

MyDiabetes Prediction Teste de ADN

empowerDX

Índice

I. DIABETES E GENÉTICA	2
II. DIABETES TIPO II	4
III. DIABETES TIPO MODY	6
IV. FARMACOGENÉTICA DA DIABETES	8
V. ANEXO	12
Genes analisados	12
Informação acerca da Diabetes	13
Tecnología	14
Riscos e limitações	15
Glossário	16



DESCRIÇÃO TESTE DE DIABETES

Diabetes mellitus, vulgarmente conhecida como diabetes, é uma doença ou conjunto de doenças que afeta a forma como o corpo utiliza a glicose presente no sangue. Todos os tipos de diabetes estão associados ao **excesso de glicose no sangue** (hiperglicemia) causado por uma produção ineficiente de insulina. A insulina é a hormona que sinaliza o nosso organismo para o facto de que acabamos de comer, promovendo a absorção de glicose para a corrente sanguínea. Uma rutura no processo de sinalização mediado pela insulina leva a níveis elevados de açúcar no sangue e ao desenvolvimento de futuros problemas de saúde. Os distintos tipos de diabetes têm causas subjacentes diferentes, apesar do resultado ser comum em todos.

De acordo com a causa subjacente é possível classificar a diabetes nas suas duas formas mais comuns:

Diabetes tipo 1: também conhecido como **diabetes autoimune**, caracteriza-se pela produção de autoanticorpos que atacam e destroem as células beta-pancreáticas responsáveis pela produção de insulina. As pessoas diagnosticadas com este tipo de diabetes são insulino-dependentes e apresentam uma forma crónica da doença. A diabetes tipo 1 tem uma componente genética que estimula o seu surgimento e desenvolvimento. No entanto, ainda se desconhece o perfil genético completo dos marcadores envolvidos.

Diabetes tipo 2: é a forma mais comum da doença e pode ser causada principalmente por uma produção ou absorção de insulina ineficiente, embora a origem desta deficiência seja muito diversificada. A diabetes tipo 2 tem uma variante crónica, bem como outras formas reversíveis da doença, como a pré-diabetes ou a diabetes gestacional, que ocorre em grávidas. A origem desta doença é multifatorial, com a genética e o ambiente a desempenharem um papel importante no seu desenvolvimento. **É possível determinar a predisposição genética de um indivíduo para desenvolver esta doença através de um teste genético.**

Existem outras formas menos comuns de diabetes, tal como a como a Maturity Onset of the Diabetes in Young (MODY), que tem características muito semelhantes às da diabetes tipo 2, embora o tipo MODY tenha uma origem puramente genética.

Quando uma pessoa tem diabetes, é essencial ter uma compreensão aprofundada do seu estilo de vida e estado de saúde, a fim de garantir o bem-estar do indivíduo, evitando possíveis complicações secundárias.

Hoje em dia, sabe-se que a abordagem para prevenir ou tratar a diabetes deve ser diferente e personalizada. Esta diferença reside nos genes, os blocos de construção que tornam cada pessoa única, uma vez que contêm informações específicas de cada indivíduo, algo que é de grande valor para a conceção e otimização de planos de saúde adaptados às necessidades específicas de cada indivíduo.

O QUE É O MYDIABETES PREDICTION?

A diabetes é uma doença altamente prevalente em todo o mundo, afetando cerca de 10,5% da população adulta mundial, dos quais 85-95% dos casos são diabetes tipo 2. Por outro lado, o tipo MODY é estimado em 1 em cada 1000 diabéticos. Apesar disso, são necessários testes genéticos adicionais para confirmar o diagnóstico clínico e evitar erros que podem levar a um tratamento ineficaz.

Este teste tem dois objetivos principais: 1) identificar a sua predisposição genética para desenvolver diabetes tipo 2 e MODY, e 2) conhecer a sua compatibilidade farmacogenética, em termos de eficácia e toxicidade, com alguns dos tratamentos mais utilizados para a diabetes. Este conhecimento permitirá modular e ajustar o seu estilo de vida, para prevenir o desenvolvimento da diabetes ou tratá-la com maior precisão.

