



Genetics for people

»» Teste de Farmacogenética



My *Pharma*

BASIC

COMPATIBILIDADE DOS MEDICAMENTOS

Aqui está apresentada a compatibilidade farmacológica de acordo com a interação gene - medicamento para cada um dos medicamentos analisados no teste. A seleção de medicamentos foi baseada na presença de anotações farmacogenéticas aprovadas pelos principais consórcios de especialistas US Food and Drug Administration (FDA), European Medicines Agency (EMA), Swiss Agency of Therapeutic Products (Swissmedic), Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, Japan (PMDA) e Health Canada (Santé Canada) (HCSC).

Observação: Cada categoria de medicamentos possui mais opções disponíveis, não mostradas devido à ausência de anotações farmacogenéticas.

Na tabela, os medicamentos são classificados de acordo com seu potencial impacto em: **Sem impacto associado**, **Impacto limitado**, **Impacto moderado** e **Impacto elevado**. Medicamentos classificados como **Sem impacto associado** são aqueles para os quais não foram identificadas variantes de risco no paciente. É recomendável prestar atenção especial às anotações clínicas e recomendações terapêuticas para os medicamentos classificados como **Impacto elevado** e **Impacto moderado**, que podem incluir mudança de medicamento ou ajuste de dose, entre outros.

Categoria	Impacto elevado	Impacto moderado	Impacto limitado	Sem impacto associado
AINEs	Celecoxib Ibuprofeno	Cetoprofeno	Aspirina Diclofenac	
Anti-enzima		Sumatriptano		
Opiáceos	Codeína Tramadol	Buprenorfina Fentanil Metadona Morfina	Oxicodona	
Anestésicos locais		Propofol	Rocurônio Sevoflurano	Enflurano Halotano Metoxiflurano Desflurano Isoflurano Cetamina
Corticosteróides			Dexametasona	
Anti-infecciosos	Atazanavir	Isoniazida Voriconazol	Efavirenz Nevirapina Ritonavir	
Ansiolíticos		Óxido nitroso Lorazepam		Alprazolam

Categoría	Impacto elevado	Impacto moderado	Impacto limitado	Sem impacto asociado
Antidepresivos	Amitriptilina Clomipramina Desipramina Fluvoxamina Nortriptilina Paroxetina Venlafaxina	Fluoxetina Mirtazapina	Citalopram Escitalopram Sertralina	Duloxetina Imipramina Trimipramina
Antiepilépticos	Fenitoína Oxcarbazepina	Ácido Valpróico Carbamazepina Topiramato	Gabapentina Lamotrigina	Mefenitoína Pregabalina
Antipsicótico	Aripiprazol Haloperidol Risperidona	Clozapina Tioridazina	Olanzapina Quetiapina	
TDAH		Dextroanfeta- mina Metilfenidato		
Antiemético	Ondansetrona			
Tabagismo	Bupropiona			
Antiarrítmico		Digoxina		
Anticoagulante	Varfarina	Acenocumarol Fenprocumon		
Antidiabético			Metformina	Sitagliptina Vildagliptina
Antiplaquetá- rios			Clopidogrel	
Antihipertensi- vos		Losartan	Enalapril	
Estatinas	Atorvastatina Fluvastatina Lovastatina Pitavastatina Pravastatina Rosuvastatina Simvastatina	Cerivastatina		


Categoria	Impacto elevado	Impacto moderado	Impacto limitado	Sem impacto associado
Agentes bloqueadores Respiratório			Atenolol	Bisoprolol
		Triamcinolona	Montelucaste	Salbutamol
Oncológico		Cisplatina Imatinibe	Ciclofosfamida Doxorrubicina Fluorouracilo	Tioguanina
Imunossuppressores	Tacrolimus	Ácido micofenólico Metotrexato Sirolimus	Azatioprina Ciclosporina Mercaptopurina	
Bomba de prótons	Omeprazol	Esomeprazol		Lansoprazol Rabeprazol
Diuréticos			Alopurinol Hidroclorotiazida Espironolactona Furosemida	
Urológico		Sildenafil		
Oftalmológico			Latanoprostá	

RESULTADOS DETALHADOS


A seguir estão detalhados todos os medicamentos analisados que foram classificados como **Impacto elevado**, **Impacto moderado** e **Impacto limitado** pelo algoritmo farmacogenético MyPharma Basic.

Para cada medicamento, uma tabela é incluída mostrando os genes (**Gene**) e detalhes sobre polimorfismos de nucleotídeo único (**SNP**) ou haplótipos que interagem com o medicamento correspondente (**Variante/Haplótipo**). Além disso, há uma coluna de **Nível de evidência** que indica o nível de evidência para a combinação medicamento-variante genética (1A, 1B, 2A, 2B, 3) proveniente da Pharmacogenomics Knowledge Base (PharmGKB), agências reguladoras de medicamentos (FDA, EMA) e consórcios internacionais de farmacogenética (CPIC y DPWG), bem como o **parâmetro afetado**: [E]Eficiência, [D]Dose, [T]Toxicidade, [O]Outros e [Pk]Farmacocinética. Por fim, são incluídas **anotações clínicas específicas** elaboradas a partir das recomendações presentes na base de dados do PharmGKB para aqueles SNPs que apresentam impacto.

Após a conclusão da tabela, com base nas informações fornecidas, é incluída a **recomendação terapêutica** associada a cada medicamento.

 Celecoxib				Nº VARIANTES AFETADAS: 3/7
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2C9	*3	1A	D E T O Pk	Menor metabolismo
IL23R	rs7518660	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de adenoma
PTGER4	rs4133101	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos

Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas em que o CPIC recomenda iniciar o tratamento com 25-50% da dose inicial mínima para metabolizadores lentos e a dose inicial mínima para metabolizadores intermediários.

 Ibuprofeno				Nº VARIANTES AFETADAS: 3/4
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
PTGS2	rs20417	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP2C8	*1	3	D E T O Pk	Necessidade de dose maior
CYP2C9	*3	1A	D E T O Pk	Menor metabolismo

Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas em que o CPIC recomenda iniciar o tratamento com 25-50% da dose inicial mínima para metabolizadores lentos e a dose inicial mínima para metabolizadores intermediários.

Codeína				Nº VARIANTES AFETADAS: 4/6
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1128503	3	DE T O Pk	Lactentes cujas mães possuem esse genótipo têm maior probabilidade de desenvolver depressão do sistema nervoso central.
	rs1045642	3	DE T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
UGT2B7	rs7439366	3	D E T O Pk	Necessidade de doses maiores
CYP2D6	*10	1A	DE T O Pk	Menor metabolismo

Recomendação terapêutica: Existem notas para uma ou mais variantes afetadas nas quais o CPIC recomenda usar um medicamento alternativo diferente de tramadol para metabolisadores lentos e ultrarrápidos. Para metabolisadores normais e intermediários, recomenda-se uma dose de codeína adaptada à idade ou peso.

Tramadol				Nº VARIANTES AFETADAS: 3/13
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
OPRD1	rs2234918	3	DE T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
OPRM1	rs1799971	3	DE T O Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP2D6	*10	1A	D E T O Pk	Menor metabolismo, menor resposta ao tratamento, necessidade de dose maior e maior risco de experimentar sedação

Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas nas quais o CPIC recomenda um medicamento alternativo para metabolisadores lentos ou ultrarrápidos. Para metabolisadores normais e intermediários, recomenda-se uma dose adaptada à idade e peso. O DPWG recomenda monitorar a eficácia em metabolisadores lentos e intermediários. Se não houver eficácia, recomenda-se aumentar a dose ou usar um medicamento alternativo diferente da codeína, além de monitorar se o alívio da dor é insuficiente. Para metabolisadores ultrarrápidos, recomenda-se um medicamento alternativo diferente da codeína ou usar 40% da dose padrão e prestar atenção aos efeitos adversos.

Atazanavir				Nº VARIANTES AFETADAS: 6/9
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs2032582	3	DE T O Pk	Maior risco de hiperbilirrubinemia
CYP3A4	rs2740574	3	DE T O Pk	Menor eliminação do fármaco
UGT1A1	*28	1A	DE T O Pk	Maior risco de hiperbilirrubinemia
	rs887829	3	DE T O Pk	Maior risco de hiperbilirrubinemia e interrupção do tratamento por bilirrubina
UGT1A7	rs7586110	3	DE T O Pk	Maior risco de hiperbilirrubinemia
CYP3A5	*3	3	DE T O Pk	Menor metabolismo

Recomendação terapêutica: Existem notas para uma ou mais variantes afetadas nas quais o CPIC recomenda advertir os indivíduos portadores de dois alelos UGT1A1 de atividade reduzida sobre a probabilidade substancial de desenvolver icterícia, o que pode causar falta de aderência, e considerar agentes alternativos se o risco de não adesão devido à icterícia for alto.

Amitriptilina				Nº VARIANTES AFETADAS: 10/14
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs10248420 rs10280101 rs11983225 rs12720067 rs2235040 rs2235067 rs4148739 rs4148740	3	DE T O Pk	Menor probabilidade de remissão
	rs2032583	3	DE T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
CYP2D6	*10	1A	DE T O Pk	Maior risco de desenvolver efeitos adversos e menor metabolismo

Recomendação terapêutica: Existem notas para uma ou mais variantes afetadas nas quais o CPIC recomenda usar um medicamento alternativo para metabolisadores lentos, rápidos ou ultrarrápidos do CYP2C19 e para metabolisadores lentos ou ultrarrápidos do CYP2D6. Se administrado, reduzir a dose em 25% em metabolisadores intermediários e em 50% em metabolisadores lentos.

Clomipramina				Nº VARIANTES AFETADAS: 4/6
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs2032582	3	DETO Pk	Maior risco de apresentar ideias suicidas
FKBP5	rs1360780	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
HTR1B	rs130058	3	DETO Pk	Maior risco de apresentar ideias suicidas
CYP2D6	*10	1A	DETO Pk	Menor metabolismo

Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas em que o CPIC recomenda um medicamento alternativo para metabolisadores ultrarrápidos ou pobres do CYP2D6 e metabolisadores ultrarrápidos, rápidos ou pobres do CYP2C19. Se a clomipramina for justificada, considere uma redução de 50% da dose em metabolisadores lentos do CYP2D6 ou CYP2C19. Para os metabolisadores intermediários da CYP2D6, deve-se considerar uma redução de 25% da dose.

Desipramina				Nº VARIANTES AFETADAS: 3/5
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
MC1R	rs2228478 rs2228479	3	DETO Pk	Menor probabilidade de remissão
CYP2D6	*10	1A	DETO Pk	Menor metabolismo

Recomendação terapêutica: Existem notas para uma ou mais variantes afetadas nas quais o CPIC recomenda usar um medicamento alternativo para metabolisadores lentos ou ultrarrápidos. Se administrado, reduzir a dose em 25% em metabolisadores intermediários e em 50% em metabolisadores lentos. Para metabolisadores ultrarrápidos, deve-se considerar um medicamento alternativo.

Fluvoxamina				Nº VARIANTES AFETADAS: 5/9
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs2032583	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
FGF2	rs1449683	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
HTR1A	rs10042486 rs1364043	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento

Fluvoxamina		N° VARIANTES AFETADAS: 5/9		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2D6	*10	1A	DETO Pk	Menor metabolismo


Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas em que o CPIC recomenda reduzir de 25 a 50% a dose inicial. Além disso, recomenda um fármaco alternativo que não seja metabolizado por CYP2D6 para metabolizadores lentos.

Nortriptilina		N° VARIANTES AFETADAS: 3/6		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1045642	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento em conjunto com morfina e maior risco de desenvolver efeitos adversos
GNB3	rs5443	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP2D6	*10	1A	DETO Pk	Maior risco de desenvolver efeitos adversos e menor metabolismo

Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas em que o CPIC recomenda reduzir a dose para 25% em metabolizadores intermediários. Para metabolizadores lentos ou ultrarrápidos, é recomendado um fármaco alternativo. Se não for possível, recomenda-se reduzir a dose em 50% em metabolizadores lentos. O DPWG recomenda a redução da dose para metabolizadores lentos ou intermediários e, para metabolizadores ultrarrápidos, recomenda um medicamento alternativo ou o aumento da dose padrão em 70%. Além disso, recomenda-se que as concentrações plasmáticas de nortriptilina e 10-hidroxinortriptilina sejam monitoradas.

 Paroxetina		Nº VARIANTES AFETADAS: 27/35		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs10248420 rs10280101 rs11983225 rs12720067 rs2235067 rs4148739 rs4148740	3	DETOPk	Menor probabilidade de remissão
	rs2235040	3	DETOPk	Menor probabilidade de remissão e maior risco de desenvolver efeitos adversos
	rs2032582	3	DETOPk	Maior risco de apresentar ideias suicidas
	rs2032583	3	DETOPk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
ADM	rs11042725	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
CYP1A2	rs762551	3	DETOPk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos e necessidade de maior dose
	rs4646425 rs4646427	3	DETOPk	Maior tempo de resposta após a administração
	rs2470890 rs2472304	3	DETOPk	Menor probabilidade de remissão
DRD3	rs6280	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
FKBP5	rs1360780	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
GDNF	rs2216711 rs2973049	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
HTR1A	rs10042486 rs1364043 rs6295	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
HTR1B	rs130058	3	DETOPk	Maior risco de apresentar ideias suicidas
REEP5	rs153549 rs153560	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
CYP2D6	*10	1A	DETOPk	Menor metabolismo

Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas em que o CPIC recomenda um fármaco alternativo não metabolizado por CYP2D6 para metabolisadores ultrarrápidos. Para metabolisadores lentos, recomenda-se reduzir a dose inicial em 50%, titulação mais lenta e reduzir a dose de manutenção em 50%. O DPWG recomenda um fármaco alternativo para metabolisadores ultrarrápidos.

