



Genetics for people

## »» Teste Genético Diabetes

# *My Prevention*

# DIABETES

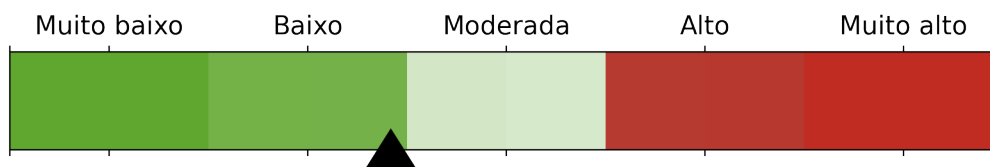
# DIABETES TIPO II

## 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- 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
<b>SENSIBILIDADE REDUZIDA À INSULINA</b>	
<b>REDUÇÃO DA PRODUÇÃO DE INSULINA</b>	
<b>AUMENTO DA DEGRADAÇÃO DA INSULINA</b>	

 Normal  Moderado  Elevado

# 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
<b>HNF4A</b>	<b>Subtipo 1</b>	●
<b>GCK</b>	<b>Subtipo 2</b>	●
<b>HNF1A</b>	<b>Subtipo 3</b>	●
<b>PDX1</b>	<b>Subtipo 4</b>	●
<b>HNF1B</b>	<b>Subtipo 5</b>	●
<b>KLF11</b>	<b>Subtipo 7</b>	●
<b>BLK</b>	<b>Subtipo 11</b>	●
<b>ABCC8</b>	<b>Subtipo 12</b>	●
<b>KCNJ11</b>	<b>Subtipo 13</b>	●

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 GCK. 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 uma perturbação na sensibilidade à glicose, levando à hiperglicemia. É um dos subtipos mais comuns de MODY e aproximadamente 40%. As recomendações para o subtipo de MODY para o qual possui risco de desenvolvimento, seguem as diretrizes clínicas e terapêuticas, pelo que **aconselhamos que contacte um médico especialista** de modo a definir as orientações a seguir se tiver sintomas ou suspeitar que pode estar a desenvolver esta doença. A secção seguinte mostra informações genéticas relacionadas com medicamentos utilizados por pacientes diabéticos e que podem ser muito úteis para o médico. Encontrará mais informações no anexo **In-  
formação sobre Diabetes**.

# 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 d International Pharmacogenetics Consortia (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.

## 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	AA 	-	3: E
FMO5	rs7541245	CC	CA, AA	CC 	-	3: E
KCNJ11	rs5219	CC	CT, TT	CC 	-	3: E
SLC22A1	rs628031	GG	AG, AA	AG 	Diminuição da resposta e aumento do risco de efeitos secundários	3:E
	rs12208357	CC, CT	TT	CC 		
	rs2282143	CC	CT, TT	CC 	-	3:Pk
	rs594709	AA, AG	GG	GA 	-	3:E
	rs622342	AA	AC, CC	CA 	Diminuição da resposta	3:E
SLC22A2	rs316019	CC	CA, AA	AC 	Considere a redução da dose. Risco moderado de toxicidade	3: O
SLC22A3	rs8187725	CC	CT, TT	CC 	-	3:Pk
	rs2076828	CG	CC, GG	CG 	-	3:E
SLC47A1	rs2289669	AA	GA, GG	GG 	Diminuição da resposta	3:E
SLC47A2	rs12943590	AG, AA	GG	GG 	Considere a redução da dose. Risco moderado de toxicidade	3: Pk
	rs34834489	AG, AA	GG	GA 	-	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.

### 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	TC 	Aumento do metabolismo	3:O
	rs11572080	CC	CT, TT	CT 	Aumento do metabolismo	3:D
IGF2BP2	rs4402960	TG,TT	GG	TT 	-	3:E
	rs1470579	AA	AC, CC	CC 	Diminuição da resposta	3: E
KCNQ1	rs2237895	AC, CC	AA	AA 	Diminuição da resposta	3:E
	rs2237892	CT, TT	CC	CC 	Diminuição da resposta	3:E
NEUROD1	rs1801262	TT, CT	CC	CC 	Eficácia reduzida	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
SLCO1B1	rs2306283	AA	GA, GG	AA 	-	3:O
	rs4149056	TC	TT, CC	TT 	Diminuição da resposta	3:E
SLC30A8	rs13266634	CT, TT	CC	CC 	Diminuição da resposta	3: E
TCF7L2	rs290487	TT	CT, CC	CT 	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			
NOSAIP	rs10494366	GG	GT, TT	TT 	Maior risco de efeitos colaterais	3: T

#### Glipizida




Gene	SNP	Genótipos possíveis		Resultado	Comentários	Nível de evidência
		Normal	Risco			
NOSAIP	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.

## 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	CC 	-	3: E

### Rosiglitazona

Gene	SNP	Genótipos possíveis		Resultado	Comentários	Nível de evidência
		Normal	Risco			
LPIN	rs10192566	CG, GG	CC	CG 	-	3: E
PAX4	rs6467136	AA, GA	GG	AG 	-	3: E
PLIN1	rs894160	TT	CT, CC	CT 	Maior risco de efeitos colaterais	3: T
SLCO1B1	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.

