



empower

MyPharmaGenetics
Teste de ADN

empowerDX

Índice

I	COMPATIBILIDADE FARMACOLÓGICA	2
II	RESULTADOS FARMACOGENÉTICOS E RECOMENDAÇÕES	3
III	CONSIDERAÇÕES	15
IV	TECNOLOGIA	15
V	QUALIDADE	16
VI	LIMITAÇÕES	16

I COMPATIBILIDADE FARMACOLÓGICA

Abaixo é apresentada a compatibilidade genética para cada um dos fármacos analisados no texto. A compatibilidade farmacológica é representada na tabela por um círculo com três cores possíveis:

- ✔ O paciente não apresenta qualquer variante genética problemática para este fármaco.
- ✘ O paciente apresenta pelo menos uma variante genética problemática com um nível de evidência 2.
- ✘ O paciente apresenta pelo menos uma variante genética problemática com um nível de evidência 1.

Analgesia	Inflamação e Reumatologia	
✔ Fentanil	✔ Azatioprina	✘ Paroxetina
✔ Metadona	✔ Celecoxib	✔ Fenitoína
✔ Morfina	✔ Ciclosporina	✔ Quetiapina
✔ Oxiconona	✔ Corticosteroides	✘ Risperidona
✔ Tramadol	✔ Diclofenac	✘ Sertralina
Anti-infecciosos	✔ Mercaptopurina	✘ Trimipramina
✔ Abacavir	✘ Metotrexato	✘ Venlafaxina
✘ Atazanavir	✔ Sirolímus	Respiratório
✔ Dapsona	✔ Tacrolímus	✔ Budesonida
✘ Efavirenz	✔ Tioguanina	✔ Fluoxetina
✔ Isoniazida	Neuropsiquiatria	✘ Salbutamol
✘ Nevirapina	✘ Amitriptilina	✘ Salmeterol
✘ Voriconazol	✔ Aripiprazol	✔ Triamcinolona
Cardiovascular	✔ Carbamazepina	Outros
✘ Acenocumarol	✘ Citalopram	✔ Alopurinol
✘ Aspirina	✘ Clobazam	✔ Etinilestradiol+Drospirenona
✘ Atorvastatina	✘ Clomipramina	✔ Etinilestradiol+Norelgestro- mina
✔ Cerivastatina	✘ Clozapina	✘ Lansoprazol
✘ Clopidogrel	✔ Desipramina	✘ Metformina
✔ Digoxina	✘ Doxepina	✘ Omeprazol
✔ Espironolactona	✘ Escitalopram	✘ Ondansetron
✘ Fenprocoumon	✘ Fluoxetina	✘ Rabeprazol
✔ Furosemida	✔ Haloperidol	✔ Rasburicase
✘ Hidroclorotiazida	✘ Imipramina	✘ Sildenafil
✘ Pravastatina	✘ Mirtazapina	✔ Simvastatina
✘ Rosuvastatina	✔ Nortriptilina	
✘ Varfarina	✘ Olanzapina	

TEST ID: 000000

II RESULTADOS FARMACOGENÉTICOS E RECOMENDAÇÕES

Na tabela seguinte estão apresentados todos os fármacos incluídos no teste, as variantes de nucleótido único (SNP) de cada gene que interage com os fármacos, os genótipos possíveis para cada SNP (normal e de risco) e os genótipos dos pacientes para cada SNP.

Está também incluída a coluna "Nível de evidência", que indica o nível de evidência para a combinação de fármacos e variável genética, (1A, 1B, 2A, 2B) provenientes da *Pharmacogenomics Knowledge Base PharmGKB*, das agências reguladoras de medicamentos (FDA, EMA) e dos consórcios internacionais de farmacogenética (CPIC, DPWG), bem como o parâmetro afetado: [E] Eficiência, [D] Dosagem, [T] Toxicidade, [ADR] Reações adversas, [ME] Metabolismo e [Pk] Farmacocinética.

Por último, estão incluídas as recomendações específicas elaboradas a partir daquelas presentes na base de dados PharmGKB, para os SNPs que apresentam uma alteração. Como informação adicional, foi incluído o nível máximo de relevância para o SNP ou gene, conforme descrito no Folheto do Fármaco (Bula) e de acordo com a *Food and Drug Administration (FDA)* e a Agência Europeia de Medicamentos (EMA), as duas principais agências reguladoras de medicamentos nos EUA e na Europa, respetivamente.