 Venlafaxina		N° VARIANTES AFETADAS: 17/27		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs10248420 rs10280101 rs11983225 rs12720067 rs4148739	3	DETO Pk	Menor probabilidade de remissão
	rs1045642	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs2235040	3	DET O Pk	Menor probabilidade de remissão e maior risco de desenvolver efeitos adversos
	rs2032582	3	DET O Pk	Maior risco de apresentar ideias suicidas
	rs2032583	3	DET O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
COMT	rs4680	3	DETO Pk	Menor resposta nos transtornos depressivos
FKBP5	rs1360780	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
GRIA3	rs3761554 rs3761555 rs502434	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
HTR1B	rs130058	3	DET O Pk	Maior risco de apresentar ideias suicidas
TPH2	rs1487278	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP2D6	*10	1A	DETO Pk	Menor metabolismo

Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas em que o CPIC recomenda um medicamento alternativo não metabolizado pelo CYP2D6 para os metabolisadores lentos. O DPWG recomenda um medicamento alternativo ou a redução da dose e o monitoramento do nível do metabólito plasmático para os metabolisadores lentos e intermediários. Para os metabolisadores ultrarrápidos, recomenda-se aumentar a dose para 150% ou usar um medicamento alternativo.

Fenitoína				Nº VARIANTES AFETADAS: 13/19
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1128503	3	DETO Pk	Maior concentração do fármaco no plasma.
CYP1A1	rs2606345	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento em mulheres
CYP2C9	*3	1A	DETO Pk	Menor metabolismo e maior risco de toxicidade
	rs71486745	3	DETO Pk	Necessidade de doses maiores
	rs12782374	3	DETO Pk	Menor metabolismo e necessidade de maior dose
EPHX1	rs1051740	3	DETO Pk	Maior risco de ter um filho com anomalia craniofacial
NAT2	rs1041983 rs1208 rs1799929 rs1799930 rs1801280	3	DETO Pk	Maior risco de toxicidade em conjunto com isoniazida
SCN1A	rs3812718	3	DETO Pk	Necessidade de doses maiores
SCN2A	rs2304016	3	DETO Pk	Aumento do risco de resistência a medicamentos antiepiléticos

Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas em que o CPIC recomenda reduzir a dose para metabolisadores lentos do CYP2C9. O DPWG recomenda usar a dose inicial padrão e reduzir a dose de manutenção, além de monitorar a resposta, concentrações séricas e efeitos adversos.

Oxcarbazepina				Nº VARIANTES AFETADAS: 3/4
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1045642	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento e menor concentração do fármaco no plasma
SCN2A	rs2304016	3	DETO Pk	Aumento do risco de resistência a medicamentos antiepiléticos

Oxcarbazepina				Nº VARIANTES AFETADAS: 3/4
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
UGT2B7	rs7439366	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto elevado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Aripiprazol				Nº VARIANTES AFETADAS: 7/11
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ANKK1	rs1800497	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CNR1	rs1049353	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
DRD2	rs2514218	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
FAAH	rs324420	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
MC4R	rs489693	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
SH2B1	rs3888190	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
CYP2D6	*10	1A	DETO Pk	Menor metabolismo

Recomendação terapêutica: Existem notas para uma ou mais variantes afetadas nas quais o DPWG recomenda reduzir a dose máxima em metabolizadores lentos.

Haloperidol				Nº VARIANTES AFETADAS: 5/8
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CNR1	rs1049353	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos

Haloperidol				Nº VARIANTES AFETADAS: 5/8
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
EPM2A	rs1415744	3	DE TO Pk	Menor resposta ao tratamento
FAAH	rs324420	3	DE T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
MC4R	rs489693	3	DE T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
CYP2D6	*10	1A	DE TO Pk	Menor metabolismo

Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas nas quais o DPWG recomenda usar 60% da dose normal para metabolisadores lentos. Para metabolisadores ultrarrápidos, recomenda-se aumentar a dose em 50% ou usar um medicamento alternativo.

Risperidona				Nº VARIANTES AFETADAS: 23/47
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs1805054	3	DE T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
ABCB1	rs1045642	3	DE T O Pk	Maior risco de apresentar intervalo QT prolongado
AKT1	rs2494732	3	DE TO Pk	Menor resposta ao tratamento
ANKK1	rs1800497	3	DE TO Pk	Menor resposta ao tratamento
CCL2	rs2857657	3	DE TO Pk	Menor resposta ao tratamento
CNR1	rs1049353	3	DE T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
COMT	rs165599	3	DE TO Pk	Menor resposta ao tratamento
DRD2	rs1799978	3	DE TO Pk	Maior tempo de resposta após a administração
	rs2514218	3	DE TO Pk	Menor resposta ao tratamento

Risperidona				Nº VARIANTES AFETADAS: 23/47
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
DRD3	rs6280	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
EPM2A	rs1415744	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
FAAH	rs324420	3	DET O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
GRM7	rs2069062	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
HTR1A	rs10042486	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
HTR2A	rs6313	3	DET O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos cardiovasculares
HTR2C	rs3813928	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs6318	3	DET O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
MC4R	rs17782313 rs489693	3	DET O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
SH2B1	rs3888190	3	DET O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
UGT1A1	rs10929302 rs887829	3	DET O Pk	Maior risco de hiperprolactinemia
CYP2D6	*10	1A	DETO Pk	Menor metabolismo


Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas nas quais o DPWG recomenda reduzir a dose para metabolizadores lentos. Para metabolizadores ultrarrápidos, recomenda-se usar um medicamento alternativo ou ajustar a dose de acordo com a dose máxima.

Ondansetrona				Nº VARIANTES AFETADAS: 4/6
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs2032582	3	DETOpk	Aumento da probabilidade de náuseas e vômitos
CYP3A5	rs776746	3	DETOpk	Diminuição do metabolismo
SLC6A4	rs1042173	3	DETOpk	Menor resposta ao tratamento
CYP2D6	*10	1A	DETOpk	Menor resposta ao tratamento


Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas em que o CPIC recomenda a seleção de um medicamento alternativo para metabolizadores ultrarrápidos de CYP2D6. Recomenda-se que o medicamento alternativo não seja predominantemente metabolizado pelo CYP2D6 (por exemplo, Granisetron).

Bupropiona				Nº VARIANTES AFETADAS: 11/15
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ANKK1	rs1800497	3	DETOpk	Menor resposta ao tratamento
CHRNA5	rs16969968 rs503464	3	DETOpk	Menor resposta ao tratamento
	rs2036527	3	DETOpk	Menor resposta ao tratamento em mulheres
CYP2B6	rs2279343 rs3211371	3	DETOpk	Menor resposta ao tratamento
DRD1	rs11746641 rs11749035 rs2168631	3	DETOpk	Menor probabilidade de abstinência
GALR1	rs2717162	3	DETOpk	Menor resposta ao tratamento
HTR2A	rs2770296	3	DETOpk	Menor resposta ao tratamento

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto elevado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

		Varfarina		Nº VARIANTES AFETADAS: 18/39
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
APOB	rs1367117	3	DETO Pk	Maior risco de hemorragia
CYP2C19	rs3814637	3	DETO Pk	Necessidade de dose maior
	*3	1A	DETO Pk	Maior risco de hemorragias, mais tempo para conseguir uma dose estável e necessidade de dose menor
CYP2C9	rs4917639 rs10509680 rs4918758	3	DETO Pk	Necessidade de dose maior
CYP4F2	rs2108622	1A	DETO Pk	Necessidade de dose maior
EPHX1	rs1877724	3	DETO Pk	Necessidade de dose maior
GGCX	rs11676382	3	DETO Pk	Necessidade de dose maior
NQO1	rs1800566	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento e necessidade de dose maior
THBD	rs1042580	3	DETO Pk	Aumento do risco de hemorragia
UGT1A1	rs887829	3	DETO Pk	Maior dose de manutenção
	rs8050894 rs2359612	1B	DETO Pk	Necessidade de dose maior
	rs9934438	1B	DETO Pk	Necessidade de dose maior
VKORC1	rs2884737	2A	DETO Pk	Necessidade de dose maior
	rs11150606	3	DETO Pk	Necessidade de dose maior
VKORC1L1	rs4072879	3	DETO Pk	Necessidade de dose maior


Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas em que o DPWG e o CPIC recomendam a modificação da dose. Para obter mais informações, **leia o Anexo específico relacionado à varfarina em detalhes.**

		Atorvastatina		Nº VARIANTES AFETADAS: 19/40
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs2032582	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs1045642	3	D E T O Pk	Maior risco de mialgia
ABCC2	rs717620	3	D E T O Pk	Necessidade de dose maior
ABCG8	rs11887534	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
AGTR1	rs5186	3	D E T O Pk	Menor eliminação do fármaco
BDKRB2	rs1799722	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
COQ2	rs6535454	3	D E T O Pk	Maior risco de intolerância às estatinas
	rs4693075	3	D E T O Pk	Maior risco de sintomas musculares relacionados às estatinas
CYP3A4	rs2740574	3	D E T O Pk	Necessidade de aumentar a dose ou mudar para outro fármaco
	rs2242480	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP3A5	rs17161788	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
	*3	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento e maior risco de mialgia e nível de músculo danificado
FDPS	rs2297480	3	D E T O Pk	Diminuição da densidade óssea
HMGCR	rs17671591	3	D E T O Pk	Menor queda nos níveis de LDL-C e aumento nos níveis de HDL-C
LEPR	rs1805094	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
SCARB1	rs5888	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento

Atorvastatina				Nº VARIANTES AFETADAS: 19/40
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
SLCO1B1	*15	1A	DETO Pk	Aumento das concentrações de atorvastatina
	rs4149056	1A	DET O Pk	Aumento do risco de miopatia e maior exposição ao fármaco
	rs2306283	3	DETO Pk	Menor redução do colesterol LDL

Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas nas quais a Real Associação Holandesa de Farmacêuticos recomenda escolher uma alternativa para pacientes com o genótipo SLCO1B1 521 CC ou TC (rs4149056) e com FATORES DE RISCO SIGNIFICATIVOS ADICIONAIS de miopatia induzida por estatinas. Para pacientes sem fatores de risco significativos adicionais de miopatia induzida por estatinas, aconselham entrar em contato com seu médico em caso de sintomas musculares.

Fluvastatina				Nº VARIANTES AFETADAS: 7/14
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CETP	rs4783961	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP3A4	rs4986910	3	DETO Pk	Menor aumento do colesterol HDL
SLCO1B1	rs4149056	1A	DET O Pk	Aumento do risco de miopatia e maior exposição ao fármaco
	*15	1A	DET O Pk	Aumento da concentração de fluvastatina e maior risco de miopatia
	rs11045819	3	DETO Pk	Menor redução do colesterol LDL
CYP2C9	*3	1A	DET O Pk	Aumento do risco de efeitos adversos e redução do metabolismo

 Fluvastatina Nº VARIANTES AFETADAS: 7/14				
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2D6	*2	3	DETOPk	Não existe qualquer anotação para esta interação medicamento-haplótipo. No entanto, foram observados efeitos nos haplótipos de atividade padrão em comparação com os haplótipos de atividade reduzida ou aumentada e recomenda-se a consulta do seu médico.

Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas nas quais o CPIC recomenda evitar doses de fluvastatina superiores a 40 mg em metabolisadores intermediários do CYP2C9 e SLCO1B1 e evitar doses superiores a 20 mg em metabolisadores lentos. Se forem necessárias doses mais altas para obter a eficácia desejada, deve-se considerar uma estatina alternativa.

 Lovastatina Nº VARIANTES AFETADAS: 4/8				
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CETP	rs708272	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
CYP3A5	rs776746	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
LDLR	rs5925	3	DETOPk	Menor redução do colesterol
SLCO1B1	rs4149056	1A	DETOPk	Maior concentração plasmática da medicação e maior probabilidade de miopatia

Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas em que a Real Associação Holandesa de Farmacêuticos recomenda a escolha de uma alternativa para pacientes com o genótipo SLCO1B1 521 CC ou TC (rs4149056) e com FATORES DE RISCO SIGNIFICATIVOS ADICIONAIS para miopatia induzida por estatina. Para pacientes sem fatores de risco significativos adicionais para miopatia induzida por estatina, eles aconselham entrar em contato com o médico em caso de sintomas musculares.

Pitavastatina		N° VARIANTES AFETADAS: 4/5		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCC2	rs717620	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco
	*15	1A	DETO Pk	Aumento das concentrações de atorvastatina
SLCO1B1	rs4149056	1A	DETO Pk	Maior concentração do fármaco no plasma.
	rs2306283	3	DETO Pk	Aumento das concentrações plasmáticas

Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas em que o CPIC recomenda a prescrição de ≤ 20 mg para metabolisadores lentos e ≤ 40 mg para metabolisadores intermediários como dose inicial. Ajuste as doses de atorvastatina com base nas diretrizes específicas da doença. O prescritor deve estar ciente do potencial aumento do risco de miopatia, especialmente para a dose de 40 mg.

Pravastatina		N° VARIANTES AFETADAS: 13/21		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCA1	rs2230806	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
ABCB1	rs2032582	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
ABCC2	rs113646094	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco
ADAMTS1	rs428785	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
IL1B	rs16944	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
LIPC	rs1800588	3	DETO Pk	Menor aumento do colesterol HDL
LPL	rs328	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
MMP3	rs35068180	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento

Pravastatina				Nº VARIANTES AFETADAS: 13/21
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
MTHFR	rs1801133	3	D E T O Pk	Maior risco de infarto do miocárdio não fatal e de cardiopatia coronária fatal
NPC1L1	rs17655652	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
RHOA	rs11716445	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
SLCO1B1	rs4149056	1A	D E T O Pk	Aumento do risco de miopatia e maior exposição ao fármaco
TLR4	rs4986790	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento

Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas nas quais a Real Associação Holandesa de Farmacêuticos recomenda escolher uma alternativa para pacientes com o genótipo SLCO1B1 521 CC ou TC (rs4149056) e com FATORES DE RISCO SIGNIFICATIVOS ADICIONAIS de miopatia induzida por estatinas. Para pacientes sem fatores de risco significativos adicionais de miopatia induzida por estatinas, aconselham entrar em contato com seu médico em caso de sintomas musculares.