## ANEXO 1: GENES ANALISADOS

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) PPARC*	(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

## ANEXO 2: DESCRIÇÃO TESTE DE DIABETES

O **diabetes mellitus**, mais comumente conhecido como diabetes, é uma doença ou um conjunto de doenças que afeta a maneira como o corpo usa a glicose no sangue. Todos os tipos de diabetes estão associados a um **excesso de glicose no sangue** (hiperglicemia) causada pelo comprometimento da função da insulina. A insulina é o hormônio que informa ao corpo quando comemos e, portanto, pode e deve absorver a glicose na corrente sanguínea. Uma interrupção nesse processo de sinalização mediado pela insulina leva a níveis elevados de açúcar no sangue e ao desenvolvimento de problemas de saúde futuros. Apesar de ter um resultado comum, a causa subjacente é diferente e varia de acordo com o tipo de diabetes.

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

**Diabetes tipo 1:** também conhecido como diabetes autoimune, é caracterizado pela produção de anticorpos pelo corpo, que atacam e destroem as células beta-pancreáticas responsáveis pela produção de insulina. As pessoas diagnosticadas com esse tipo de diabetes são dependentes de insulina e essa é uma forma crônica da doença. O diabetes tipo 1 tem um componente genético que favorece seu início e desenvolvimento. Entretanto, o perfil genético completo dos marcadores envolvidos é desconhecido.

**Diabetes tipo 2:** é a forma mais comum da doença e pode ser causado principalmente pela produção ou absorção prejudicada de insulina, embora a origem da deficiência de insulina varie muito. O diabetes tipo 2 tem uma variante crônica, bem como outras formas reversíveis da doença, como o pré-diabetes ou o diabetes gestacional, que ocorre em mulheres grávidas. A origem dessa doença é multifatorial, com a genética e o ambiente desempenhando um papel importante no desenvolvimento da doença. **Por meio de um teste genético, é possível determinar a predisposição genética de uma mulher à doença.**

Existem outras formas menos comuns de diabetes, como o **diabetes MODY** (*Maturity Onset of the Diabetes in Young*), com características muito semelhantes às do diabetes tipo 2, mas, diferentemente do diabetes tipo 2, o diabetes MODY é de origem puramente genética. Quando um indivíduo tem diabetes, é essencial ter uma compreensão completa de seu estilo de vida e estado de saúde para garantir o bem-estar do indivíduo e evitar complicações secundárias. Atualmente, sabe-se que a abordagem para prevenir ou tratar o diabetes deve ser diferente e personalizada para cada indivíduo. Essa diferença está nos genes, os blocos de construção que tornam cada pessoa única, pois os genes contêm informações específicas de cada indivíduo, o que é de grande valor para a elaboração e otimização de planos de saúde personalizados de acordo com as necessidades específicas de cada pessoa.

## EM QUE CONSISTE O TESTE?

O diabetes é uma doença altamente prevalente em todo o mundo, com aproximadamente 10,5% da população adulta mundial sofrendo de diabetes, dos quais 85-95% de todos os casos são diagnosticados como diabetes tipo 2. Por outro lado, estima-se que o diabetes tipo MODY ocorra em 1 em cada 1.000 diabéticos. Apesar disso, é necessário um teste genético adicional para confirmar o diagnóstico clínico e evitar erros que podem levar a um tratamento ineficaz. Esse teste tem dois objetivos principais:

1) Identificar sua predisposição genética para desenvolver diabetes tipo 2 e diabetes tipo MODY. 2) Conhecer sua compatibilidade farmacogenética, em termos de eficácia e toxicidade, com alguns dos tratamentos mais comumente usados para diabetes.

Esse conhecimento lhe permitirá modular e ajustar seu estilo de vida para evitar o surgimento do diabetes ou tratá-lo com maior precisão. Para atingir esses objetivos, usamos o poder da análise genética por meio da tecnologia Automated Intelligence Genetics (AIG), utilizando a técnica DNA Microarray, que nos permite obter informações sobre as variantes genéticas de mais de 100 genes com impacto comprovado, de acordo com evidências científicas, na caracterização do diabetes e sua segregação entre os tipos de diabetes analisados.

# ANEXO 3: INFORMAÇÃO ACERCA DA DIABETES

## 1- Características gerais

CONDIÇÃO	TIPO I	TIPO II	MODY
Causa	Autoimune	Multigênico	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 exigem

## 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](http://nih.gov)
- Federação Espanhola de Diabetes: [fedesp.es](http://fedesp.es)
- Centro de Controlo e Prevenção de Doenças: [cdc.gov](http://cdc.gov)
- Sintomatologia da diabetes monogénica (MODY): [medwave.cl](http://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 Orion* (GSA Orion) 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 reproduzíveis. 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 cerca de 700.000 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.

## 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 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.

Lembre-se de que há outros medicamentos que não estão cobertos e que são usados diariamente no tratamento do diabetes tipo 2. Se você tem diabetes e está sendo tratado com alguns dos medicamentos descritos acima e tem alguma anotação, **procure seu médico para ajustar seu tratamento de forma mais personalizada**.

## 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 patogénicos.
- **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  $\geq 1\%$  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.