Finalmente, a coluna Outras Informações ('Info') revela se há alguma indicação para este fármaco. Considerando as categorias: "Teste genético obrigatório ou recomendado" (T), "Teste farmacogenético gerível" (A) e "Teste farmacogenético informativo" (I).







Se o paciente apresentar uma variante associada a um risco amarelo ou vermelho, recomenda-se uma alteração ou revisão do tratamento segundo o critério do clínico assistente.

Risco	Fármaco						
Gene	SNP	Genótipos possíveis		Resultado	Observações	Nível de evidência	Info
		Normal	Risco				
Analgesia							
✓	Fentanil						
ABCB1	rs1045642	AA, AG	GG	GA	-	2B: D,E	-/I
✓	Metadona						
ABCB1	rs1045642	AA, AG	GG	GA	-	2B: E,D	-/I
CYP2B6	rs3745274	GG, GT	TT	GT	-	2A: D	-/I
✓	Morfina						
ABCB1	rs1045642	AA, AG	GG	GA	-	2B: D,E	-/-
✓	Oxicodona						
ABCB1	rs1045642	AA, AG	GG	GA	-	2B: E,D	Sim/I
✓	Tramadol						
ABCB1	rs1045642	AA, AG	GG	GA	-	2B: E,D	Sim/A
Anti-infecciosos							
✓	Abacavir						
HCP5	rs2395029	TT	TG, GG	TT	-	1A: T	Sim/T

TEST ID: 000000

Gene	SNP	Genótipos possíveis		Resultado	Observações	Nível de evidência	Info
		Normal	Risco				
⊗ Atazanavir							
ABCB1	rs1045642	GG	AG, AA	GA	Risco moderado de toxicidade	2A: T, Pk	Sim/T
	rs2032582	CC	AC, AA	CA	Risco moderado de toxicidade	2A: T, Pk	Sim/T
UGT1A1	rs887829	CC, CT	TT	CT	-	1A	Sim/T
✔ Dapsona							
G6PD	rs1050828	CC	CT, TT	CC	-	1B: T	-/A
⊗ Efavirenz							
CYP2B6	rs3745274	TT, GT, GG		GT	Risco moderado de efeitos colaterais no sono e no sistema nervoso central	1B: D;2A: T	-/A
✔ Isoniazida							
NAT2	rs1041983	CC	CT, TT	CC	-	2A: T	-/I
	rs1799930	GG	GA, AA	GG	-	2A: T,Pk	-/I
⊗ Nevirapina							
ABCB1	rs1045642	AA	AG, GG	GA	Risco moderado de toxicidade	2A: T	-/-
CYP2B6	rs3745274	TT, GT, GG		GT	Risco de menor eliminação, maior exposição	2A	-/-
⊗ Voriconazol							
CYP2C19	rs4244285	GG, GA	AA	GA	-	1A:Pk	Sim/A
	rs4986893	GG, GA	AA	GG	-	1A:Pk	Sim/A
	rs11188072	CC	CT, TT	CC	-	1A:Pk	Sim/A
	rs12248560	CC	CT, TT	CC	-	1A:Pk	Sim/A

TEST ID: 000000

Risco	Fármaco						
Gene	SNP	Genótipos possíveis		Resultado	Observações	Nível de evidência	Info
		Normal	Risco				
Cardiovascular							
	Acenocumarol						
CYP2C9	rs1799853	CC	CT, TT	CC	-	2A: D,T	Sim/I
	rs1801019	AA	AC, CC	AA	-	2A: D,T	Sim/I
CYP4F2	rs2108622	CC	CT, TT	CT	Considerar aumento da dose	2A: D	Sim/I
VKORC1	rs9923231	CC	CT, TT	CC	-	1B: D; 2A: T	Sim/I
	rs9934438	GG	GA, AA	GG	-	2A: D	Sim/I
	Aspirina						
CYP2C19	rs4244285	GG	GA, AA	GA	Risco moderado de ineficiência e toxicidade	2B: E,T	-/I
GP1BA	rs6065	TT, CT	CC	CC	Risco moderado de ineficiência	2B: E	-/I
LTC4S	rs730012	AA	AC, CC	AC	Risco moderado de toxicidade	2B: T	-/I
PTGS1	rs10306114	AA	AG, GG	AA	-	2B: E	-/I
	Atorvastatina						
APOE	rs7412	TT, CT	CC	CT	-	2A: E	-/I
COQ2	rs4693075	CC	GC, GG	CG	Risco moderado de toxicidade	2B: T	-/I
	Cerivastatina						
SLC01B1	rs4149056	TT	TC, CC	TT	-	2A: T	-/I
	Clopidogrel						
CYP2C19	rs28399504	AA	AG, GG	AA	-	1A: E,T	Sim/A
	rs4244285	GG	GA, AA	GA	Em procedimentos percutâneos por síndrome coronária aguda: mudança para fármaco alternativo	1A: E,T,D	Sim/A
	rs4986893	GG	GA, AA	GG	-	1A: E,T	Sim/A
	rs11188072	CC	CT, TT	CC	-	2B: E,T,Pk	Sim/A
	rs12248560	CC	CT, TT	CC	-	1A: E,T	Sim/A
	Digoxina						
ABCB1	rs1045642	AA, AG	GG	GA	-	2A: Pk	-/-