Rosuvastatina				Nº VARIANTES AFETADAS: 8/17
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs2808630	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
ABCG2	rs2231142	2A	D E T O Pk	Menor redução do colesterol LDL
CETP	rs708272	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
COQ2	rs6535454	3	D E T O Pk	Maior risco de intolerância às estatinas
	rs4693075	3	D E T O Pk	Maior risco de sintomas musculares relacionados às estatinas
SLCO1B1	rs4149056	1A	D E T O Pk	Aumento do risco de miopatia e maior exposição ao fármaco
	*15	1A	D E T O Pk	Mayor riesgo de miopatía y mayor exposición a la rosuvastatina

Rosuvastatina				Nº VARIANTES AFETADAS: 8/17
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
SLCO2B1	rs12422149	3	DETO Pk	Menor redução do colesterol LDL


Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas em que o CPIC recomenda a prescrição de ≤ 20 mg como dose inicial e o ajuste das doses de rosuvastatina com base nas diretrizes específicas da doença e da população para metabolisadores lentos de SLCO1B1 ou ABCG2. Se for necessária uma dose superior a 20 mg para atingir a eficácia desejada, considere a terapia combinada (ou seja, rosuvastatina mais terapia médica não-estatina de acordo com as diretrizes). Aos metabolisadores lentos de ABCG2 e SLOC1B1 deve ser prescrita uma dose inicial ≤ 10 mg.

Simvastatina				Nº VARIANTES AFETADAS: 10/32
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs1346268	3	DETO Pk	Aumento do risco de miopatia
ABCB1	rs2032582	3	DETO Pk	Maior risco de mialgia
ABCC2	rs717620	3	DETO Pk	Necessidade de dose maior
CYP3A4	rs2740574	3	DETO Pk	Necessidade de aumentar a dose ou mudar para outro fármaco
F3	rs3917643	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
PPARA	rs4253728	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
RHOA	rs11716445	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
SLCO1B1	rs4149056	1A	DETO Pk	Aumento do risco de miopatia e maior exposição ao fármaco
	*15	1A	DETO Pk	Aumento da concentração de ácido sinvastático e maior risco de miopatia
UGT1A9	rs2003569	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento


Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas em que o CPIC recomenda a prescrição de uma estatina alternativa com base na potência desejada para metabolisadores lentos de SLCO1B1. Se o tratamento com simvastatina for justificado em metabolisadores lentos de SLCO1B1, limite a dose a < 20 mg/dia.

		Tacrolimus		Nº VARIANTES AFETADAS: 19/40
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1128503 rs2032582	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs9282564	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CTLA4	rs4553808	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco
CYP3A4	rs2242480	2A	DETO Pk	Menor metabolismo
	rs4646437	2A	DETO Pk	Necessidade de dose maior
CYP3A5	*3	1A	DETO Pk	Menor metabolismo e maior risco de nefrotoxicidade
	rs15524	3	DETO Pk	Necessidade de dose maior
FOXP3	rs3761548	3	DETO Pk	Maior risco de toxicidade renal aguda
HSD11B1	rs846908 rs4844880 rs846910	3	DETO Pk	Maior concentração do fármaco no plasma.
IL18	rs1946518	3	DETO Pk	Menor metabolismo
KCNJ11	rs5219	3	DETO Pk	Maior risco de diabetes de início recente
NOD2	rs2066844	3	DETO Pk	Maior tempo de hospitalização após o transplante
NR1I2	rs3814055	3	DETO Pk	Maior concentração do fármaco no plasma.
POR	rs1057868	3	DETO Pk	Menor metabolismo
TCF7L2	rs290487	3	DETO Pk	Maior risco de diabetes de início recente
TLR4	rs1927907	3	DETO Pk	Aumento da concentração mínima ajustada à dose


Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas nas quais o CPIC e DPWG recomendam aumentar a dose inicial entre 1,5 e 2 vezes a dose inicial recomendada em pacientes que são metabolisadores normais o intermediários do CYP3A5, embora a dose inicial total não deva superar 0,3 mg/kg/dia.

 Omeprazol Nº VARIANTES AFETADAS: 1/3				
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2C19	*1	1A	DETOpk	Menor resposta ao tratamento

Recomendação terapêutica: Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas nas quais o CPIC recomenda aumentar a dose diária inicial e monitorar a eficácia em metabolizadores ultrarrápidos de CYP2C19. Para os metabolizadores rápidos e normais de CYP2C19 no tratamento da infecção por *H. Pylori* e esofagite erosiva, aumentar a dose após o início com a dose diária inicial padrão. As recomendações para os metabolizadores intermediários e lentos para o tratamento crônico são considerar uma redução de 50% da dose diária.

 Cetoprofeno Nº VARIANTES AFETADAS: 2/4				
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2C9	*1	3	DETOpk	Menor resposta ao tratamento
CYP2D6	*10	3	DETpk	Maior risco de experimentar sedação

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

 Sumatriptano Nº VARIANTES AFETADAS: 3/7				
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
BDNF	rs6265	3	DETpk	Aumento da probabilidade de dor de cabeça
DRD2	rs6275	3	DETpk	Aumento da probabilidade de dor de cabeça
GNB3	rs5443	3	DETOpk	Menores probabilidades de reduzir a dor ou a frequência das crises

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Buprenorfina				Nº VARIANTES AFETADAS: 6/8
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
COMT	rs4680	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos e síndrome de abstinência pré-natal
CYP3A4	rs2740574	3	DETO Pk	Necessidade de doses maiores
OPRD1	rs529520	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs2234918	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
OPRM1	rs1799971	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
UGT2B7	rs7662029	3	DETO Pk	Menor concentração do fármaco no plasma


Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Fentanil				Nº VARIANTES AFETADAS: 12/23
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1045642	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
CACNA1E	rs3845446	3	DETO Pk	Necessidade de doses maiores
CYP3A4	rs2242480	2A	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento e necessidade de dose maior
	rs2740574	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco
KCNJ6	rs2835859	3	DETO Pk	Necessidade de doses maiores

Fentanil				Nº VARIANTES AFETADAS: 12/23
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
MYD88	rs6853	3	DE T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
OPRD1	rs2234918	3	DE T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
OPRM1	rs1799971	3	DE T O Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs540825 rs9397685	3	DE T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
CYP2D6	*10	3	D E T O Pk	Necessidade de dose maior
CYP3A5	*3	3	DE T O Pk	Maior risco de desenvolver efeitos adversos e menor metabolismo

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Metadona				Nº VARIANTES AFETADAS: 26/41
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs9282564	3	DE T O Pk	Maior concentração do fármaco no plasma.
ALDH5A1	rs2760118	3	DE T O Pk	Menor resposta ao tratamento de dependência de opioides
CNR1	rs806368	3	D E T O Pk	Necessidade de dose maior para o tratamento da adição a opioides
COMT	rs4680	3	DE T O Pk	Maior gravidade de Síndrome de Abstinência Neonatal


		Metadona		Nº VARIANTES AFETADAS: 26/41
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2B6	rs3745274	3	D E T O Pk	Necessidade de dose maior para o tratamento da adição a opioides
	rs2279343	3	D E T O Pk	Necessidade de dose maior para o tratamento da adição a opioides e risco de Síndrome de Abstinência Neonatal
	rs3745274	3	D E T O Pk	Necessidade de dose maior para o tratamento da adição a opioides e risco de Síndrome de Abstinência Neonatal
DRD2	rs1799978 rs6275	3	D E T O Pk	Necessidade de dose maior para o tratamento da adição a opioides
GAD1	rs3749034	3	D E T O Pk	Necessidade de dose maior para o tratamento da adição a opioides
KCNJ6	rs2070995	3	D E T O Pk	Maiores sintomas de abstinência em viciados em heroína tratados com metadona
NGF	rs2239622	3	D E T O Pk	Necessidade de dose maior para o tratamento da adição a opioides
OPRD1	rs678849	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento de dependência de opioides
	rs797397	3	D E T O Pk	Menor concentração do fármaco no plasma
OPRK1	rs3802281	3	D E T O Pk	Necessidade de dose maior para o tratamento da adição a opioides
OPRM1	rs1799971	3	D E T O Pk	Maior risco de Síndrome de Abstinência Neonatal

Metadona		N° VARIANTES AFETADAS: 26/41		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
UGT2B7	rs4554144 rs6600879 rs6600880 rs6600893 rs7438135 rs7662029 rs7668258	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento de dependência de opioides
	rs7439366	3	DETO Pk	Menor concentração do fármaco no plasma e menor resposta ao tratamento de dependência de opioides
	rs11940316	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos e menor resposta ao tratamento de dependência de opioides
CYP2D6	*2	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento


Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Morfina		N° VARIANTES AFETADAS: 8/14		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
COMT	rs6269	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
FAAH	rs324420	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
	rs2295632 rs3766246 rs4141964	3	DETO Pk	Maior risco de náusea e vômito pós-operatório em crianças
	rs1051660	3	DETO Pk	Necessidade de doses maiores
OPRM1	rs1799971	3	DETO Pk	Maior risco e gravidade de efeitos adversos
SLC6A4	rs1042173	3	DETO Pk	Necessidade de doses maiores

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

		Propofol		Nº VARIANTES AFETADAS: 2/4
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1128503	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP2B6	rs3745274	3	DETO Pk	Necessidade de doses maiores

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

		Isoniazida		Nº VARIANTES AFETADAS: 13/18
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1045642	3	DETO Pk	Maior risco de hepatotoxicidade
CYP2C19	rs4986893	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
CYP2C9	rs9332096	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
MAFK	rs4720833	3	DETO Pk	Maior risco de hepatotoxicidade
	*5B *6A	1B	DETO Pk	Maior risco de hepatotoxicidade e menor metabolismo
	rs1041983	3	DETO Pk	Maior risco de toxicidade e hepatotoxicidade
NAT2	rs1208 rs1799929 rs1799930 rs1801280	3	DETO Pk	Maior risco de toxicidade em conjunto com fenitoína
	rs4646244	3	DETO Pk	Maior risco de hepatite e menor eliminação do fármaco

Isoniazida				Nº VARIANTES AFETADAS: 13/18
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2B6	*1	3	DETO Pk	Maior risco de hepatotoxicidade

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Voriconazol				Nº VARIANTES AFETADAS: 2/3
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1045642	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco
SLCO2B1	rs3781727	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Óxido nítrico				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/2
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
MTHFR	rs1801133	3	DETO Pk	Maior risco de apresentar homocisteína elevada

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Lorazepam				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/1
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
UGT2B15	rs1902023	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco


Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Fluoxetina		N° VARIANTES AFETADAS: 8/14		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs2433320	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
GSK3B	rs334558	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
HTR1A	rs6295	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
HTR1B	rs9361233	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
REEP5	rs153560	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
SERPINE1	rs1799889 rs2227631	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP2D6	*10	3	DETO Pk	Menor metabolismo


Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Mirtazapina		N° VARIANTES AFETADAS: 4/9		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
GAL	rs948854	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
SH2B1	rs3888190	3	DET O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
TPH2	rs1487278	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP2B6	*1	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento e menor metabolismo

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

		Ácido Valpróico		Nº VARIANTES AFETADAS: 11/20
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs2769605	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
ANKK1	rs1800497	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
COL1A1	rs1800012	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
CYP1A1	rs2606345	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento em mulheres
LEPR	rs1137101	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
SH2B1	rs3888190	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
UGT1A	rs2070959 rs6759892	3	D E T O Pk	Necessidade de dose maior
UGT1A6	rs1105879	3	D E T O Pk	Necessidade de dose maior
	*2E	3	D E T O Pk	Não existe qualquer anotação para esta interação medicamento-haplótipo. No entanto, este haplótipo tem uma atividade enzimática aumentada, pelo que se recomenda que consulte o seu médico.
CYP2C9	*1	3	D E T O Pk	Necessidade de dose maior

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.


		Carbamazepina		Nº VARIANTES AFETADAS: 14/27
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs2032582	3	DE TOPk	Aumento do risco de resistência a medicamentos antiepiléticos
ABCC2	rs2273697	3	DET OPk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos neurológicos
CYP1A1	rs2606345	3	DE TOPk	Menor resposta ao tratamento
CYP1A2	rs762551	3	DE TOPk	Menor eliminação do fármaco
CYP3A4	rs2740574	3	DE TOPk	Menor eliminação do fármaco
EPHX1	rs1051740	3	DE TOPk	Menor metabolismo
GABRA1	rs2290732	3	DE TOPk	Menor resposta ao tratamento
HSPA1A	rs1043620	3	DET OPk	Maior risco de desenvolvimento de hipersensibilidade grave
HSPA1L	rs2227956	3	DET OPk	Maior risco de desenvolvimento de hipersensibilidade grave
NR1I2	rs3814055	3	DE TOPk	Menor eliminação do fármaco
	rs4688040 rs7643645	3	DE TOPk	Menor metabolismo
SCN1A	rs3812718	2B	DE TOPk	Menor resposta ao tratamento e necessidade de dose maior
SCN2A	rs2304016	3	DE TOPk	Aumento do risco de resistência a medicamentos antiepiléticos

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.


Topiramato		N° VARIANTES AFETADAS: 1/2		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
SCN2A	rs2304016	3	DETO Pk	Maior risco de experimentar resistência ao fármaco

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.


Clozapina		N° VARIANTES AFETADAS: 13/27		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs10248420 rs7787082	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs1045642	3	DET O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
CNR1	rs1049353	3	DET O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
COMT	rs4680	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
EPM2A	rs1415744	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
FAAH	rs324420	3	DET O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
HTR1A	rs6295	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
ITIH3	rs2535629	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
SH2B1	rs3888190	3	DET O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
CYP1A2	*1	3	DETO Pk	Maior concentração do fármaco
GSTM1	*1	3	DET O Pk	Maior risco de neutropenia

 Clozapina Nº VARIANTES AFETADAS: 13/27				
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
GSTT1	*D	3	DE T O Pk	Maior risco de neutropenia


Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.