Para atingir estes objetivos, recorreremos à capacidade da análise genética utilizando a tecnologia Automated Intelligence Genetics (AIG), utilizando a técnica de Microarray do ADN, que nos permite obter informações sobre as variantes genéticas de mais de 100 genes com um impacto comprovado, de acordo com a evidência científica, sobre a caracterização da diabetes e a sua segregação entre diabetes tipo 2 e MODY.



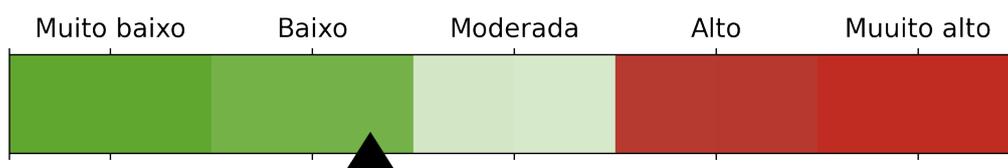
II. DIABETES TIPO II

1- Informação sobre a diabetes tipo II

A **diabetes tipo 2** não tem origem imunológica e caracteriza-se por um desenvolvimento lento da doença, razão pela qual é geralmente diagnosticada em adultos. O desenvolvimento ou o aparecimento desta doença é favorecido por alguns fatores de risco, como a história familiar (**herança genética**), dietas ricas em gorduras saturadas e polinsaturadas ou dietas hipercalóricas, altos níveis de colesterol no sangue (hiperlipidemia), pressão arterial elevada ou excesso de peso, uma vez que o aumento da gordura dificulta o uso correto da insulina pelo organismo; entre outros.

2- A sua predisposição genética para desenvolver diabetes tipo II

Aqui está a sua predisposição genética para desenvolver diabetes tipo 2:



Conclusões

Não apresenta variantes genéticas que aumentem o risco de desenvolver diabetes tipo 2, pelo que **não está predisposto** a sofrer desta doença. No entanto, a diabetes tipo 2 é uma doença altamente associadas a hábitos, pelo que manter um estilo de vida saudável é fundamental para prevenir o seu desenvolvimento no futuro.

Mais informações acerca os principais sintomas da diabetes podem ser encontradas no anexo **Informação sobre Diabetes**. Se reconhecer algum dos sintomas, pode ser aconselhável consultar um médico especialista para mais informações e testes de diagnóstico.

3- Processos metabólicos relacionados com a diabetes tipo II

A diabetes tipo 2 pode ser causada principalmente pelo distúrbio de três processos:

1. **Sensibilidade reduzida à insulina.** A sensibilidade à insulina é a capacidade do seu corpo processar os sinais transmitidos pela insulina e realizar a sua função. Se este processo for alterado, o seu corpo não será capaz de captar os sinais transmitidos pela insulina e, portanto, será gerado um excesso de glicose no sangue porque esta não pode ser capturada pelas células correspondentes.
2. **Redução da produção de insulina.** A produção de insulina é o processo pelo qual as células do pâncreas produzem insulina e a libertam no sangue para que possa fazer cumprir a sua função. Se este processo for perturbado e não for produzida insulina suficiente, o sinal produzido pela insulina não é transmitido, e as células não podem capturar a glicose da corrente sanguínea.
3. **Aumento da degradação da insulina.** A degradação da insulina refere-se à sua remoção. Atualmente, apenas o gene CELA2A foi descrito como estando envolvido neste processo. Se este processo for incitado, o resultado é semelhante a ter baixa sensibilidade à insulina.

Por que razão não há qualquer menção a AUMENTO DA RESISTÊNCIA À INSULINA no relatório?

Porque existem múltiplos processos, como a oxidação ou a inflamação, entre outros, que influenciam a resistência à insulina. No entanto, todos estes processos são tidos em conta no algoritmo que calcula a predisposição geral para desenvolver diabetes tipo 2, pelo que não há valor acrescentado em incluí-los num processo separado.