TEST ID: 000000

Risco	Fármaco						
Gene	SNP	Genótipos possíveis		Resultado	Observações	Nível de evidência	Info
		Normal	Risco				
	Espironolactona						
ADD1	rs4961	GG	GT, TT	GG	-	2B: E	-/I
	Fenprocoumon						
CYP4F2	rs2108622	CC	CT, TT	CT	Considerar aumento da dose	2A: D	Sim/I
VKORC1	rs9934438	GG	AG, AA	GG	-	2A: D	Sim/I
	rs9923231	CC	CT, TT	CC	-	1B: D	Sim/I
	Furosemida						
ADD1	rs4961	GG	GT, TT	GG	-	2B: E	-/-
	Hidroclorotiazida						
NEDD4L	rs4149601	GG, GA	AA	GA	-	2B: E	-/-
PRKCA	rs16960228	AA	GA, GG	GG	Risco moderado de ineficiência	2B: E	-/-
YEATS4	rs7297610	CC	CT, TT	CC	-	2B: E	-/-
	Pravastatina						
HMGCR	rs17244841	AA	AT, TT	AA	-	2A: E	-/I
	rs4149015	GG	GA, AA	GA	Risco moderado de ineficiência	2A: E	-/I
SLC01B1	rs4149056	TT, TC, CC		TT	Aumento das concentrações no plasma	2A: Pk	-/I
	rs2306283	AA, AG	GG	AA	-	2A	-/I
	Rosuvastatina						
ABCG2	rs2231142	TT	GT, GG	GG	Risco moderado de ineficiência	2B: E	-/A
COQ2	rs4693075	CC	GC, GG	CG	Risco moderado de toxicidade	2B: T	-/A
SLC01B1	rs4149056	TT, TC, CC		TT	Maiores concentrações no plasma	2A	-/A

TEST ID: 000000

Risco	Fármaco						
Gene	SNP	Genótipos possíveis		Resultado	Observações	Nível de evidência	Info
		Normal	Risco				

 **Varfarina**

VKORC1	rs7294	CC	CT, TT	CT	Considerar aumento da dose	1B: D	Sim/A
	rs9934438	GG	GA, AA	GG	-	1B: D	Sim/A
CYP4F2	rs2108622	CC	CT, TT	CT	Dose adequada a genótipo x1,05-1,1 em adultos SEM ascendência africana	1B: D	Sim/A

Inflamação e Reumatologia

 **Azatioprina**

NUDT15	rs116855232	CC	CT, TT	CC	-	1A: D,T	Sim/T
TPMT	rs1800462	CC	CG, GG	CC	-	1A: D,T	Sim/T
	rs1800584	CC	CT, TT	CC	-	1A: D,T	Sim/T
	rs1142345	TT	TC, CC	TT	-	1A: D,T	Sim/T
	rs1800460	CC	CT, TT	CC	-	1A: D,T	Sim/T