 Tioridazina Nº VARIANTES AFETADAS: 2/2				
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP1A2	rs762551	3	DE T O Pk	Maior risco de apresentar intervalo QT prolongado
CYP2D6	rs1080985	3	DE T O Pk	Menor metabolismo

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.


 Dextroanfetamina Nº VARIANTES AFETADAS: 1/1				
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
DRD1	rs4532	3	DE T O Pk	Maior gravidade de efeitos adversos

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

 Metilfenidato Nº VARIANTES AFETADAS: 5/11				
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ADGRL3	rs6551665	3	DE T O Pk	Menor resposta ao tratamento
DRD1	rs4532	3	DE T O Pk	Maior gravidade de efeitos adversos

		Metilfenidato		Nº VARIANTES AFETADAS: 5/11
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
DRD3	rs6280	3	DE T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
TH	rs2070762	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP2D6	*10	3	DE T O Pk	Maior risco de desenvolver efeitos adversos

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

		Digoxina		Nº VARIANTES AFETADAS: 4/6
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1045642	3	DE T O Pk	Menor metabolismo e maiores concentrações no soro
ADRB1	rs1801253	3	D E T O Pk	Aumento do risco de idas às urgências
NOS1AP	rs10494366	3	DE T O Pk	Menor efeito de encurtamento do intervalo QT
NOS3	rs1799983	3	D E T O Pk	Maior risco de visitas a urgências

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Acenocumarol				Nº VARIANTES AFETADAS: 4/9
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
VKORC1	rs9934438	2A	DETO PK	Necessidade de dose maior
	rs17878544	3	DETO PK	Necessidade de dose maior
CYP2C9	*1	1B	DETO PK	Necessidade de dose maior
	*3	1B	DET O PK	Aumento do risco de anticoagulação excessiva

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Fenprocumon				Nº VARIANTES AFETADAS: 5/8
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2C9	rs4086116	3	DETO PK	Necessidade de dose maior
CYP4F2	rs2108622	3	DETO PK	Necessidade de dose maior
PROC	rs1799808	3	DETO PK	Necessidade de dose maior
STX4	rs10871454	3	DETO PK	Necessidade de dose maior
VKORC1	rs9934438	2A	DETO PK	Necessidade de dose maior

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Losartan				Nº VARIANTES AFETADAS: 3/7
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
AGTR1	rs5186	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CAMK1D	rs10737062 rs10752271	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Cerivastatina				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/1
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
SLCO1B1	rs4149056	3	DETO Pk	Maior risco de rabdomiólise relacionada com a cerivastatina

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Triamcinolona				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/2
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
HCG22	rs2523864	3	DETO Pk	Maior risco de aumento da pressão intraocular


Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Cisplatina				Nº VARIANTES AFETADAS: 34/64
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCC3	rs1051640	3	DETO Pk	Aumento do risco de perda auditiva

		Cisplatina		Nº VARIANTES AFETADAS: 34/64	
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante	
AKT1	rs2494752 rs1130214	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento	
AQP1	rs28362731	3	DET O Pk	Maior risco de trombocitopenia	
COMT	rs4646316	3	DET O Pk	Aumento do risco de perda auditiva	
CYP3A4	rs2740574	3	DET O Pk	Aumento do risco de desenvolver alopecia	
ERCC1	rs11615	3	DET O Pk	Menor resposta ao tratamento e maior risco de toxicidade	
ERCC2	rs238406	3	DET O Pk	Aumento do risco de leucopenia	
	rs1799793	3	DET O Pk	Maior risco de anemia	
	rs13181	3	DET O Pk	Maior risco de nefrotoxicidade	
GALNT14	rs12613732	3	DET O Pk	Menor resposta ao tratamento	
LIG3	rs1052536	3	DET O Pk	Aumento do risco de neutropenia	
MLLT3	rs10964552	3	DET O Pk	Menor resposta ao tratamento	
MTHFR	rs1801131	3	DET O Pk	Menor tempo de sobrevivência	
	rs1801133	3	DET O Pk	Maior risco de toxicidade	
MTR	rs1805087	3	DET O Pk	Menor resposta ao tratamento	
MUTYH	rs3219484	3	DET O Pk	Aumento do risco de neutropenia	
NRAS	rs1065634	3	DET O Pk	Menor tempo de sobrevivência	
OSGEP	rs1760944	3	DET O Pk	Menor tempo de sobrevivência	
PIK3CA	rs2699887	3	DET O Pk	Maior risco de toxicidade	

		Cisplatina		Nº VARIANTES AFETADAS: 34/64
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
RAF1	rs11710163	3	DETOPk	Menor tempo de sobrevivência
RARS	rs244898	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
REV3L	rs462779	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
RRM1	rs232043 rs720106 rs2284449	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
SLC16A5	rs4788863	3	DETOPk	Aumento do risco de ototoxicidade
SLC19A1	rs12659	3	DETOPk	Aumento do risco de azoospermia
SLC22A2	rs316019	3	DETOPk	Aumento do risco de ototoxicidade
SLC31A1	rs10981694	3	DETOPk	Aumento do risco de ototoxicidade
UBE2I	rs9597	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
VEGFA	rs25648	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
XPC	rs2228001	3	DETOPk	Aumento do risco de neutropenia
XRCC1	rs1799782	3	DETOPk	Menor tempo de sobrevivência

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.


		Imatinibe		Nº VARIANTES AFETADAS: 12/23
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1045642 rs1128503	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento

Imatinibe				Nº VARIANTES AFETADAS: 12/23
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCG2	rs12505410 rs13120400 rs2725252	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
BCL2L1	rs724710	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CHST1	rs9787901	3	DET O Pk	Maior risco de toxicidade
CYP3A5	rs776746	3	DETO Pk	Aumento das concentrações mínimas de imatinibe
NQO1	rs10517	3	DETO Pk	Diminuição do tempo de sobrevida sem progressão da doença
SLC22A1	rs628031	3	DET O Pk	Menor eliminação do fármaco e maior risco de toxicidade
SLC22A5	rs2631372	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
SLCO1A2	rs3764043	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Ácido micofenólico				Nº VARIANTES AFETADAS: 4/6
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCC2	rs717620	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco
SLCO1B1	rs2306283	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco
SLCO1B3	rs4149117 rs7311358	3	DETO Pk	Menor taxa de sobrevivência após o transplante de pulmão

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

		Metotrexato		Nº VARIANTES AFETADAS: 39/72
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs4888024	3	DETO Pk	Maior risco de doença residual mínima (DRM) ao final da indução
ABCB1	rs1045642	3	DETO Pk	Maior risco de efeitos adversos
	rs1128503	3	DETO Pk	Maior risco de efeitos adversos
ABCC1	rs246240 rs3784864	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs2238476	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento e maior risco de toxicidade
ABCC2	rs17222723	3	DETO Pk	Maior risco de leucopenia
ABCC4	rs7317112	3	DETO Pk	Maior risco de mucosite
	rs9516519	3	DETO Pk	Maior risco de toxicidade e aumento do nível plasmático
ABCG2	rs17731538	3	DETO Pk	Menores probabilidades de melhorar a área e a gravidade da psoríase
	rs13120400	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco
	rs12505410	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco
	rs2231142	3	DETO Pk	Maior risco de efeitos adversos
ADORA2A	rs3761422 rs2267076 rs2236624 rs5760410	3	DETO Pk	Maior risco de efeitos adversos

		Metotrexato		Nº VARIANTES AFETADAS: 39/72
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ARID5B	rs10821936	3	D E T O Pk	Menor acúmulo de poliglutamato de metotrexato
	rs10994982	3	D E T O Pk	Menor eliminação do fármaco
	rs4948496	3	D E T O Pk	Maior risco de leucopenia e aumento das concentrações plasmáticas
ATIC	rs4673993	2B	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs2372536	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs16853826	3	D E T O Pk	Maior probabilidade de interromper o tratamento por toxicidade
ATP5F1E	rs1059150	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
CCND1	rs9344	3	D E T O Pk	Aumento do risco de toxicidade por fármacos
DHFR	rs442767	3	D E T O Pk	Aumento do risco de leucopenia
ENOSF1	rs11280056	3	D E T O Pk	Maior risco de efeitos adversos
ERCC2	rs13181	3	D E T O Pk	Maior risco de nefrotoxicidade
GGH	rs3758149	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs719235	3	D E T O Pk	Maior risco de toxicidade para a medula óssea
KLRC1	rs7301582	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
MTHFR	rs1801133	2A	D E T O Pk	Aumento do risco de toxicidade por fármacos e aumento das concentrações plasmáticas

Metotrexato				Nº VARIANTES AFETADAS: 39/72
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
MTR	rs1805087	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
MTRR	rs1801394	3	DETO Pk	Aumento do risco de toxicidade por fármacos e menor resposta ao tratamento
NOS3	rs2070744	3	DETO Pk	Menor tempo de sobrevivência sem doença
SLC19A1	rs1051266	2A	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento e maior risco de toxicidade
SLCO1A2	rs4149009	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco
SLCO1B1	rs4149056	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento e menor eliminação do fármaco
	rs2306283	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Sirolimus				Nº VARIANTES AFETADAS: 7/9
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs2032582	3	DETO Pk	Diminuição do metabolismo
	rs1128503	3	DETO Pk	Maior exposição e aumento dos níveis de triglicéridos
	rs1045642	3	DETO Pk	Aumento do colesterol total e das lipoproteínas de baixa densidade
CYP3A4	rs2740574	3	DETO Pk	Necessidade de dose maior
NR1I2	rs3814055	3	DETO Pk	Diminuição do metabolismo

Sirolimus				Nº VARIANTES AFETADAS: 7/9
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
POR	rs1057868	3	DETO Pk	Maior concentração do fármaco no plasma.
CYP3A5	*3	3	DETO Pk	Diminuição do metabolismo

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Esomeprazol				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/2
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2C19	*1	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Sildenafil				Nº VARIANTES AFETADAS: 3/4
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ACE	rs4343	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
GNB3	rs5443	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
VEGFA	rs699947	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.


Aspirina				Nº VARIANTES AFETADAS: 22/46
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs2768759	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
ACE	rs4291	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
CYP4F2	rs2108622	3	DETO Pk	Maior agregação plaquetária em conjunto com clopidogrel e epinefrina
FCER1G	rs11587213	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos em caso de urticária crônica
FSIP1	rs7179742	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
GP1BA	rs6065	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento e maior risco de resistência à aspirina
HLA-DPB1	rs1042136	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
HNMT	rs1050891	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
IL1B	rs1143627	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
IL4	rs2243250	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
NOS3	rs1799983	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
PTGER2	rs2075797	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
PTGER3	rs7551789	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos

Aspirina				Nº VARIANTES AFETADAS: 22/46
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
PTGS2	rs20417	3	DETO Pk	Maior risco de doença coronariana
SLC30A9	rs1047626	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
SLC6A12	rs557881	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
TBXA2R	rs4523	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs1131882	3	DETO Pk	Maior risco de mortalidade em pacientes com diabetes tipo 2
THRA	rs11819745	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
TLR3	rs3775291	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
TSC1	rs7862221	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
ZBTB22	rs3130100	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos


Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Diclofenac				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/7
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2C9	*3	3	DETO Pk	Menor metabolismo

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

 Oxicodona Nº VARIANTES AFETADAS: 5/8				
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
COMT	rs4680	3	DETO Pk	Maior risco de vômitos em conjunto com naloxona
OPRD1	rs581111	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
OPRM1	rs1799971	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos em conjunto com naloxona
CYP2D6	*2	3	DETO Pk	Não existe qualquer anotação para esta interação medicamento-haplótipo. No entanto, foram observados efeitos nos haplótipos de atividade padrão em comparação com os haplótipos de atividade reduzida ou aumentada e recomenda-se a consulta do seu médico.
CYP3A5	*3	3	DETO Pk	Necessidade de dose maior

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

 Rocurónio Nº VARIANTES AFETADAS: 1/2				
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1128503	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Sevoflurano				Nº VARIANTES AFETADAS: 5/45
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1128503	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos e menor resposta ao tratamento
FASTKD3	rs1801394	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento e maior risco de diminuição da pressão arterial média
GABRA2	rs279858	3	DETO Pk	Maior risco de diminuição da pressão arterial média
GRIN2B	rs1806201	3	DETO Pk	Maior risco de aumento da pressão arterial média
KCNK3	rs1275988	3	DETO Pk	Maior risco de aumento da pressão arterial média

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Dexametasona				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/6
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs2229109	3	DETO Pk	Sobrevida livre de progressão (PFS) mais curta no mieloma múltiplo

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Efavirenz				Nº VARIANTES AFETADAS: 5/15
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2B6	rs8192719	3	DETO Pk	Maior concentração do fármaco no plasma.
	rs8192709	3	DETO Pk	Menor metabolismo

Efavirenz				Nº VARIANTES AFETADAS: 5/15
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP3A4	rs2740574	3	DETO Pk	Aumento das concentrações plasmáticas
HNF4A	rs1884613	3	DETO Pk	Maior concentração do fármaco no plasma.
IL10	rs1800896	3	DE T OPk	Aumento do risco de hipersensibilidade a fármacos

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Nevirapina				Nº VARIANTES AFETADAS: 3/14
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs6545803	3	DE T OPk	Maior risco de toxicidade induzida por fármacos
CCHCR1	rs746647 rs1265112	3	DE T OPk	Maior risco de toxicidade induzida por fármacos

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Ritonavir				Nº VARIANTES AFETADAS: 3/9
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs2032582	3	DETO Pk	Aumento da concentração plasmática do medicamento
APOE	rs7412	3	DE T OPk	Aumento da gravidade da elevação dos triglicerídeos
UGT1A7	rs7586110	3	DE T OPk	Maior risco de hiperbilirrubinemia

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Citalopram		N° VARIANTES AFETADAS: 25/33		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs352428 rs585719	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
ABCB1	rs10248420 rs10280101 rs11983225 rs12720067 rs2235067 rs4148739 rs4148740	3	DETO Pk	Menor probabilidade de remissão
	rs2235040	3	DETO Pk	Menor probabilidade de remissão e maior risco de desenvolver efeitos adversos
	rs2032583	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
BDNF	rs6265 rs7124442	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CRHR2	rs2270007	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
ERICH3	rs11580409	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
FKBP5	rs1360780	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
GLDC	rs10975641	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
GRIA3	rs4825476	3	DETO Pk	Maior risco de apresentar ideias suicidas
GSK3B	rs334558	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
HTR1B	rs6296	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
HTR2A	rs6313	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
REEP5	rs153549 rs153560	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento

Citalopram				Nº VARIANTES AFETADAS: 25/33
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2D6	*2	3	DETO Pk	Não existe qualquer anotação para esta interação medicamento-haplótipo. No entanto, foram observados efeitos nos haplótipos de atividade padrão em comparação com os haplótipos de atividade reduzida ou aumentada e recomenda-se a consulta do seu médico.
	*10	3	DETO Pk	Menor metabolismo

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.