4- O seu perfil genético associado a estes processos metabólicos

Abaixo está o impacto que o seu perfil genético tem em diferentes processos envolvidos no surgimento e desenvolvimento da diabetes tipo 2.

PROCESSO	IMPACTO GENÉTICO
SENSIBILIDADE REDUZIDA À INSULINA	● ● ●
REDUÇÃO DA PRODUÇÃO DE INSULINA	● ● ●
AUMENTO DA DEGRADAÇÃO DA INSULINA	● ● ●

● ● ● Normal ● ● ● Moderado ● ● ● Elevado



III. DIABETES TIPO MODY

1- Informação sobre a diabetes tipo MODY

MODY ou *Maturity Onset of the Diabetes in Young*, é um tipo de diabetes que ocorre geralmente em idades mais jovens, antes de chegar aos 25 anos. A MODY é uma doença **monogénica**, o que significa que a sua origem genética se deve à presença de mutações num único gene que afeta o desenvolvimento das células beta-pancreáticas responsáveis pela produção de insulina. A principal diferença com a diabetes tipo 2 é que esta última é causada por um grande número de mutações em diferentes genes.

Em termos gerais, as principais características desta doença são: herança dominante autossómica (fortemente transmitida de pais para filhos), diagnóstico geralmente feito antes dos 25 anos, ausência de autoimunidade contra células beta-pancreáticas, sem resistência à insulina e alguma capacidade de secreção de insulina no pâncreas.

Existem atualmente 14 subtipos conhecidos de MODY, cada um associado a mutações num único gene. Destes subtipos, 9 são os mais comuns, embora todos os 14 subtipos só tenham sido diagnosticados em 1-2 % das pessoas com diagnóstico de diabetes.

2- Os seus resultados

O seu risco genético associado aos subtipos MODY mais comuns é mostrado abaixo:

GENE ANALISADO	SUBTIPO MODY	GENÓTIPO
HNF4A	Subtipo 1	●
GCK	Subtipo 2	●
HNF1A	Subtipo 3	●
PDX1	Subtipo 4	●
HNF1B	Subtipo 5	●
KLF11	Subtipo 7	●
BLK	Subtipo 11	●
ABCC8	Subtipo 12	●
KCNJ11	Subtipo 13	●

LEGENDA: Homozigótico sem risco ● Heterozigótico de risco ● Homozigótico de risco ●

3- Conclusões

É heterozigótico (apresenta uma cópia) para pelo menos um dos marcadores genéticos analisados para o gene HNF4A. Neste caso, embora não signifique que irá necessariamente desenvolver a doença, significa que tem uma **predisposição genética moderada** associada ao subtipo 1 de MODY.

Este subtipo é caracterizado por disfunção das células beta-pancreáticas, que pode levar à macrosomia (tamanho do corpo muito grande) e hipoglicemia causada pelo excesso de insulina no sangue. Cerca de 10

Recomendamos uma dieta equilibrada para reduzir o seu índice glicémico.

- **Hidratos de carbono saudáveis:** frutas, legumes, cereais integrais, leguminosas ou laticínios com baixo teor de gordura.
- **Alimentos com elevado teor de fibra:** frutas, legumes, cereais integrais, leguminosas ou frutos secos, como nozes.
- **Gorduras saudáveis:** peixe com elevado teor de ómega-3 (salmão, atum, sardinha...), frutos secos, abacate ou azeite virgem extra (EVOO). Tente evitar os seguintes alimentos:

Tente evitar os seguintes alimentos:

- **Gorduras saturadas:** produtos lácteos ricos em gordura (como manteiga) ou proteínas animais gordurosas (como bacon ou carne de bovino). Limite o consumo de óleo de coco e óleo de palma.
- **Gorduras trans:** snacks processados, alimentos assados, manteiga e margarina.
- **Colesterol:** proteínas animais ricas em gordura, gemas de ovo, fígado e outras miudezas. Tente não comer mais de 200 mg de colesterol por dia.
- **Alimentos ricos em sódio:** tente consumir menos de 2.300 mg de sódio por dia; reduza a ingestão de sal.