 **Celecoxib**

CYP2C9	rs1057910	AA	AC, CC	AA	-	2A: T	-/A
--------	-----------	----	--------	----	---	-------	-----

 **Ciclosporina**

CYP3A5	rs776746	CC	CT, TT	CC	-	2B: D,Pk	-/I
--------	----------	----	--------	----	---	----------	-----

 **Corticosteroides**

CRHR1	rs1876828	TT	CT, CC	TT	-	2B: E	-
-------	-----------	----	--------	----	---	-------	---







 **Diclofenac**

CYP2C9	rs1057910	AA	AC, CC	AA	-	2A: T	-/I
--------	-----------	----	--------	----	---	-------	-----





 **Mercaptopurina**

NUDT15	rs116855232	CC	CT,TT	CC	-	1A: D,T	Sim/T
	rs1800462	CC	CG, GG	CC	-	1A: D,T	Sim/T
	rs1800584	CC	CT, TT	CC	-	1A: D,T	Sim/T
TPMT	rs1800460	CC	CT, TT	CC	-	1A: D,T	Sim/T
	rs1142345	TT	TC, CC	TT	-	1A: D,T	Sim/T

TEST ID: 000000

Risco	Fármaco						
Gene	SNP	Genótipos possíveis		Resultado	Observações	Nível de evidência	Info
		Normal	Risco				
	Metotrexato						
ABCB1	rs1045642	GG	AG, AA	GA	Risco moderado de toxicidade	2A: T	-/I
SLCO1B1	rs11045879	CC	TC, TT	TC	Risco moderado de toxicidade	2A: T	-/I
MTHFR	rs1801133	GG	GA, AA	GG	-	2A: D,E,T	-/I
MTRR	rs1801394	AA	AG, GG	GG	Risco moderado de toxicidade	2B: T	-/I
ATIC	rs4673993	CC, TC	TT	TC	-	2B: E	-/I
	Sirolímus						
CYP3A5	rs776746	CC	CT, TT	CC	-	2A: D	-/I
	Tacrolímus						
CYP3A5	rs776746	CC	CT, TT	CC	-	1A: D,Pk; 2A: E	Sim/I
CYP3A4	rs2740574	TT	CT, CC	TT	-	2A: D	Sim/I
	Tioguanina						
NUDT15	rs116855232	CC	CT,TT	CC	-	-	Sim/T
	rs1800462	CC	CG, GG	CC	-	1A: D,T	Sim/T
	rs1800584	CC	CT, TT	CC	-	1A: D,T	Sim/T
TPMT	rs1800460	CC	CT, TT	CC	-	1A: D,T	Sim/T
	rs1142345	TT	TC, CC	TT	-	1A: D,T	Sim/T
Neuropsiquiatria							
	Amitriptilina						
	rs4244285+ rs4986893	-	GA+GA	GA+GG	Se forem requeridas doses elevadas: alterar para fármaco alternativo não metabolizado pelo CYP2C19 ou redução da dose x0,5	1A	Sim/A
CYP2C19	rs11188072	CC	CT, TT	CC	-	1A: E,T	Sim/A
	rs12248560	CC	CT, TT	CC	-	1A: E,T	Sim/A
CYP2D6	rs3892097	CC	CT, TT	CC	-	1A: D,T	Sim/A
	Aripiprazol						
MC4R	rs489693	CC, CA	AA	CC	-	2B: T	Sim/A



TEST ID: 000000

Risco	Fármaco						
Gene	SNP	Genótipos possíveis		Resultado	Observações	Nível de evidência	Info
		Normal	Risco				
	Carbamazepina						
SCN1A	rs3812718	TT, CT	CC	CT	-	2B: D,E	Sim/T
	Citalopram						
	rs28399504	AA	AG, GG	AA	-	1A: E,T	Sim/A
CYP2C19	rs4244285+ rs4986893	-	GA+GA	GA+GG	Alterar para fármaco alternativo não metabolizado por CYP2C19 ou dose inicial x0,5	1A: E,T	Sim/A
	rs11188072	CC	CT, TT	CC	-	1A: E,T	Sim/A
	rs12248560	CC	CT, TT	CC	-	1A: E,T; 2A: Pk	Sim/A
FKBP5	rs4713916	AA	AG, GG	GA	Risco moderado de ineficiência	2B: E	Sim/A
HTR2A	rs7997012	AA, AG	GG	GG	Risco moderado de ineficiência	2B: E	Sim/A
GRIK4	rs1954787	CC	TC, TT	CT	Risco moderado de ineficiência	2B: E	Sim/A
	Clobazam						
CYP2C19	rs4244285	AA, GA	GG	GA	-	2A: E,Pk	-/A
	rs4986893	AA, GA	GG	GG	Risco moderado de ineficiência	2A: E,Pk	-/A
	Clomipramina						
	rs3892097	CC	CT, TT	CC	-	1A: T	Sim/A
CYP2C19	rs4244285+ rs4986893	-	GA+GA	GA+GG	Alterar para fármaco alternativo não metabolizado por CYP2C19 ou dose inicial x0,5	2A	Sim/A
	rs11188072	CC	CT, TT	CC	-	2A	Sim/A
	rs12248560	CC	CT, TT	CC	-	2A	Sim/A
	Clozapina						
HTR2C	rs1414334	GG	CG, CC	GG	-	2B: T	Sim/A
MC4R	rs489693	CC, CA	AA	CC	-	2B: T	Sim/A
ANKK1	rs1800497	AA, GA, GG		GG	Risco aumentado de discinesia tardia	2B: T	Sim/A