Escitalopram				Nº VARIANTES AFETADAS: 10/16
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs352428	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs2069521	3	DETO Pk	Menor metabolismo
CYP1A2	rs4646425 rs4646427	3	DETO Pk	Menor metabolismo
	rs2069526	3	DETO Pk	Menor metabolismo
ERICH3	rs11580409	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
GLDC	rs10975641	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
HTRIB	rs11568817	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
HTR2A	rs6311	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
HTR2C	rs6318	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas

baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

 Sertralina Nº VARIANTES AFETADAS: 5/9				
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs4148739	3	DETO Pk	Menor probabilidade de remissão
	rs2032583 rs2235040	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
REEP5	rs153549 rs153560	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento


Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

 Gabapentina Nº VARIANTES AFETADAS: 1/1				
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
SLC7A5	rs4240803	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

 Lamotrigina Nº VARIANTES AFETADAS: 2/5				
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCG2	rs3114020	3	DETO Pk	Maior concentração do fármaco no plasma.
SCN2A	rs2304016	3	DETO Pk	Aumento do risco de resistência a medicamentos antiepilépticos

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

		Olanzapina		Nº VARIANTES AFETADAS: 22/58
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1045642	3	DETO Pk	Maior necessidade social e clínica
	rs10248420	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
ANKK1	rs1800497	3	DETO Pk	Menor exposição ao fármaco
CNR1	rs1049353	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
CYP3A43	rs472660	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco
DRD2	rs1799978	3	DETO Pk	Maior tempo de resposta após a administração
	rs1076560	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs1124493	3	DETO Pk	Menor concentração de prolactina no soro
DRD3	rs6280	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
EPM2A	rs1415744	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
FAAH	rs324420	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
FMO1	rs7877	3	DETO Pk	Maior concentração do fármaco no soro.
HTR1A	rs10042486	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
HTR2A	rs6313	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos e menor resposta ao tratamento

Olanzapina				Nº VARIANTES AFETADAS: 22/58
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
HTR2C	rs2497538 rs518147	3	DE T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
	rs1414334	3	DE T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos em mulheres
RGS4	rs2842030	3	DE E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs951439	3	DE E T O Pk	Menor resposta comparada à quetiapina e ziprasidona
SH2B1	rs3888190	3	DE T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
CYP2C9	*3	3	DE T O Pk	Maior risco de hipotensão
UGT1A1	*28	3	DE T O Pk	Maior risco de desenvolver efeitos adversos

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Quetiapina				Nº VARIANTES AFETADAS: 10/16
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CNR1	rs1049353	3	DE T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
COMT	rs4818 rs6269	3	DE E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP3A5	rs776746	3	DE T O Pk	Menor metabolismo
EPM2A	rs1415744	3	DE E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
FAAH	rs324420	3	DE T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos

Quetiapina				Nº VARIANTES AFETADAS: 10/16
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
HTR1A	rs10042486	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
MC4R	rs17782313 rs489693	3	DET O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
SH2B1	rs3888190	3	DET O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Metformina				Nº VARIANTES AFETADAS: 5/17
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs578427	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco
SLC22A1	rs622342	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs202220802	3	DETO Pk	Aumento da concentração mínima de metformina no estado estacionário
SLC47A1	rs2289669	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
SP1	rs784888	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.


Clopidogrel				Nº VARIANTES AFETADAS: 10/21
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1128503	3	D E T O Pk	Maior risco de experimentar resistência ao fármaco
	rs1045642	3	D E T O Pk	Aumento do risco de hemorragia
B4GALT2	rs1061781	3	D E T O Pk	Aumento da reatividade plaquetária em tratamento
CYP4F2	rs2108622	3	D E T O Pk	Maior risco de episódios cardiovasculares
ITGA2	rs1062535	3	D E T O Pk	Aumento da reatividade plaquetária em tratamento
NOS3	rs1799983	3	D E T O Pk	Aumento do risco de reestenose intra-stent
P2RY12	rs6787801	3	D E T O Pk	Aumento da reatividade plaquetária em tratamento
	rs2046934	3	D E T O Pk	Maior risco de episódios cardiovasculares
PEAR1	rs57731889	3	D E T O Pk	Aumento da reatividade plaquetária em tratamento
PTGS1	rs1330344	3	D E T O Pk	Aumento do risco de eventos clínicos recorrentes

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.


Enalapril				Nº VARIANTES AFETADAS: 2/6
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
BDKRB2	rs1799722	3	D E T O Pk	Aumento da probabilidade de tosse
SLCO1B1	rs4149056	3	D E T O Pk	Aumento da probabilidade de tosse

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas

baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

		Atenolol		Nº VARIANTES AFETADAS: 10/27
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs10739150 rs1104514	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CACNA1C	rs1051375	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento do que com verapamil
DPYS	rs2669429	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
EDN1	rs5370	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
FTO	rs9940629	3	DETO Pk	Mayor reducción de HDL-C
GALNT2	rs2144300	3	DETO Pk	Mayor reducción de HDL-C
	rs2144297	3	DETO Pk	Mayor reducción de HDL-C
NR1H3	rs11039149	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos cardiovasculares
PROX1	rs340874	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

		Montelukaste		Nº VARIANTES AFETADAS: 4/11
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCC9	rs704212	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
LTA4H	rs2660845	3	DETO Pk	Maior risco de exacerbações da asma

Montelucaste				Nº VARIANTES AFETADAS: 4/11
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
LTC4S	rs730012	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP2C8	*1	3	DETO Pk	Maior concentração do fármaco no plasma

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Ciclofosfamida				Nº VARIANTES AFETADAS: 21/59
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs11636687	3	DETO Pk	Aumento do risco de leucopenia o neutropenia
ABCB1	rs2032582	3	DETO Pk	Menor metabolismo
ABCC2	rs3740066	3	DETO Pk	Aumento da probabilidade de náusea
ABCC4	rs9561778	3	DETO Pk	Aumento do risco de efeitos adversos
AKRIC3	rs1937840	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
ALDH3A1	rs2228100	3	DETO Pk	Aumento do risco de leucopenia e anemia
CTNNB1	rs4135385	3	DETO Pk	Aumento do risco de neutropenia
CXCL12	rs1801157	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP1B1	rs1056836	3	DETO Pk	Aumento do risco de neuropatias
CYP2C19	rs12248560	3	DETO Pk	Aumento do risco de leucopenia
ERCC2	rs13181	3	DETO Pk	Maior risco de nefrotoxicidade
LIG3	rs1052536	3	DETO Pk	Aumento do risco de neutropenia

Ciclofosfamida				Nº VARIANTES AFETADAS: 21/59
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
MUTYH	rs3219484	3	DETO Pk	Aumento do risco de neutropenia
NOS3	rs2070744	3	DETO Pk	Menor tempo de sobrevivência sem doença
	rs1799983	3	DETO Pk	Resposta melhorada à quimioterapia se a ciclofosfamida for usada como adjuvante
PNPLA3	rs738409	3	DETO Pk	Maior risco de hepatotoxicidade
RAC2	rs13058338	3	DETO Pk	Maior risco de toxicidade
SLC22A16	rs714368	3	DETO Pk	Maior probabilidade de náusea e maior exposição ao medicamento
	rs6907567	3	DETO Pk	Aumento do risco de neutropenia
	rs12210538	3	DETO Pk	Maior risco de toxicidade
XRCC1	rs25487	3	DETO Pk	Aumento da probabilidade de náusea

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Doxorrubicina				Nº VARIANTES AFETADAS: 14/38
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs2032582	3	DETO Pk	Menor metabolismo
ABCC2	rs3740066	3	DETO Pk	Aumento da probabilidade de náusea
ABCC4	rs9561778	3	DETO Pk	Maior risco de toxicidade
AKRIC3	rs1937840	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
ALDH3A1	rs2228100	3	DETO Pk	Aumento do risco de leucopenia e anemia

Doxorrubicina				Nº VARIANTES AFETADAS: 14/38
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2C19	rs12248560	3	DETO Pk	Aumento do risco de leucopenia
ERCC2	rs13181	3	DETO Pk	Maior risco de nefrotoxicidade
NOS3	rs2070744	3	DETO Pk	Menor tempo de sobrevivência sem doença
	rs1799983	3	DETO Pk	Resposta melhorada à quimioterapia se a ciclofosfamida for usada como adjuvante
RAC2	rs13058338	3	DETO Pk	Maior risco de toxicidade
SLC22A16	rs714368	3	DETO Pk	Maior probabilidade de náusea e maior exposição ao medicamento
	rs6907567	3	DETO Pk	Aumento do risco de neutropenia
	rs12210538	3	DETO Pk	Maior risco de toxicidade
XRCC1	rs25487	3	DETO Pk	Aumento da probabilidade de náusea

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Fluorouracilo				Nº VARIANTES AFETADAS: 33/77
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
	rs2960436	3	DETO Pk	Menor probabilidade de sobrevivência
-	rs11636687	3	DETO Pk	Aumento do risco de leucopenia o neutropenia
	rs2292997	3	DETO Pk	Aumento do risco de neutropenia

Fluorouracilo		N° VARIANTES AFETADAS: 33/77		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCC2	rs3740066	3	DE T O Pk	Aumento da probabilidade de náusea
	rs717620	3	DE T O Pk	Maior risco de trombocitopenia
ABCC4	rs9561778	3	DE T O Pk	Aumento do risco de efeitos adversos
ABCC5	rs10937158 rs3749438	3	DE T O Pk	Maior risco de diarreia grave de grau 3-4
ALDH3A1	rs2228100	3	DE T O Pk	Aumento do risco de leucopenia e anemia
CYP1B1	rs1056836	3	DE E T O Pk	Aumento do risco de neuropatias
CYP2C19	rs12248560	3	DE T O Pk	Aumento do risco de leucopenia
DPYD	rs115632870	3	DE T O Pk	Diminuição da atividade gênica em resposta à exposição ao fluorouracil
EGFR	rs2293347	3	DE E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
ERCC2	rs13181	3	DE E T O Pk	Aumento do risco de toxicidade e da probabilidade de recaída
GALNT14	rs12613732	3	DE E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
HLA-G	rs17179108	3	DE E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
LGR5	rs17109924	3	DE E T O Pk	Menor tempo para recaída
MIR27A	rs895819	3	DE T O Pk	Maior risco de toxicidade
MTHFR	rs1801131	3	DE E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
NOS3	rs2070744	3	DE E T O Pk	Menor tempo de sobrevivência sem doença
OSGEP	rs1760944	3	DE E T O Pk	Menor tempo de sobrevivência

Fluorouracilo		N° VARIANTES AFETADAS: 33/77		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
PON1	rs662	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
RGS5	rs1056515	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
SELE	rs3917412	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
SLC22A16	rs714368	3	DETO Pk	Maior probabilidade de náusea e maior exposição ao medicamento
	rs6907567	3	DET O Pk	Aumento do risco de neutropenia
TYMP	rs11479	3	DETO Pk	Maior risco de toxicidade
TYMS	rs2847153	3	DETO Pk	Menor probabilidade de sobrevivência
	rs11280056	3	DET O Pk	Maior risco de toxicidade e menor resposta ao tratamento
VEGFA	rs25648 rs699947	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
XRCC1	rs1799782	3	DETO Pk	Menor tempo de sobrevivência
	rs25487	3	DET O Pk	Aumento da probabilidade de náusea e redução da resposta ao tratamento

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Azatioprina		N° VARIANTES AFETADAS: 3/9		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs2647087	3	DET O Pk	Maior risco de pancreatite
FTO	rs16952570	3	DET O Pk	Maior risco de leucopenia e neutropenia

Azatioprina				Nº VARIANTES AFETADAS: 3/9
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
PACSIN2	rs2413739	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Ciclosporina				Nº VARIANTES AFETADAS: 9/15
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1128503	3	DETO Pk	Necessidade de dose mais alta
	rs2032582	3	DETO Pk	Menor metabolismo e maior concentração plasmática da medicação
	rs1045642	3	DETO Pk	Aumento da concentração plasmática do fármaco
ABCC2	rs2273697	3	DETO Pk	Aumento da exposição a medicamentos
CTLA4	rs231775	3	DETO Pk	Maior probabilidade de eventos adversos
CYP3A4	rs4646437	3	DETO Pk	Aumento do risco de rejeição aguda comprovada por biópsia (BPAR) em 12 meses após o transplante
	rs28371759	3	DETO Pk	Aumento do metabolismo do medicamento
	rs2740574	3	DETO Pk	Aumento da probabilidade de rejeição do transplante renal
POR	rs1057868	3	DETO Pk	Aumento das concentrações mínimas de ciclosporina