Se apresentar algum sintoma que o alerte da sua presença, é aconselhável consultar um médico especialista e informá-los dos seus resultados. Encontrará mais informações no anexo **Informação sobre Diabetes**.



IV. FARMACOGENÉTICA DA DIABETES

A diabetes é uma doença grave que, se não for tratada, pode levar a outras condições, tais como problemas cardíacos, doenças hepáticas, neuropatias, entre outras. Por todas estas razões, é essencial que, uma vez feito o diagnóstico, seja aplicado um tratamento adequado para evitar o aparecimento de efeitos secundários derivados desta doença.

Abaixo poderá encontrar os fármacos mais usados no tratamento da diabetes tipo 2, **com anotações clínicas** sobre a influência da genética na atividade, transporte e/ou metabolismo do fármaco. Os fármacos não atuam da mesma forma em todos os indivíduos, e a genética ajuda-nos a compreender estas diferenças.

Resultados farmacogenéticas e recomendações

As tabelas a seguir mostram todos os medicamentos, os polimorfismos de nucleótido único (SNPs) de cada gene que interagem com eles, os genótipos possíveis de cada SNP (normal e de risco), e o genótipo do paciente para cada SNP.

Adicionalmente, a coluna "Nível de evidência" indica o nível máximo de evidência para a combinação da variante fármaco-gene (1A, 1B, 2A, 2B, 3) da *Pharmacogenomics Knowledge Base (PharmGKB)*, das Agências de Medicamentos (FDA e EMA, as duas principais agências reguladoras de medicamentos nos EUA e na Europa, respetivamente) e do International Pharmacogenetics Consortium (principalmente CPIC, DPWG). Esta coluna também inclui o parâmetro afetado: [E]Eficácia, [D]Dosagem, [T]Toxicidade, [ME]Metabolismo, [PK] Farmacocinética e [O]Outros.

Por último, existem advertências específicas baseadas nas recomendações da base de dados PharmGKB, para os SNPs afetados.

A sua correspondência genética para cada um dos fármacos testados está apresentada. Na tabela, a sua correspondência de fármacos é representada por um círculo com três cores possíveis:

-  vermelho: O paciente tem pelo menos uma variante de risco genético com nível de evidência 1 e 2.
-  amarelo: O paciente tem pelo menos uma variante de risco genético com nível de evidência 3.
-  verde: O paciente não tem nenhuma variante de risco genético para este fármaco.

TEST ID: 01234

1- Biguanidas

Fármacos que ajudam a retardar a produção de glicose (açúcar) pelo fígado, ajudando a sua entrada nas células:



Metformina

Gene	SNP	Genótipos possíveis		Resultado	Comentários	Nível de evidência
		Normal	Risco			
AMHR2	rs784892	GG, GA	AA	GG	-	3: Pk
CAPN10	rs3792269	AA	AG, GG	AG	Diminuição da resposta	3: E
FMO5	rs7541245	CC	CA, AA	CC	-	3: E
KCNJ11	rs5219	CC	CT, TT	TT	Maior probabilidade de ineficiência de tratamento	3: E
	rs628031	GG	AG, AA	AG	Diminuição da resposta e aumento do risco de efeitos secundários	3:E
SLC22A1	rs12208357	CC, CT	TT	CT	-	3:Pk
	rs2282143	CC	CT, TT	CC	-	3:Pk
	rs594709	AA, AG	GG	AG	-	3:E
	rs622342	AA	AC, CC	AC	Diminuição da resposta	3:E
SLC22A2	rs316019	CC	CA, AA	CC	-	3: O
SLC22A3	rs8187725	CC	CT, TT	CC	-	3:Pk
	rs2076828	CG	CC, GG	CG	-	3:E
SLC47A1	rs2289669	AA	GA, GG	AA	-	3:E
SLC47A2	rs12943590	AG, AA	GG	GG	Considere a redução da dose. Risco moderado de toxicidade	3: Pk
	rs34834489	AG, AA	GG	GG	Considere a redução da dose. Risco moderado de toxicidade	3:Pk
AMHR2	rs784888	GG	GC, CC	GG	-	3:E, Pk
	rs578427	TT	CT, CC	CC	Considere a redução da dose. Risco moderado de toxicidade	3: Pk

Efeitos colaterais mais comuns: Diarreia, indigestão, náuseas ou vômitos, inchaço, fraqueza, dores de cabeça.