TEST ID: 000000

Risco	Fármaco							
	Gene	SNP	Genótipos possíveis		Resultado	Observações	Nível de evidência	Info
			Normal	Risco				
	Desipramina							
CYP2D6	rs3892097	CC	CT, TT	CC	-	1A: D,T	Sim/A	
	Doxepina							
CYP2D6	rs3892097	CC	CT, TT	CC	-	1A: D,T	Sim/A	
	rs4244285+ rs4986893	-	GA+GA	GA+GG	Se forem requeridas doses elevadas: alterar para fármaco alternativo não metabolizado pelo CYP2C19 ou redução da dose x0,5	-	Sim/A	
CYP2C19	rs11188072	CC	CT, TT	CC	-	-	Sim/A	
	rs12248560	CC	CT, TT	CC	-	-	Sim/A	
	Escitalopram							
	rs28399504	AA	AG, GG	AA	-	1A: E,T	Sim/A	
	rs4244285+ rs4986893	-	GA+GA	GA+GG	Alterar para fármaco alternativo não metabolizado por CYP2C19 ou dose inicial x0,5	1A: E,T	Sim/A	
CYP2C19	rs11188072	CC	CT, TT	CC	-	1A: E,T	Sim/A	
	rs12248560	CC	CT, TT	CC	-	1A: E,T; 2A: Pk	Sim/A	
GRIK4	rs1954787	CC	TC, TT	CT	Risco moderado de ineficiência	2B: E	Sim/A	
	Fluoxetina							
FKBP5	rs4713916	AA	AG, GG	GA	Risco moderado de ineficiência	2B: E	-/I	
GRIK4	rs1954787	CC	TC, TT	CT	Risco moderado de ineficiência	2B: E	-/I	
	Haloperidol							
MC4R	rs489693	CC, CA	AA	CC	-	2B: T	Sim/I	





TEST ID: 000000

Risco	Fármaco						
Gene	SNP	Genótipos possíveis		Resultado	Observações	Nível de evidência	Info
		Normal	Risco				
	Imipramina						
CYP2C19	rs4244285+ rs4986893	-	GA+GA	GA+GG	Se forem requeridas doses elevadas: alterar para fármaco alternativo não metabolizado pelo CYP2C19 ou redução da dose x0,5	2A	Sim/A
	rs11188072	CC	CT, TT	CC	-	-	Sim/A
	rs12248560	CC	CT, TT	CC	-	2A	Sim/A
CYP2D6	rs3892097	CC	CT, TT	CC	-	1A: D,T	Sim/A
	Mirtazapina						
FKBP5	rs4713916	AA	AG, GG	GA	Risco moderado de ineficiência	2B: E	Sim/I
	Nortriptilina						
CYP2D6	rs3892097	CC	CT, TT	CC	-	1A: D,T	Sim/A
	Olanzapina						
HTR2C	rs1414334	GG	CG, CC	GG	-	2B: T	Sim/I
MC4R	rs489693	CC, CA	AA	CC	-	2B: T	Sim/I
ANKK1	rs1800497	GG, GA, AA		GG	Risco moderado de hiperprolactinemia, ganho de peso e discinesia tardia	2B: T	Sim/I
	Paroxetina						
FKBP5	rs4713916	AA	AG, GG	GA	Risco moderado de ineficiência	2B: E	Sim/I
GRIK4	rs1954787	CC	TC, TT	CT	Risco moderado de ineficiência	2B: E	Sim/I
	Fenitoína						
CYP2C9	rs1799853	CC	CT, TT	CC	-	1A: T,Pk	Sim/A
	rs1057910	AA	AC, CC	AA	-	1A: T,Pk	Sim/A
SCN1A	rs3812718	TT, CT	CC	CT	-	2B: D	Sim/A
	Quetiapina						
MC4R	rs489693	CC, CA	AA	CC	-	2B: T	-/I