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Mercaptopurina				Nº VARIANTES AFETADAS: 4/17
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs2647087	3	D E T O Pk	Maior risco de pancreatite
FTO	rs16952570	3	D E T O Pk	Maior risco de leucopenia e neutropenia
GNMT	rs10948059	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
SLCO1B1	rs11045879	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Alopurinol				Nº VARIANTES AFETADAS: 3/8
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
AOX1	rs75995567 rs3731722	3	D E T O Pk	Necessidade de dose maior
UGT1A	rs34650714	3	D E T O Pk	Necessidade de dose maior

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Hidroclorotiazida				Nº VARIANTES AFETADAS: 7/19
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs10792367	3	D E T O Pk	Menor redução da pressão arterial
-	rs12346562	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
C5orf56	rs12521868	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
CSK	rs1378942	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento

Hidroclorotiazida				Nº VARIANTES AFETADAS: 7/19
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
TCF7L2	rs4132670 rs4506565 rs7917983	3	DETO Pk	Maior risco de diabetes

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Espironolactona				Nº VARIANTES AFETADAS: 3/4
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ADD1	rs4961	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
ADRB1	rs1801253	3	DETO Pk	Aumento do risco de visitas ao pronto-socorro
NOS3	rs1799983	3	DETO Pk	Aumento do risco de visitas ao pronto-socorro

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Furosemida				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/5
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
SLC12A3	rs1529927	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Latanoprostá				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/3
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCC4	rs11568658	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento

Recomendação terapêutica: Os consórcios de especialistas não têm diretrizes clínicas baseadas no genótipo para as variantes afetadas. No entanto, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

RESULTADOS GENÉTICOS

HAPLOTIPOS

Gene	Haplótipo de referência	Haplótipo	Tipo de Metabolizador
CYP1A2	*1/*1	*1/*1M	RÁPIDO
CYP2B6	*1/*1	*1/*1	NORMAL
CYP2C19	*38/*38	*1/*1	NORMAL
CYP2C8	*1/*1	*1/*1	NORMAL
CYP2C9	*1/*1	*1/*3	NORMAL
CYP2D6	*1/*1	*2/*10	INTERMEDIÁRIO
CYP3A4	*1/*1	*1/*1	NORMAL
CYP3A5	*1/*1	*3/*3	LENTO
CYP3A7	*1A/*1A	*1A/*1A	NORMAL
GSTM1	*1/*1	*1/*1	NORMAL
GSTT1	*1/*1	*D/*D	LENTO
NAT2	*4/*4	*5B/*6A	LENTO
NUDT15	*1/*1	*1/*1	NORMAL
SLCO1B1	*1/*1	*1/*15	INTERMEDIÁRIO
TPMT	*1/*1	*1/*1	NORMAL
UGT1A1	*1/*1	*28/*28	LENTO
UGT1A3	*1/*1	*2/*2	LENTO
UGT1A6	*1A/*1A	*2E/*2E	ULTRARRÁPIDO

VARIANTES

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
-	rs2734583	AA	-	rs2768759	CC
-	rs2965667	TT	-	rs10739150	TT
-	rs1104514	GG	-	rs12346562	CA
-	rs2647087	CC	-	rs2498804	CA
-	rs12118636	GG	-	rs17661089	AA
-	rs352428	AG	-	rs585719	CC
-	rs4675690	CC	-	rs11636687	TC
-	rs2069521	GG	-	rs11959113	GG
-	rs2952768	TC	-	rs2960436	GG
-	rs2292997	GA	-	rs2433320	GA
-	rs11065987	AG	-	rs10792367	CG

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
-	rs578427	CC	-	rs9345389	AA
-	rs4888024	AG	-	rs1786929	AA
-	rs6545803	GG	-	rs1805054	CC
-	rs2808630	TT	-	rs1346268	TT
-	rs11265572	GG	-	rs2769605	CC
-	rs12777823	GG	ABCA1	rs12003906	GG
ABCA1	rs2230806	CC	ABCB1	rs10248420	AG
ABCB1	rs10280101	AC	ABCB1	rs11983225	TC
ABCB1	rs12720067	CC	ABCB1	rs2235015	CA
ABCB1	rs2235040	CT	ABCB1	rs2235067	CT
ABCB1	rs4148739	TC	ABCB1	rs4148740	AG
ABCB1	rs7787082	GA	ABCB1	rs2032583	AG
ABCB1	rs2032582	AC	ABCB1	rs10267099	AA
ABCB1	rs3213619	AA	ABCB1	rs1045642	AA
ABCB1	rs1128503	AG	ABCB1	rs2229109	CC
ABCB1	rs3842	TT	ABCB1	rs9282564	TT
ABCB1	rs4728709	GA	ABCB4	rs1202283	GA
ABCB5	rs17143212	CC	ABCC1	rs45511401	GG
ABCC1	rs28364006	AA	ABCC1	rs35592	TT
ABCC1	rs246240	AG	ABCC1	rs3784864	GA
ABCC1	rs2238476	GG	ABCC1	rs119774	CT
ABCC1	rs212091	TT	ABCC10	rs2125739	TC
ABCC11	rs7194667	TT	ABCC2	rs717620	CC
ABCC2	rs3740066	CC	ABCC2	rs4148386	AA
ABCC2	rs2273697	GA	ABCC2	rs8187710	GG
ABCC2	rs17222723	TT	ABCC2	rs3740065	AA
ABCC2	rs113646094	CC	ABCC3	rs4148416	CC
ABCC3	rs1051640	GG	ABCC3	rs9895420	TT
ABCC4	rs3765534	CC	ABCC4	rs9561778	GT
ABCC4	rs17268282	GG	ABCC4	rs9561765	GG
ABCC4	rs11568658	CC	ABCC4	rs7317112	AA
ABCC4	rs9516519	TT	ABCC5	rs10937158	CC
ABCC5	rs3749438	GA	ABCC9	rs704212	CC
ABCG1	rs225440	CC	ABCG2	rs2231142	GG
ABCG2	rs12505410	TT	ABCG2	rs13120400	TT

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
ABCG2	rs2725252	AA	ABCG2	rs3114020	TC
ABCG2	rs17731538	GA	ABCG2	rs2231135	AA
ABCG8	rs11887534	GG	ACE	rs4291	TA
ACE	rs4341	GC	ACE	rs4343	GA
ACSS2	rs17309872	AA	ACYP2	rs1872328	GG
ADAMTS1	rs428785	CC	ADD1	rs4961	GT
ADGRL3	rs1355368	AG	ADGRL3	rs6551665	AA
ADGRL3	rs6813183	CC	ADGRL3	rs734644	CC
ADH1C	rs698	TT	ADM	rs11042725	CC
ADORA1	rs16851030	CC	ADORA1	rs2228079	TG
ADORA2A	rs2298383	CC	ADORA2A	rs3761422	TT
ADORA2A	rs2267076	TT	ADORA2A	rs2236624	TC
ADORA2A	rs5760410	GG	ADORA2A	rs1800545	GG
ADRB1	rs1801253	GC	ADRB2	rs1042713	AA
ADRB2	rs1042714	CC	ADRB2	rs1042718	CC
ADRB2	rs1045280	CT	ADRB3	rs4994	AA
AGT	rs5050	TT	AGT	rs5051	TT
AGT	rs699	GG	AGTR1	rs5186	AC
AHR	rs4410790	CC	AKRIC3	rs1937840	CG
AKT1	rs2494752	AG	AKT1	rs1130214	CC
AKT1	rs2494732	TC	AKT1	rs3803300	TC
ALDH3A1	rs2228100	GC	ALDH5A1	rs2760118	CT
ALOX12	rs11078659	GG	ALOX5	rs2115819	AG
AMHR2	rs784892	GG	ANKK1	rs1800497	GG
AOX1	rs75995567	TT	AOX1	rs3731722	AA
AOX1	rs55754655	AA	APOA5	rs662799	AA
APOB	rs679899	AA	APOB	rs1367117	GA
APOC3	rs2854116	CC	APOC3	rs5128	GC
APOE	rs7412	CT	AQP1	rs28362731	GA
ARID5B	rs10821936	TT	ARID5B	rs10994982	AG
ARID5B	rs4948496	CC	ARRB2	rs1045280	CT
ASTN2	rs958804	TC	ATIC	rs4673993	TC
ATIC	rs2372536	CG	ATIC	rs16853826	GG
ATM	rs1801516	GG	ATP5F1E	rs1059150	TT
B4GALT2	rs1061781	CC	BACH1	rs2070401	AA

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
BAG6	rs750332	TT	BCL2L1	rs724710	TC
BDKRB2	rs1799722	CT	BDNF	rs6265	CC
BDNF	rs7124442	TT	BDNF	rs61888800	GG
BDNF	rs962369	TT	BLMH	rs1050565	TT
BMP5	rs41271330	GG	C5orf56	rs12521868	GG
CA10	rs967676	TC	CACNA1C	rs1051375	AA
CACNA1E	rs3845446	TT	CACNA1S	rs1800559	CC
CACNA1S	rs772226819	GG	CALU	rs1043550	AA
CALU	rs339097	AA	CAMK1D	rs10737062	AA
CAMK1D	rs10752271	AA	CAPN10	rs3792269	AA
CAPN10	rs5030952	CC	CBR1	rs9024	GA
CBR1	rs20572	CT	CCHCR1	rs130072	CC
CCHCR1	rs746647	AG	CCHCR1	rs1265112	TC
CCL11	rs1129844	GG	CCL2	rs2857657	CC
CCL2	rs4586	TC	CCL2	rs4795893	GA
CCND1	rs9344	GG	CEP68	rs7572857	GG
CES1P1	rs3785161	AA	CETP	rs4783961	AA
CETP	rs708272	GA	CETP	rs5882	GA
CHIA	rs3818822	GG	CHRNA5	rs16969968	GG
CHRNA5	rs2036527	GG	CHRNA5	rs503464	TT
CHST1	rs9787901	GA	CMPK1	rs4492666	AC
CNR1	rs1049353	CC	CNR1	rs806378	CC
CNR1	rs806368	TT	COL1A1	rs1800012	CA
COMT	rs4680	AA	COMT	rs165599	AA
COMT	rs4646316	CC	COMT	rs9332377	CC
COMT	rs933271	CC	COMT	rs6269	AA
COMT	rs4818	CC	COMT	rs5993883	GG
COMT	rs9606186	GG	COQ2	rs4693075	GC
COQ2	rs6535454	AG	CRHR2	rs2270007	CC
CRHR2	rs7793837	AA	CRHR2	rs2267715	AA
CRP	rs1205	CT	CRTC2	rs8450	GG
CSK	rs1378942	CA	CTH	rs1021737	GG
CTLA4	rs231775	AA	CTLA4	rs4553808	AA
CTNNB1	rs4135385	AA	CXCL12	rs1801157	CC
CYBA	rs4673	AG	CYCSP5	rs3099844	CC

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
CYP1A1	rs2606345	AA	CYP1A1	rs2472297	CT
CYP1A2	rs762551	CA	CYP1A2	rs2069526	TT
CYP1A2	rs4646425	CC	CYP1A2	rs4646427	TT
CYP1A2	rs2470890	CT	CYP1A2	rs2472304	GA
CYP1B1	rs1056836	GG	CYP2A6	rs28399433	AA
CYP2B6	rs2279343	AG	CYP2B6	rs3211371	CC
CYP2B6	rs12721655	AA	CYP2B6	rs7254579	TT
CYP2B6	rs8192709	CC	CYP2B6	rs2279345	CC
CYP2B6	rs35303484	AA	CYP2B6	rs8192719	CT
CYP2B6	rs3745274	GT	CYP2B6	rs28399499	TT
CYP2C19	rs4244285	GG	CYP2C19	rs12248560	CC
CYP2C19	rs4986893	GG	CYP2C19	rs11188072	CC
CYP2C19	rs145119820	GG	CYP2C19	rs28399504	AA
CYP2C19	rs3814637	CC	CYP2C9	rs1057910	AA
CYP2C9	rs9332096	CC	CYP2C9	rs1934969	AA
CYP2C9	rs4086116	CC	CYP2C9	rs71486745	II
CYP2C9	rs12782374	GG	CYP2C9	rs4917639	AA
CYP2C9	rs10509680	GG	CYP2C9	rs4918758	TT
CYP2D6	rs1065852	GA	CYP2D6	rs28371706	GG
CYP2D6	rs1080985	CG	CYP2E1	rs2070676	CC
CYP2E1	rs3813867	GG	CYP2E1	rs2031920	CC
CYP3A4	rs35599367	GG	CYP3A4	rs2740574	CT
CYP3A4	rs2242480	CC	CYP3A4	rs4646437	GG
CYP3A4	rs28371759	AA	CYP3A4	rs4986910	AA
CYP3A4	rs2246709	AA	CYP3A4	rs3735451	TT
CYP3A4	rs4646440	GG	CYP3A43	rs472660	GA
CYP3A5	rs776746	CC	CYP3A5	rs17161788	TT
CYP3A5	rs15524	AA	CYP3A5	rs4646450	GA
CYP4F2	rs2108622	CT	CYP4F2	rs2189784	GA
CYP7A1	rs3808607	TT	DBH	rs1611115	TT
DHFR	rs442767	GT	DHFR	rs1650723	CC
DNMT3A	rs2304429	CT	DOT1L	rs2269879	TC
DPYD	rs72549306	CC	DPYD	rs72549303	II
DPYD	rs72549309	II	DPYD	rs1801266	GG
DPYD	rs1801268	CC	DPYD	rs148994843	CC