2- Inibidores da DPP-4

Estes fármacos ajudam o seu corpo a libertar mais insulina.



Sitagliptina

Gene	SNP	Genótipos possíveis		Resultado	Comentários	Nível de evidência
		Normal	Risco			
GLP1R	rs6923761	GG	GA, AA	GG	-	3: E

Efeitos colaterais mais comuns: Infecções do trato respiratório superior e dores de cabeça.

TEST ID: 01234

3- Meglitinidas

Este grupo de fármacos é usado para produzir mais insulina durante as refeições.



Repaglinida

Gene	SNP	Genótipos possíveis		Resultado	Comentários	Nível de evidência
		Normal	Risco			
CYP2C8	rs10509681	TT	TC, CC	TT	-	3:O
	rs11572080	CC	CT, TT	CC	-	3:D
IGF2BP2	rs4402960	TG, TT	GG	GT	-	3:E
	rs1470579	AA	AC, CC	AC	Diminuição da resposta	3: E
KCNQ1	rs2237895	AC, CC	AA	AC	-	3:E
	rs2237892	CT, TT	CC	CC	Diminuição da resposta	3:E
NEUROD1	rs1801262	TT, CT	CC	TT	-	3: E
NOS1AP	rs10494366	TT	GT, GG	TT	-	3: E
NR1I2	rs2276706	GA	GG, AA	GG	Diminuição do metabolismo	3:O
	rs3814058	TC	TT, CC	TT	Aumento do metabolismo	3:O
SLCO1B	rs2306283	AA	GA, GG	AA	-	3:O
	rs4149056	TC	TT, CC	TT	Diminuição da resposta	3:E
SLC30A8	rs13266634	CT, TT	CC	CT	-	3: E
TCF7L2	rs290487	TT	CT, CC	CC	Diminuição da resposta	3: E
PAX4	rs114202595	AA, GA	GG	GG	Eficácia reduzida	3: E

Efeitos secundários mais comuns: Hipoglicemia (baixos níveis de açúcar no sangue).

4- Sulfonilureas

Estes fármacos ajudam o seu corpo a produzir mais insulina.



Glimepirida

Gene	SNP	Genótipos possíveis		Resultado	Comentários	Nível de evidência
		Normal	Risco			
NOSA1P	rs10494366	GG	GT, TT	TT	Maior risco de efeitos colaterais	3: T



Glipizida

Gen	SNP	Genótipos posibles		Resultado	Observaciones	Nivel de evidencia
		Normal	Riesgo			
NOSA1P	rs10494366	GG	GT, TT	TT	Maior risco de efeitos colaterais	3: T

Efeitos colaterais mais comuns: Hipoglicemia, aumento de peso, dores de cabeça e tonturas.

TEST ID: 01234

5- Tiazolidinedionas

Fármacos que ajudam as células do corpo a usar glicose.



Pioglitazona

Gene	SNP	Genótipos possíveis		Resultado	Comentários	Nível de evidência
		Normal	Risco			
ADIPOQ	rs2241766	TG, GG	TT	TT	Diminuição da resposta	3: E
PPARG	rs1801282	CG, GG	CC	CC	Diminuição da resposta	3: E
PTPRD	rs17584499	CC	CT,TT	CT	Diminuição da resposta	3: E



Rosiglitazona

Gene	SNP	Genótipos possíveis		Resultado	Comentários	Nível de evidência
		Normal	Risco			
LPIN	rs10192566	CG, GG	CC	CC	Diminuição da resposta	3: E
PAX4	rs6467136	AA, GA	GG	GA	-	3: E
PLIN1	rs894160	TT	CT, CC	CT	Maior risco de efeitos colaterais	3: T
SLC01B1	rs4149056	TC, CC	TT	TT	Diminuição da resposta	3: E

Efeitos colaterais mais comuns: Anemia, retenção de líquidos, aumento de peso, infecções do trato respiratório superior e insuficiência cardíaca.

