, 2013.
- Niu, W.; Qi, Y. An Updated Meta-Analysis of Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene: Three Well-Characterized Polymorphisms with Hypertension. *PLoS One*, 6(9):e24266, 2011.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95(1 supl.1): 1-51.
- Sociedade Brasileira de Hipertensão. Disponível em: <<http://www.sbh.org.br/geral/oque-e-hipertensao.asp>>.
- Sookoian, S.; et al. Association of the C-344T aldosterone

REFERÊNCIAS B

- synthase gene variant with essential hypertension: a meta-analysis. *J Hypertens*, 25(1):5-13, 2007.
- Takeuchi, F.; et al. Reevaluation of the association of seven candidate genes with blood pressure and hypertension: a replication study and meta-analysis with a larger sample size. *Hypertension Research*; 35, 825-831, 2012.
- Wang, W.Y.; et al. Association of angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism with essential hypertension. *Clin Genet*, 51(1):31-4, 1997.
- Ward, R. Familial aggregation and genetic epidemiology of blood pressure. In: Laragh JH, Brenner BM, eds. *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. New York, NY: Raven Press; 81-100, 1990.
- METABOLISMO DO ÁLCOOL**
- Martinez, C.; et al. Variability in ethanol biodisposition in whites is modulated by polymorphisms in the ADH1B and ADH1C genes. *Hepatology*, 51(2):491-500, 2010.
- INTOLERÂNCIA À LACTOSE**
- Enattah, N.S.; et al. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nat Genet*, 30(2):233-7, 2002.
- Friedrich, D.C.; et al. Several Different Lactase Persistence Associated Alleles and High Diversity of the Lactase Gene in the Admixed Brazilian Population. *PLoS One*, 7(9):e46520, 2012.
- Kuokkanen, M.; et al. Mutations in the translated region of the lactase gene (LCT) underlie congenital lactase deficiency. *Am J Hum Genet*, 78(2):339-44, 2006.
- Lactose intolerance. Disponível em: <<http://ghr.nlm.nih.gov/condition/lactose-intolerance>>.
- Mattar, R.; Mazo, D.F.C. Intolerância à lactose: mudança de paradigmas com a biologia molecular. *Rev Assoc Med Bras*, 56(2): 230-6, 2010.
- Olds, L.C.; Sibley, E. Lactase persistence DNA variant enhances lactase promoter activity in vitro: functional role as a cis regulatory element. *Hum Mol Genet*, 12(18):2333-40, 2003.
- Smith, G.D.; et al. Lactase persistence-related genetic variant: population substructure and health outcomes. *Eur J Hum Genet*, 17(3): 357-367, 2009.
- Tishkoff, S.A.; et al. Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe. *Nat Genet*, 39(1):31-40, 2007.
- AÇÃO OXIDANTE E DESTOXIFICAÇÃO**
- England, A.; et al. Variants in the genes encoding TNF-alpha, IL-10, and GSTP1 influence the effect of alpha-tocopherol on inflammatory cell responses in healthy men. *Am J Clin Nutr*, 95(6):1461-7, 2012.
- Gu, H.; et al. Association of glutathione S-transferase pi isoform single-nucleotide polymorphisms with exudative age-related macular degeneration in a Chinese population. *Retina*;32(9):1967-72, 2012.
- Ibarrola-Villava, M.; et al. Role of glutathione S-transferases in melanoma susceptibility: association with GSTP1 rs1695 polymorphism. *British Journal of Dermatology*, v166; 6: 1176-1183, 2012.
- Sandström, J.; et al. 10-fold increase in human plasma extracellular superoxide dismutase content caused by a mutation in heparin-binding domain. *J Biol Chem*, 269(29):19163-6, 1994.
- Sorheim, I.C.; et al. Polymorphisms in the Superoxide Dismutase-3 Gene Are Associated with Emphysema in COPD. *J Chronic Obstr Pulm Dis*, 7(4):262-8, 2010.
- Traver, R.D.; et al. Characterization of a polymorphism in NAD(P)H: quinone oxidoreductase (DT-diaphorase). *Br J Cancer*, 75(1):69-75, 1997.
- RESPOSTA INFLAMATÓRIA**
- Antonicelli, R.; et al. Tumor necrosis factor-alpha gene -308G>A polymorphism is associated with ST-elevation