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
DPYD	rs59086055	GG	DPYD	rs67376798	TT
DPYD	rs78060119	CC	DPYD	rs3918290	CC
DPYD	rs115232898	TT	DPYD	rs75017182	GG
DPYD	rs55886062	AA	DPYD	rs1801160	CC
DPYD	rs56038477	CC	DPYD	rs17376848	AA
DPYD	rs2297595	TT	DPYD	rs1801265	AG
DPYD	rs1801159	TT	DPYD	rs115632870	CC
DPYD	rs72728438	TT	DPYS	rs2669429	GG
DRD1	rs11746641	TT	DRD1	rs11749035	CC
DRD1	rs2168631	GG	DRD1	rs265976	GG
DRD1	rs4532	CC	DRD1	rs5326	CC
DRD2	rs2514218	CT	DRD2	rs6277	AA
DRD2	rs4436578	TT	DRD2	rs1799978	TT
DRD2	rs6275	GG	DRD2	rs2283265	CC
DRD2	rs1076560	CC	DRD2	rs1124493	GG
DRD2	rs6279	CC	DRD2	rs2440390	CC
DRD2	rs2734841	CC	DRD2	rs2734842	CC
DRD3	rs6280	TT	DRD3	rs167770	AA
DRD3	rs324023	CC	DRD3	rs324026	TT
DRD3	rs963468	GA	DRD3	rs167771	AA
DROSHA	rs639174	CT	DUSP1	rs881152	GG
EDN1	rs5370	GG	EGFR	rs2293347	CC
EGFR	rs10258429	CC	ENOSF1	rs11280056	ID
EPB41	rs6702335	AG	EPHX1	rs2234922	AA
EPHX1	rs1051740	TT	EPHX1	rs1877724	CC
EPM2A	rs1415744	TT	ERCC1	rs11615	AA
ERCC1	rs3212986	CC	ERCC2	rs13181	TG
ERCC2	rs1799793	CT	ERCC2	rs238406	TG
ERICH3	rs11580409	AC	ESR1	rs2207396	GG
F13A1	rs5985	AA	F3	rs3917643	TT
FAAH	rs324420	AA	FAAH	rs2295632	TT
FAAH	rs3766246	AA	FAAH	rs4141964	TT
FASTKD3	rs1801394	AG	FCER1G	rs11587213	AG
FDPS	rs11264359	AA	FDPS	rs2297480	TG
FGF2	rs1449683	CC	FKBP5	rs1360780	CC

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
FKBP5	rs4713916	AG	FMO1	rs12720462	CC
FMO1	rs7877	CT	FMO3	rs2266780	AA
FMO3	rs1736557	GG	FMO5	rs7541245	CC
FOXP3	rs3761548	TT	FPGS	rs1544105	CC
FSIP1	rs7179742	AG	FTO	rs12595985	CC
FTO	rs9940629	GG	FTO	rs16952570	TT
FTO	rs79206939	GG	GABRA1	rs2279020	AA
GABRA1	rs2290732	GG	GABRA2	rs279858	CC
GABRQ	rs3810651	TA	GAD1	rs3749034	GG
GAL	rs948854	CT	GALNT14	rs9679162	GG
GALNT14	rs12613732	TT	GALNT18	rs7937567	GG
GALNT2	rs2144300	CC	GALNT2	rs2144297	TT
GALR1	rs2717162	TC	GARS1-DT	rs1074373	CC
GATA3	rs3824662	CC	GCG	rs13429709	TT
GDNF	rs2216711	AA	GDNF	rs2973049	TC
GGCX	rs11676382	CC	GGCX	rs2592551	GG
GGH	rs3758149	GG	GGH	rs11545077	CC
GGH	rs11545078	GG	GGH	rs719235	CC
GIPR	rs10423928	TT	GLDC	rs10975641	CG
GLPIR	rs6923761	GG	GNB3	rs2301339	GG
GNB3	rs5443	CC	GNMT	rs10948059	CC
GP1BA	rs6065	CC	GPX5	rs451774	AG
GRIA3	rs4825476	GA	GRIA3	rs3761554	TT
GRIA3	rs3761555	TT	GRIA3	rs502434	CC
GRIK1	rs2832407	CC	GRIN2B	rs1806201	GA
GRIN2B	rs1019385	CC	GRM3	rs724226	AG
GRM7	rs2069062	GG	GSK3B	rs334558	AG
GSTM3	rs36120609	II	GSTP1	rs1138272	CC
GSTP1	rs1695	AA	HCG22	rs2523864	TT
HCG22	rs3873352	CC	HLA-C	rs9461684	CC
HLA-DPB1	rs1042136	AC	HLA-G	rs9380142	AG
HLA-G	rs17179108	CC	HMGCR	rs17238540	TT
HMGCR	rs17671591	CC	HMGCR	rs17244841	AA
HMGCS2	rs9943291	TG	HNF4A	rs1884613	CC
HNMT	rs1050891	AA	HRH3	rs3787430	TT

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
HRH4	rs4483927	GT	HSD11B1	rs846908	GG
HSD11B1	rs4844880	TT	HSD11B1	rs846910	GG
HSPA1A	rs1043620	CC	HSPA1L	rs2227956	AA
HTR1A	rs6295	CG	HTR1A	rs10042486	CT
HTR1A	rs1364043	TG	HTR1B	rs6296	CC
HTR1B	rs130058	TA	HTR1B	rs11568817	CC
HTR1B	rs9361233	TC	HTR2A	rs2770296	TT
HTR2A	rs7997012	AG	HTR2A	rs6311	TT
HTR2A	rs6313	AA	HTR2A	rs9316233	CC
HTR2A	rs6314	GG	HTR2A	rs6305	GG
HTR2C	rs1414334	GG	HTR2C	rs3813929	CT
HTR2C	rs6318	GG	HTR2C	rs2497538	CC
HTR2C	rs518147	GC	HTR2C	rs3813928	GA
HTR3A	rs1062613	TT	HTR3A	rs2276302	GG
HTR3B	rs2276307	AA	HTR7	rs1935349	CC
IL10	rs1800872	TG	IL10	rs1800896	TT
IL10	rs1800871	AG	IL11	rs1126757	CT
IL18	rs5744247	GG	IL18	rs1946518	GG
IL1B	rs1143627	GA	IL1B	rs16944	AG
IL23R	rs7518660	AA	IL3	rs181781	GG
IL4	rs2243250	CC	IRS1	rs13431554	AA
ITGA2	rs1062535	GG	ITGA2	rs1126643	CC
ITGB3	rs5918	TT	ITIH3	rs2535629	GA
ITPA	rs1127354	CC	ITPA	rs7270101	AA
KCNJ1	rs11600347	CC	KCNJ1	rs12795437	GG
KCNJ11	rs5219	TC	KCNJ6	rs2835859	TT
KCNJ6	rs2070995	CC	KCNK3	rs1275988	CT
KCNQ1	rs2237895	AC	KLRC1	rs7301582	CC
KLRD1	rs2302489	AT	KMT2E	rs117986340	GG
LDLR	rs688	CC	LDLR	rs5925	TT
LEP	rs4731426	CC	LEPR	rs1805094	GC
LEPR	rs1137101	AA	LGR5	rs17109924	TT
LIG3	rs1052536	CC	LIPC	rs1800588	CC
LPL	rs328	CC	LTA4H	rs2660845	GA
LTC4S	rs730012	AA	MAFK	rs4720833	AA

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
MAP3K1	rs726501	GG	MAP3K1	rs16886403	TT
MC1R	rs2228478	AA	MC1R	rs2228479	GG
MC4R	rs489693	AA	MC4R	rs17782313	CC
MIR27A	rs895819	TC	MLLT3	rs10964552	CC
MMP3	rs35068180	DD	MTHFR	rs1801131	TT
MTHFR	rs1801133	AA	MTHFR	rs4846051	AA
MTR	rs1805087	AA	MTR	rs3768142	GT
MTRR	rs1801394	AG	MUTYH	rs3219484	CC
MYD88	rs6853	AA	MYLIP	rs9370867	AA
NAT2	rs4271002	GG	NAT2	rs1041983	CT
NAT2	rs1208	GA	NAT2	rs1799929	CT
NAT2	rs1799930	GA	NAT2	rs1799931	GG
NAT2	rs1801280	TC	NAT2	rs4646244	TA
NCF4	rs1883112	GG	NEDD4L	rs520210	AA
NEDD4L	rs4149601	GG	NEDD4L	rs292449	GC
NGF	rs2239622	AG	NOD2	rs2066844	CC
NOS1AP	rs10494366	TT	NOS2	rs11080344	TC
NOS3	rs1799983	TG	NOS3	rs2070744	CT
NPC1L1	rs17655652	TT	NPPA-AS1	rs5063	CC
NQO1	rs1800566	GA	NQO1	rs10517	GG
NQO2	rs1143684	TT	NR1H3	rs11039149	AG
NR1I2	rs2461817	CC	NR1I2	rs3814055	TT
NR1I2	rs4688040	GG	NR1I2	rs7643645	AA
NR1I2	rs1523130	TT	NR1I2	rs2276707	CT
NR1I2	rs6785049	GA	NR1I3	rs2307424	AA
NR1I3	rs3003596	GG	NR3C2	rs5522	TT
NRAS	rs1065634	TC	NTRK2	rs10465180	CT
NUDT15	rs116855232	CC	OPRD1	rs529520	AC
OPRD1	rs678849	CT	OPRD1	rs2234918	CC
OPRD1	rs797397	GA	OPRD1	rs581111	AG
OPRK1	rs3802281	TC	OPRK1	rs1051660	CC
OPRL1	rs2229205	CC	OPRM1	rs1799971	AA
OPRM1	rs79910351	CC	OPRM1	rs540825	TT
OPRM1	rs9397685	AA	OPRM1	rs10485058	AA
OSGEP	rs1760944	GG	P2RY1	rs1065776	CC

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
P2RY12	rs6809699	CC	P2RY12	rs6787801	AG
P2RY12	rs2046934	AA	P2RY12	rs3732759	AG
PACSIN2	rs2413739	CT	PEAR1	rs12041331	GG
PEAR1	rs57731889	CC	PEAR1	rs41273215	CC
PIK3CA	rs2699887	CC	PLA2G4A	rs12746200	AA
PLA2G4A	rs10157410	GG	PLCE1	rs932764	GG
PLCG1	rs2228246	AA	PMCH	rs7973796	AA
PNPLA3	rs738409	CC	POLG	rs3087374	CC
POLR3G	rs2562519	CT	PON1	rs662	TC
POR	rs1057868	CC	POR	rs41301394	CC
PPARA	rs4253728	GG	PPARA	rs4823613	AG
PPARG	rs3856806	CC	PPARG	rs1801282	CC
PRKAG2	rs10224002	AA	PRKCB	rs11649514	GG
PROC	rs1799808	CC	PROX1	rs340874	CC
PSORS1C1	rs3131003	AA	PSORS1C1	rs9263726	GG
PTEN	rs2299939	CA	PTGER2	rs2075797	CC
PTGER3	rs7551789	AA	PTGER4	rs4133101	TC
PTGES	rs2302821	AA	PTGFR	rs3766355	CC
PTGFR	rs3753380	CC	PTGIR	rs1126510	AG
PTGS1	rs10306114	AA	PTGS1	rs1330344	CT
PTGS2	rs20417	CC	PTGS2	rs4648287	AA
RABEP1	rs1000940	AG	RAC2	rs13058338	TT
RAF1	rs11710163	AA	RARS	rs244898	TC
REEP5	rs153549	AG	REEP5	rs153560	AA
REV1	rs3087403	CT	REV3L	rs462779	AA
RGS4	rs2842030	GG	RGS4	rs951439	TT
RGS4	rs2661319	TT	RGS5	rs1056515	GG
RHOA	rs11716445	GA	RRM1	rs232043	AA
RRM1	rs720106	TT	RRM1	rs2284449	TT
RYR1	rs112563513	GG	RYR1	rs118192116	CC
RYR1	rs118192122	GG	RYR1	rs118192124	CC
RYR1	rs118192161	CC	RYR1	rs118192162	AA
RYR1	rs118192163	GG	RYR1	rs118192167	AA
RYR1	rs118192168	GG	RYR1	rs118192170	TT
RYR1	rs118192175	CC	RYR1	rs118192177	CC

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
RYR1	rs118192178	CC	RYR1	rs121918592	GG
RYR1	rs121918594	GG	RYR1	rs121918595	CC
RYR1	rs1801086	GG	RYR1	rs193922747	TT
RYR1	rs193922753	GG	RYR1	rs193922768	CC
RYR1	rs193922770	CC	RYR1	rs193922772	GG
RYR1	rs193922802	GG	RYR1	rs193922803	CC
RYR1	rs193922807	GG	RYR1	rs193922809	GG
RYR1	rs193922816	CC	RYR1	rs193922818	GG
RYR1	rs193922832	GG	RYR1	rs193922843	GG
RYR1	rs193922876	CC	RYR1	rs193922878	CC
RYR1	rs28933396	GG	RYR1	rs28933397	CC
RYR1	rs63749869	GG	RYR2	rs2819742	GG
SCAP	rs12487736	CC	SCARB1	rs5888	GG
SCN1A	rs3812718	TT	SCN2A	rs2304016	AA
SELE	rs3917412	CC	SERPINE1	rs6092	GG
SERPINE1	rs1799889	GG	SERPINE1	rs2227631	GG
SH2B1	rs3888190	CC	SLC12A3	rs1529927	GG
SLC16A5	rs4788863	TC	SLC16A7	rs3763980	TT
SLC19A1	rs12659	AG	SLC19A1	rs1051266	TC
SLC19A1	rs1051296	AC	SLC22A1	rs683369	CC
SLC22A1	rs628031	GG	SLC22A1	rs622342	CA
SLC22A1	rs594709	AA	SLC22A1	rs202220802	II
SLC22A1	rs2282143	CC	SLC22A1	rs34130495	GG
SLC22A1	rs35167514	II	SLC22A1	rs12208357	CC
SLC22A16	rs723685	AA	SLC22A16	rs714368	TT
SLC22A16	rs6907567	AA	SLC22A16	rs12210538	AG
SLC22A2	rs316019	CC	SLC22A3	rs2076828	CG
SLC22A3	rs8187725	CC	SLC22A4	rs1050152	CC
SLC22A5	rs2631372	GG	SLC30A9	rs1047626	GG
SLC31A1	rs7851395	AA	SLC31A1	rs10981694	TG
SLC39A14	rs17060812	CC	SLC47A1	rs2289669	GA
SLC47A2	rs12943590	GA	SLC47A2	rs34834489	GA
SLC6A12	rs557881	AG	SLC6A2	rs2242446	CC
SLC6A4	rs1042173	AC	SLC7A5	rs4240803	GG
SLCO1A2	rs3764043	CC	SLCO1A2	rs4149009	CC