TEST ID: 01234

V. ANEXO

GENES ANALIZADOS

Genes analisados para a diabetes tipo 2						
(1) GCK*	(2) HNF4A*	(4) ALMS1	(4) CELF1	(4) GPD2	(4) RAI1	(4) USP3
(1) INS*	(2) IL6*	(4) ANKH	(4) CENPW	(4) HERC2	(4) RASGRP1	(4) WRN
(1) INSR*	(2) INS*	(4) APOE	(4) CERKL	(4) HMGA1	(4) RETN	(4) WSCD2
(1) PNPLA3*	(2) KCNJ11*	(4) ARAP1	(4) CLRN1	(4) HNF1B	(4) RP1	(4) XRCC4
(1) PPARG*	(2) PAX4*	(4) ARL15	(4) CMIP	(4) JADE2	(4) RPSAP52	(4) ZBED3-AS1
(1) PRKCQ*	(2) PDX1*	(4) ARL3	(4) COBLL1	(4) JAZF1	(4) RREB1	(4) ZC3H4
(1) PTPN2*	(2) SLC2A2*	(4) ATP1B2	(4) CRB1	(4) JADE2MAEA	(4) SAG	(4) LINC00824
(1) RPE65*	(2) SLC30A8*	(4) BCL2	(4) CRHR2	(4) KIZ	(4) SCAPER	(4) LOC101927502
(1) ZFP36L1*	(2) TCF7L2*	(4) BEND3	(4) CYP19A1	(4) LIPC	(4) SCYL1	(4) LOC105369705
(2) ABCC8*	(2) WFS1*	(4) BEST1	(4) DGKB	(4) LMNA	(4) SLC12A3	(4) LOC105370275
(2) ADCY5*	(4) ABCA4	(4) BLM	(4) DMXL2	(4) MAP2K5	(4) SNRPN	(4) LOC105375508
(2) G6PC2*	(4) ABO	(4) C5orf67	(4) EYS	(4) MAPK8IP1	(4) ST6GAL1	(4) LOC105378980
(2) GCK*	(4) ADCY5	(4) CCND2	(4) FAM234A	(4) MERTK	(4) TUB	
(2) GIPR*	(4) AHI1	(4) CDKAL1	(4) FTO	(4) PTH1R	(4) UBE2E2	
(2) HNF1A*	(4) AKAP6	(4) CDKN1B	(4) GCKR	(4) PWRN1	(4) USH2A	

(1) Redução da sensibilidade à insulina

(4) Diversos

(2) Redução da produção de insulina

*Envolvimento em mais do que um processo

(3) Aumento da degradação da insulina

INFORMAÇÃO ACERCA DA DIABETES

1- Características gerais

CONDIÇÃO	TIPO I	TIPO II	MODY
Causa	Autoimune	Multigénico	Monogénico
Idade média de diagnóstico	Crianças e jovens	Adultos	Crianças e jovens
Dependente de insulina	Sim	Normalmente não, embora existam casos que o exigem	Normalmente sim, embora haja casos que não o exijam

2- Sintomas comuns

Os sintomas da diabetes são muito diversos e podem variar entre os diferentes subtipos. Os sintomas mais comuns associados aos tipos de diabetes analisados encontram-se apresentados abaixo:

SINTOMAS		
Poliúria (produção excessiva de urina)	Polifagia (sensação incessante de fome)	Visão desfocada
Polidipsia (sede excessiva)	Aumento das infeções urinárias e genitais	Cansaço, fraqueza e fadiga

Além disso, subtipos de diabetes podem manifestar sintomas mais específicos dependendo do indivíduo. Para mais informações, visite os links abaixo.

3- Gostaria de obter mais informações?