TEST ID: 000000

Risco	Fármaco						
Gene	SNP	Genótipos possíveis		Resultado	Observações	Nível de evidência	Info
		Normal	Risco				
	Risperidona						
HTR2C	rs1414334	GG	CG, CC	GG	-	2B: T	Sim/I
MC4R	rs489693	CC, CA	AA	CC	-	2B: T	Sim/I
ANKK1	rs1800497	GG, GA, AA		GG	Risco aumentado de discinesia tardia	2B: T	Sim/I
	Sertralina						
CYP2C19	rs4244285+ rs4986893	-	GA+GA	GA+GG	Alterar para fármaco alternativo não metabolizado por CYP2C19 ou dose inicial x0,5	1A: Pk	Sim/I
	rs11188072	CC	CT, TT	CC	-	1A: Pk	Sim/I
	rs12248560	CC	CT, TT	CC	-	1A: Pk	Sim/I
	Trimipramina						
CYP2C19	rs4244285+ rs4986893	-	GA+GA	GA+GG	Se forem requeridas doses elevadas: alterar para fármaco alternativo não metabolizado pelo CYP2C19 ou redução da dose x0,5	2A: Pk	Sim/A
	rs11188072	CC	CT, TT	CC	-	-	Sim/A
	rs12248560	CC	CT, TT	CC	-	-	Sim/A
CYP2D6	rs3892097	CC	CT, TT	CC	-	1A: D,T	Sim/A
	Venlafaxina						
FKBP5	rs4713916	AA	AG, GG	GA	Risco moderado de ineficiência	2B: E	Sim/I
Respiratório							
	Budesonida						
CRHR1	rs1876828	TT	CT, CC	TT	-	2B: E	-/I
	Fluoxetina						
CRHR1	rs1876828	TT	CT, CC	TT	-	2B: E	-/I

TEST ID: 000000

Risco		Fármaco					
Gene	SNP	Genótipos possíveis		Resultado	Observações	Nível de evidência	Info
		Normal	Risco				
 Salbutamol							
ADRB2	rs1042713	GG	GA, AA	GA	Risco moderado de ineficiência	2A: E	-/-
COL22A1	rs6988229	TT, CT	CC	CT	-	2B: E	-/-
CRHR2	rs7793837	AA	AT, TT	AT	Risco moderado de ineficiência	2B: E	-/-
 Salmeterol							
ADRB2	rs1042713	GG	GA, AA	GA	Risco moderado de ineficiência	2A: E	-/I
 Triamcinolona							
CRHR1	rs1876828	TT	CT, CC	TT	-	2B: E	-/I
Outros							
 Alopurinol							
ABCG2	rs2231142	GG	GT, TT	GG	-	2B: D,E	Sim/A
 Etinilestradiol+Drospirenona							
F5	rs6025	CC	TC, TT	CC	-	2A: T	-/T
 Etinilestradiol+Norelgestromina							
F5	rs6025	CC	TC, TT	CC	-	2A: T	-/T
 Lansoprazol							
	rs4244285	AA	GA, GG	GA	Diminuição da eficiência no refluxo gastroesofágico	2A: E,Pk	Sim/I
	rs4986893	AA	GA, GG	GG	Diminuição da eficiência no refluxo gastroesofágico. Eficácia reduzida contra a infecção <i>H. Pylori</i>	2A: E,Pk	Sim/I
CYP2C19	rs11188072	CC	CT, TT	CC	-	2A: E,Pk	Sim/I
	rs12248560	CC	CT, TT	CC	-	2A: E,Pk	Sim/I
 Metformina							
C11orf765	rs11212617	CC	CA, AA	AA	Risco moderado de ineficiência	2B: E	-/-