REFERÊNCIAS B

- myocardial infarction and with high plasma levels of biochemical ischemia markers. *Coron Artery Dis.* 16(8):489-93, 2005.
- Eiriksdottir, G.; et al. The interaction of adiposity with the CRP gene affects CRP levels: Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study. *Int J Obes.* 33(2):267-72, 2009.
- England, A.; et al. Variants in the genes encoding TNF-alpha, IL-10, and GSTP1 influence the effect of alpha-tocopherol on inflammatory cell responses in healthy men. *Am J Clin Nutr.* 95(6):1461-7, 2012.
- Feng, R.N.; et al. Meta-Analysis of TNF 308 G/A Polymorphism and Type 2 Diabetes Mellitus. *PLoS ONE* 6(4): e18480, 2011.
- Gabay C. Interleukin-6 and chronic inflammation. *Arthritis Res Ther.* 8(Suppl 2):S3, 2006.
- Louis E.; et al. Tumour necrosis factor (TNF) gene polymorphism influences TNF-alpha production in lipopolysaccharide (LPS)-stimulated whole blood cell culture in healthy humans. *Clin Exp Immunol.* 113(3):401-6, 1998.
- Phillips, C.M.; et al. Additive Effect of Polymorphisms in the IL-6, LTA, and TNF- Genes and Plasma Fatty Acid Level Modulate Risk for the Metabolic Syndrome and Its Components. *J Clin Endocrinol Metab.* 95(3):1386 -1394, 2010.
- Sun, G.Q.; et al. IL-6 gene promoter polymorphisms and risk of coronary artery disease in a Chinese population. *Genet. Mol. Res.* 13 (3): 7718-7724, 2014.
- Zhao, Y.; et al. The TNF-alpha -308G/A polymorphism is associated with type 2 diabetes mellitus: an updated meta-analysis. *Mol Biol Rep.* 41(1):73-83, 2014.
- Willerson, J.T.; Ridker, P.M. Inflammation as a Cardiovascular Risk Factor. *Circulation.* 109(21_suppl_1):II-2-II-10, 2004.
- Cai, B; et al. Genetic Variant in MTRR, but Not MTR, Is Associated with Risk of Congenital Heart Disease: An Integrated MetaAnalysis. *PLoS ONE* 9(3): e89609, 2014.
- Cozzolino, S. M. F. Biodisponibilidade de nutrientes. 4. Ed. - Barueri, SP: Manole, 2012.
- Devos, L.; et al. Associations between single nucleotide polymorphisms in folate uptake and metabolizing genes with blood folate, homocysteine, and DNA uracil concentrations. *Am J Clin Nutr.* 88(4): 1149-1158, 2008.
- Fredriksen A.; et al. Large-scale population-based metabolic phenotyping of thirteen genetic polymorphisms related to one-carbon metabolism. *Hum Mutat.* 28(9):856-65, 2007.
- Hazra, A.; et al. Common variants of FUT2 are associated with plasma vitamin B12 levels. *Nat Genet.* 40(10):1160-2, 2008.
- Hazra, A.; et al. Genome-wide significant predictors of metabolites in the one-carbon metabolism pathway. *Hum Mol Genet.* 18(23):4677-87, 2009.
- Jia, F.; et al. Vitamin D Receptor Bsm I Polymorphism and Osteoporosis Risk: A Meta-Analysis from 26 Studies. *Genet Test Mol Biomarkers.* 17(1):30-4, 2013.
- Kluijtmans, L.A.J. Genetic and nutritional factors contributing to hyperhomocysteinemia in young adults. *Blood.* 101(7):2483-8, 2003.

REFERÊNCIAS B

- Leung, W.C.; et al. Two common single nucleotide polymorphisms in the gene encoding β-carotene 15,15'-monoxygenase alter β-carotene metabolism in female volunteers. *The FASEB Journal*, 1041-1053, 2009.
- Li, W.X.; et al. Homocysteine Metabolism Gene Polymorphisms (MTHFR C677T, MTHFR A1298C, MTR A2756G and MTRR A66G) Jointly Elevate the Risk of Folate Deficiency. *Nutrients*, 7(8):6670-87, 2015.
- Palomino-Morales, R.; et al. A1298C polymorphism in the MTHFR gene predisposes to cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *Arthritis Research & Therapy*, 12:R71, 2010.
- Schürks, M.; et al. Interrelationships Between the MTHFR 677C>T Polymorphism, Migraine, and Cardiovascular Disease. *Neurology*, 71(7): 505-513, 2008.
- Steluti, J.; et al. Genetic Variants Involved in One-Carbon Metabolism: Polymorphism Frequencies and Differences in Homocysteine Concentrations in the Folic Acid Fortification Era. *Nutrients*, 9(6):539, 2017.
- Tanaka, T.; et al. Genome-wide Association Study of Vitamin B6, Vitamin B12, Folate, and Homocysteine Blood Concentrations. *The American Journal of Human Genetics* 84, 477-482, 2009.
- Tanwar V.S.; et al. Common variant in FUT2 gene is associated with levels of vitamin B12 in Indian population. *Gene*, 515(1):224-8, 2013.
- Timpson, N.J.; et al. Genetic variation at the SLC23A1 locus is associated with circulating concentrations of L-ascorbic acid (vitamin C): evidence from 5 independent studies with >15,000 participants. *Am J Clin Nutr*, 92(2):375-82, 2010.
- Urreizti, R.; et al. A CBS haplotype and a polymorphism at the MSR gene are associated with cardiovascular disease in a Spanish case-control study. *Clinical Biochemistry*, v40, 864-868, 2007.
- Wald, D.S. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ*, 325(7374):1202-6, 2002.
- Wang, T.J.; et al. Common genetic determinants of vitamin D insufficiency: a genome-wide association study. *Lancet*, 376(9736):180-8, 2010.
- Zeng, X.; et al. Association of methionine synthase rs1801394 and methionine synthase reductase rs1805087 polymorphisms with meningioma in adults: A meta-analysis. *Biomed Rep*, 2(3):432-436, 2014. rs1805087 polymorphisms with meningioma in adults: A meta-analysis. *Biomed Rep*, 2(3):432-436, 2014.

PERSONИА
nutri