- Instituto Nacional de Saúde: nih.gov
- Federação Espanhola de Diabetes: fedesp.es
- Centro de Controlo e Prevenção de Doenças: cdc.gov
- Sintomatologia da diabetes monogénica (MODY): medwave.cl

TECNOLOGÍA

A tecnologia de **microarray de DNA** é composta por uma superfície sólida com reações microscópicas (microreações), também denominada por chip de DNA, em que sondas moleculares são fixadas para detetar a presença de moléculas alvo de DNA. A reação de hibridação entre a sonda do chip e o DNA alvo é detetada e quantificada medindo a intensidade de uma dada fluorescência nas amostras, fluorescência esta fornecida pela sonda molecular. Este tipo de tecnologia permite a deteção de milhares de fragmentos de DNA específicos presentes numa amostra. Por outro lado, a especificidade da reação em termos de reconhecimento da sequência alvo de DNA é muito elevada, uma vez que a troca de um único nucleótido (resolução de uma única base) pode ser detetada utilizando sondas curtas de oligonucleótidos (20-25 nucleótidos). Por esta razão, a tecnologia de microarray evoluiu como técnica de sequenciação de DNA com o objetivo de genotipar centenas de milhares de variantes de um só nucleótido (SNVs) em genes-alvo localizados ao longo do genoma (Whole Genome DNA Microarray).

A *Bead Chip Infinium Global Screening Array (GSA)* é uma linha de chips de DNA desenvolvida pela marca Illumina para a sua plataforma de DNA iScan Microarray, amplamente utilizada em estudos genéticos populacionais e medicina de precisão, que fornece conteúdo otimizado com resultados de genotipagem de alta qualidade, 100 % fiáveis e reprodutíveis. A construção do Chip GSA foi realizada em colaboração com um consórcio de especialistas e com uma seleção de SNVs, a partir de bases de dados científicas reputadas como gnomAD, Catálogo NHGRI-EBI-GWAS, ClinVar, MHC-HLA-KIR e PharmGKB. Os chips GSA permitem a análise de ≈ 600.000 SNVs cobrindo variantes de interesse (hot spots) por todo o genoma, com impacto numa ampla gama de características genéticas com implicações fisiológicas e fisiopatológicas. Além disso, permite que a personalização por parte dos utilizadores incorpore Ad Hoc 50.000-100.000 variantes de interesse.

A tecnologia *Automated Intelligence Genetics (AIG)* consiste num algoritmo genético inteligente que permite a caracterização rápida, automática e precisa das relações genótipo-fenótipo em condições fisiológicas humanas normais (relacionadas com o nosso metabolismo regular, que ocorre em estado saudável) e patofisiológicas (relacionadas com doenças), que apresentam um elevado impacto na variação de traços de interesse. Desta forma, a compreensão e estudo desta variabilidade, permite a prevenção, deteção e tratamento de doenças através da integração com bases de dados biológicas, genotipagem de alto desempenho e inteligência artificial.

RISCOS E LIMITAÇÕES

Os resultados apresentados neste relatório limitam-se aos conhecimentos científicos disponíveis até à data da realização do ensaio. Este teste apenas deteta as variantes genéticas especificadas, não detetando outras variantes minoritárias, mesmo que relacionadas com as patologias. As recomendações descritas ao longo deste relatório de resultados são de natureza indicativa, e a Overgenes não é responsável por uma possível interpretação errada dos resultados fornecidos.

O resultado do teste MYDIABETES PREDICTION não é um relatório médico. Estes resultados NÃO devem ser interpretados como uma ferramenta de diagnóstico, nem indicam se um indivíduo sofre de diabetes de qualquer tipo, apenas informa a predisposição genética de cada indivíduo para desenvolver diabetes.

Considerações farmacológicas

A farmacogenética estuda a influência da genética humana na atividade de um fármaco, no seu transporte e metabolismo. Permite que medicamentos específicos sejam destinados a grupos de pacientes classificados com base na sua genética; isto é conhecido como **Medicina Personalizada**.