TEST ID: 000000

Risco	Fármaco						
	Gene	SNP	Genótipos possíveis Normal Risco	Resultado	Observações	Nível de evidência	Info
	Omeprazol						
CYP2C19	rs4244285	AA	GA, GG	GA	Diminuição da eficácia como inibidor das bomba de prótons	2A: E	Sim/A
	rs4986893	AA	GA, GG	GG	Diminuição da eficácia como inibidor das bomba de prótons	2A: E	Sim/A
	rs11188072	CC	CT, TT	CC	-	-	Sim/A
	rs12248560	CC	CT, TT	CC	-	-	Sim/A
	Ondansetron						
ABCB1	rs1045642	AA	AG, GG	GA	Risco moderado de ineficiência	2A: E	-/I
	rs2032582	AA	AC, CC, AT, TT	CA	Risco moderado de ineficiência	2A: E	-/I
	Rabeprazol						
CYP2C19	rs4244285+ rs4986893	-	GA+GA	GA+GG	-	2A: E,Pk	-/A
	Rasburicase						
G6PD	rs1050828	CC	CT, TT	CC	-	1A: T	Sim/T
	Sildenafil						
GNB3	rs5443	TT	CT, CC	CC	Risco moderado de ineficiência	2B: E	-/I
	Simvastatina						
ABCB1	rs2032582	AA, AC, AT, TT	CC	CA	-	2A: E	Sim/I
HMGCR	rs17244841	AA	AT, GG	AA	-	2A: E	Sim/I
SLC01B1	rs4149056	TT	TC, CC	TT	-	1A: T	Sim/I

III CONSIDERAÇÕES

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 MyPharmaGenetics é um teste farmacogenético que avalia a compatibilidade farmacológica de 74 fármacos com o genótipo do paciente. As variantes genéticas incluídas neste estudo são polimorfismos de nucleótido único (SNP).

O principal objetivo da linha MyPharma é oferecer uma ferramenta de elevado valor clínico, que seja fácil de usar e interpretar pelo pessoal médico. Por 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.

Todos os resultados são baseados na classificação do nível de evidência da PharmaGKB, com exceção dos SNPs rs1057910 e rs1799853 para o Fenpropumom, rs116855232 para o fármaco Tioguanina, e rs11188072, rs12248560 e rs4244285 para os fármacos Doxepina, Trimipramina e Omeprazol, cujas recomendações provêm do Consórcio de Implementação de Farmacogenética Clínica (*Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium - CPIC*) e do Grupo de Trabalho da Associação Real Holandesa para o avanço da Farmácia e Farmacogenética (*Royal Dutch Association for the Advancement of Pharmacy-Pharmacogenetics Working Group - DPWG*).

A Base de Conhecimentos Farmacogenéticos (*Pharmacogenetics Knowledge Base - 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 do teste farmacogenético 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.

A decisão final sobre o tratamento para cada paciente deve sempre depender do médico prescritor, com base numa avaliação completa do paciente.

IV TECNOLOGIA

A **tecnologia de microarray de ADN** é composta por uma superfície sólida com reações microscópicas (microreações), também denominada por chip de ADN, em que sondas moleculares são fixadas para detetar a presença de moléculas alvo de ADN. A reação de hibridação entre a sonda do chip e o ADN 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 ADN específicos presentes numa amostra. Por outro lado, a especificidade da reação em termos de reconhecimento da sequência alvo de ADN 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 ADN 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 ADN Microarray).

A *Bead Chip Infinium Global Screening Array (GSA)* é uma linha de chips de ADN desenvolvida pela marca Illumina para a sua plataforma de ADN 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.

TEST ID: 000000

V QUALIDADE

O laboratório de análise utiliza procedimentos padrão eficientes de modo a evitar problemas técnicos e operacionais. No entanto, os resultados podem ser alterados devido a problemas na colheita da amostra (contaminação), rotulagem (identificação) ou receção tardia da amostra no laboratório (integridade), entre outros. Isto pode levar a que os resultados dos testes sejam inválidos. Nestes casos, seria solicitado ao paciente a repetição de todo o processo, para ser possível realizar o teste. Tal como em todos os testes de análises clínicas, há uma pequena possibilidade de que o laboratório possa reportar informações não exatas. Em caso de existência de suspeita de um erro em relação ao genótipo detetado, pode ser solicitada uma análise de verificação.

VI LIMITAÇÕES

Os resultados do teste farmacogenético devem ser utilizados como uma ferramenta adicional entre uma grande variedade de fatores a ter em conta, para a tomada de decisões terapêuticas.

A resposta ao fármaco é afetada por outros fatores, tais como tratamentos associados a outras drogas, doenças, hábitos tóxicos, idade, género, etc. As decisões acerca do tratamento devem ser tomadas seguindo os critérios do médico assistente.



empowerDX