O principal objetivo desta secção é oferecer uma ferramenta de elevado valor clínico que seja fácil de usar e interpretar pelo pessoal médico. Para isso, os SNPs e os fármacos incluídos no teste foram feitos a pensar na utilidade clínica e validade em todos os momentos. Portanto, o teste inclui os SNPs com a evidência clínica mais elevada disponível até à data, para cada um dos genes-alvo.

A Base de Conhecimentos Farmacogenéticos (*Pharmacogenomics Knowledge database - PharmGKB*) é a maior base de dados online de acesso público, formada por um consórcio de especialistas em farmacogenómica e farmacogenética, responsáveis pela recolha, seleção, incorporação e divulgação de todos os conhecimentos relacionados com o impacto da variação genética humana na resposta aos fármacos.

A PharmGKB é financiada nos Estados Unidos pelos Institutos Nacionais de Saúde (National Institutes of Health - NIH) e pelo Instituto Nacional de Ciências Médicas Gerais (National Institute of General Medical Sciences - NIGMS), sendo também membro da Rede de Investigação em Farmacogenómica (Pharmacogenomics Research Network - PGRN) do NIH. A PharmaGKB foi fundada pela Universidade de Stanford no ano de 2000.

Os resultados deste teste devem servir como ferramenta a ter em conta na tomada de decisões terapêuticas personalizadas. A resposta ao fármaco é afetada por outros fatores, tais como tratamentos associados a outras drogas, doenças, hábitos tóxicos, idade, género, etc.

Os resultados deste teste devem servir como ferramenta a ter em conta na tomada de decisões terapêuticas personalizadas. A resposta ao fármaco é afetada por outros fatores, tais como tratamentos associados a outras drogas, doenças, hábitos tóxicos, idade, género, etc.

GLOSSÁRIO

- **ADN:** Abreviatura de ácido desoxirribonucleico. Uma molécula presente em todas as nossas células e que contém a informação genética necessária para o desenvolvimento e bom funcionamento dos organismos vivos.
- **Alelo:** Cada uma das formas alternativas de um gene, que pode apresentar diferenças na sua sequência.
- **Autoimune:** tipo de doença em que o sistema imunológico ataca as suas próprias células saudáveis, porque as confunde com agentes patogênicos.
- **Célula:** Unidade estrutural e funcional básica da vida.
- **Célula beta-pancreática:** Tipo de célula encontrada no pâncreas responsável pela produção de insulina.
- **Fenótipo:** Conjunto de caracteres visíveis de um organismo.
- **Gene:** Um segmento de ADN que representa a unidade de informação hereditária.
- **Genótipo:** Combinação das variantes de um gene num indivíduo.
- **Glucagón:** Hormona produzida no pâncreas que aumenta os níveis de glicose no sangue, contrariando os efeitos da insulina.
- **Glicosa:** É um açúcar simples (monossacarídeo) que é uma fonte de energia essencial em muitos processos metabólicos para que o corpo funcione corretamente.
- **Haplótipo:** Um conjunto de variações de ADN, ou polimorfismos, que tendem a ser herdados em conjunto.
- **Heterozigótico:** Quando os dois alelos do mesmo gene são diferentes.
- **Homozigótico:** Quando os dois alelos do mesmo gene são idênticos.
- **Insulina:** Hormona produzida no pâncreas que reduz os níveis de glicose no sangue, contrariando os efeitos do glucagon.
- **Metabolismo:** Conjunto de processos químicos que ocorrem dentro de uma célula ou organismo e que servem para produzir energia ou utilizá-la como combustível.
- **Mutação:** Variação na sequência de nucleótidos de genes que afeta 1 % da população.
- **Polimorfismo:** Variação na sequência de nucleótidos de genes que afeta a ≥ 1 % da população.
- **Predisposição genética:** Também chamada de suscetibilidade genética. É o aumento da probabilidade de desenvolver uma determinada condição ou patologia devido à presença de uma ou mais variantes genéticas.
- **SNP:** Polimorfismo genético de apenas um nucleótido.



empowerDX