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
SLCO1B1	rs4149056	TC	SLCO1B1	rs4149036	CA
SLCO1B1	rs2306283	AG	SLCO1B1	rs11045819	CC
SLCO1B1	rs2291073	TT	SLCO1B1	rs11045879	TC
SLCO1B1	rs11045821	GG	SLCO1B1	rs4149081	GA
SLCO1B3	rs4149117	TG	SLCO1B3	rs7311358	GA
SLCO2B1	rs12422149	AA	SLCO2B1	rs3781727	TT
SOD2	rs4880	AA	SP1	rs784888	GG
SRP19	rs495794	GG	STAT6	rs1059513	TC
STK39	rs6749447	TT	STN1	rs4387287	CC
STX1B	rs72800847	GA	STX1B	rs4889606	AA
STX4	rs10871454	CC	SV2C	rs11960832	CT
TAAR6	rs4305746	GA	TAPBP	rs1059288	AA
TAPBP	rs2071888	GG	TBC1D1	rs9852	CT
TBX2	rs8068318	TT	TBXA2R	rs4523	AA
TBXA2R	rs1131882	AA	TBXAS1	rs6962291	AA
TCF19	rs2073724	CC	TCF7L2	rs4132670	AA
TCF7L2	rs4506565	TT	TCF7L2	rs7917983	TC
TCF7L2	rs290487	CC	TGFB1	rs1800469	GG
TH	rs2070762	GG	THBD	rs1042580	TT
THRA	rs11819745	GG	TLR3	rs3775291	CT
TLR4	rs4986790	AA	TLR4	rs1927907	CC
TNF	rs1800629	GG	TNFAIP3	rs6920220	GG
TNFRSF11A	rs1805034	TT	TPH2	rs10879346	CC
TPH2	rs1487278	TT	TPMT	rs1142345	TT
TPMT	rs12201199	AA	TPMT	rs1800460	CC
TRAF3IP2	rs76228616	GG	TSC1	rs7862221	TC
TYMP	rs11479	GA	TYMS	rs2847153	GA
TYMS	rs11280056	ID	TYMS	rs183205964	GG
UBE2I	rs9597	CC	UGT1A	rs34650714	CC
UGT1A	rs2741049	CC	UGT1A	rs2070959	GG
UGT1A	rs6759892	GG	UGT1A	rs28898617	AA
UGT1A1	rs887829	TT	UGT1A1	rs1042640	CC
UGT1A1	rs8330	CC	UGT1A1	rs10929303	CC
UGT1A1	rs10929302	AA	UGT1A3	rs7604115	TT
UGT1A6	rs1105879	CC	UGT1A7	rs7586110	GG

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
UGT1A9	rs2003569	GG	UGT2B15	rs1902023	AC
UGT2B7	rs7662029	GG	UGT2B7	rs28365063	GG
UGT2B7	rs7439366	CC	UGT2B7	rs10028494	AA
UGT2B7	rs7668258	CC	UGT2B7	rs4554144	TT
UGT2B7	rs6600879	GG	UGT2B7	rs6600880	AA
UGT2B7	rs6600893	CC	UGT2B7	rs7438135	AA
UGT2B7	rs11940316	CC	UGT2B7	rs7668282	TT
UGT2B7	rs12233719	GG	VDR	rs11168293	GT
VEGFA	rs25648	CT	VEGFA	rs2010963	GG
VEGFA	rs699947	AC	VKORC1	rs9923231	CC
VKORC1	rs9934438	GA	VKORC1	rs61742245	CC
VKORC1	rs55894764	CC	VKORC1	rs17878544	TC
VKORC1	rs8050894	CC	VKORC1	rs2359612	GG
VKORC1	rs2884737	AA	VKORC1	rs72547529	CC
VKORC1	rs104894542	AA	VKORC1	rs17886199	AA
VKORC1	rs104894539	CC	VKORC1	rs104894541	TT
VKORC1	rs11150606	TT	VKORC1	rs104894540	AA
VKORC1L1	rs4072879	AG	WNK1	rs880054	CC
WNT5B	rs2010851	CA	XPC	rs2228001	TT
XPO1	rs11125883	AC	XRCC1	rs1799782	GG
XRCC1	rs25487	TC	XRCC3	rs861539	GA
XRCC4	rs2075685	GT	YEATS4	rs7297610	CC
ZBTB22	rs3130100	TC			

ANEXO: INFORMAÇÕES DETALHADAS SOBRE A VARFARINA

Este anexo detalha com mais precisão as necessidades relacionadas às recomendações para a varfarina, prescrita para pessoas com problemas cardiovasculares. Para o cálculo correto da dose recomendada, foi utilizado o algoritmo proposto pela IWPC (*International Warfarin Pharmacogenetics Consortium*), que leva em conta fatores antropométricos, como idade, peso, altura ou ascendência, e informações genéticas de variantes de impacto nos genes VKORC1 e CYP2C9.

Portanto, com base na ascendência, genética e características antropométricas, a recomendação de dose de warfarina para o paciente é a seguinte:

DOSE DIÁRIA RECOMENDADA: 5.48 mg

Além disso, o CPIC recomenda um ajuste de dose considerando informações genéticas adicionais, como o gene CYP4F2, entre outras. Com base nessas informações, recomenda-se modificar a dose da seguinte forma:

AUMENTAR A DOSE EM 5 %

LIMITAÇÕES DO CÁLCULO

Essa dose é indicativa, pois, para maior precisão, deve-se levar em conta se o paciente está tomando indutores enzimáticos (carbamazepina, rifampicina, fenitoína...), caso em que a dose deve ser aumentada, ou inibidores enzimáticos (amioradona, estatinas, antifúngicos...), caso em que a dose deve ser reduzida. Portanto, recomenda-se seguir o histórico clínico do paciente para ajustar a dose com um nível mais alto de precisão.

Esses cálculos são feitos com base em evidências científicas demonstradas e publicadas. Para o cálculo da dose, o algoritmo do IWPC leva em consideração as seguintes combinações de haplótipos para CYP2C9: *1/*1, *1/*2, *2/*2, *2/*3, *1/*3 e *3/*3, juntamente com a variante rs9923231 do VKORC1. Esse algoritmo também leva a uma redução da dose em ancestrais africanos, afro-americanos ou asiáticos.

Para o cálculo da modificação, os seguintes haplótipos do CYP2C9 são levados em consideração: *5, *6 e *11. Além disso, o ajuste do CPIC leva em conta outras informações genéticas, como o gene CYP4F2 e o marcador rs12777823. Uma associação entre rs12777823 e a dose de varfarina foi encontrada somente em pessoas de ascendência afro-americana, portanto, embora a variante esteja listada como um risco, ela não é levada em conta no cálculo da dose. Por outro lado, se o paciente tiver uma ascendência que não seja afro-americana, o haplótipo presente no gene CYP4F2 é estudado, onde as combinações de haplótipos são levadas em consideração: *1/*1, *1/*3 e *3/*3. Se o paciente apresentar outros alelos ou combinações que impliquem metabolismo reduzido ou lento, recomenda-se consultar um profissional médico para uma avaliação mais precisa.

BIBLIOGRAFIA

Johnson, J. A., Caudle, K. E., Gong, L., Whirl-Carrillo, M., Stein, C. M., Scott, S. A., Lee, M. T., Gage, B. F., Kimmel, S. E., Perera, M. A., Anderson, J. L., Pirmohamed, M., Klein, T. E., Limdi, N. A., Cavallari, L. H., & Wadelius, M. (2017). Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Pharmacogenetics-Guided Warfarin Dosing: 2017 Update. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 102(3), 397–404. <https://doi.org/10.1002/cpt.668>

International Warfarin Pharmacogenetics Consortium, Klein, T. E., Altman, R. B., Eriksson, N., Gage, B. F., Kimmel, S. E., Lee, M. T., Limdi, N. A., Page, D., Roden, D. M., Wagner, M. J., Caldwell, M. D., Johnson, J. A. (2009). Estimation of the warfarin dose with clinical and pharmacogenetic data. *The New England journal of medicine*, 360(8), 753–764. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0809329>

CONSIDERAÇÕES

A farmacogenética estuda a influência da genética humana na atividade de um medicamento, seu transporte e metabolismo. Esse estudo permite que medicamentos específicos sejam direcionados a diferentes grupos de pessoas, classificados com base em sua genética, o que é conhecido como **Medicina Personalizada**.

MyPharma Basic é um teste farmacogenético que avalia a compatibilidade farmacológica de 113 medicamentos com o genótipo de cada pessoa analisada. As variantes genéticas incluídas neste estudo são SNPs e haplótipos completos de um gene. O principal objetivo é fornecer uma ferramenta com alto valor clínico, de fácil manejo e interpretação para o especialista médico. Para isso, o design das variantes e medicamentos incluídos no teste foi feito sempre com foco na sua utilidade e validade clínica. Por essa razão, o teste inclui aquelas variantes com o maior nível de evidência científica disponível até o momento para cada um dos genes-alvo.

O *Pharmacogenomics Knowledge Database* (PharmGKB) é o maior banco de dados de acesso público, composto por um consórcio de especialistas em farmacogenômica e farmacogenética responsáveis pela coleta, seleção, incorporação e disseminação de todo o conhecimento relacionado ao impacto da variação genética humana na resposta aos medicamentos. PharmGKB é financiado pelo National Institutes of Health (NIH) e pelo National Institute of General Medical Sciences (NIGMS) dos Estados Unidos, sendo membro da Society for Pharmacogenomics Research do NIH (PGRN). PharmGKB foi fundado pela Universidade de Stanford em 2000.

Os resultados do teste MyPharma devem ser considerados como uma ferramenta para decisões terapêuticas personalizadas. A resposta aos medicamentos também é influenciada por outros fatores, como tratamentos concomitantes com outros medicamentos, doenças, hábitos tóxicos, idade, sexo, etc.

A decisão final sobre o tratamento para cada paciente deve sempre ser tomada pelo especialista médico ou prescritor com base em uma avaliação completa do paciente.

TECNOLOGIA

A tecnologia de **microarray de ADN** ou chip de ADN, consiste numa superfície sólida com reações microscópicas (microreações), em que as sondas moleculares se ligam para detectar a presença de moléculas de ADN alvo. A hibridação da sonda e ADN alvo é geralmente detectada e quantificada medindo a intensidade da uma dada fluorescência gerada pela sonda molecular nas amostras. Este tipo de tecnologia permite a detecção de milhares de fragmentos de ADN específicos presentes numa amostra de ADN. Por outro lado, a especificidade em termos de reconhecimento da sequência de ADN é muito elevada, uma vez que a troca de apenas um nucleótido (resolução de uma única base) pode ser detectada utilizando sondas curtas de oligonucleótidos (20-25 nucleótidos). Como resultado, a tecnologia de microarray de ADN também evoluiu para uma técnica de sequenciação de ADN para genotipar várias centenas de milhares de variantes de nucleótidos individuais (VNIs/SNVs) em genes-alvo localizados por todo o genoma (Microarray de ADN do genoma total).

Bead Chip Infinium Global Screening Array Orion (GSA Orion) é uma linha de chips de ADN desenvolvidos pela Illumina para a sua plataforma de ADN Microarray iScan, amplamente utilizada em estudos genéticos populacionais e medicina de precisão, fornecendo conteúdo otimizado com resultados de genotipagem de elevada qualidade, 100% fiáveis e reprodutíveis. A construção do Chip GSA foi realizada em colaboração com um consórcio de especialistas, e para a seleção de SNVs, foram utilizadas informações de bases de dados científicas de prestígio, tais como gnomAD, catálogo NHGRI-EBI-GWAS, ClinVAR, MHC-HLA-KIR e PharmGKB. A GSA permite a análise de cerca de >700.000 SNVs que cobrem variantes de interesse (hot spots) em todo o genoma, com impacto sobre uma ampla gama de traços genéticos, com implicações fisiológicas e patofisiológicas. Adicionalmente, permite a personalização pelos utilizadores de modo a incorporar Ad Hoc 50.000-100.000 variantes de interesse.

QUALIDADE

O laboratório de análises dispõe de procedimentos normalizados e eficazes de proteção contra problemas técnicos e operacionais. No entanto, os resultados podem ser alterados devido a problemas na coleta da amostra (contaminação) e na rotulagem (identificação), atraso no recebimento da amostra no laboratório (integridade), entre outros problemas. Isso pode levar à invalidação dos resultados do teste. Nesses casos, seria solicitado ao paciente que repetisse todo o processo de análise. Assim como acontece com todos os testes clínicos analíticos, existe uma pequena possibilidade de o laboratório comunicar informações incorretas. Se houver suspeita de um erro genotípico detectado, pode ser solicitado um teste de verificação.

Tal como acontece com todos os testes clínicos analíticos, existe uma pequena possibilidade de o laboratório comunicar informações incorrectas. Se houver suspeita de um erro no genótipo detectado, pode ser solicitado um teste de verificação.

LIMITAÇÕES

Os resultados apresentados neste relatório estão limitados ao conhecimento científico existente à data do processamento do teste.

Este teste apenas detecta as variantes genéticas especificadas, não detectando outras variantes minoritárias, mesmo que estejam relacionadas com outras patologias. Os tipos de metabolizadores fornecidos referem-se a fenótipos gerais. A atividade enzimática pode ser dependente do substrato.

Las recomendações descritas ao longo deste relatório de resultados servem apenas de orientação, a OVERGENES não pode ser responsabilizada por qualquer possível má interpretação dos resultados fornecidos. MyPharma Basic não é um relatório médico.

Estes resultados **NÃO** devem ser interpretados como uma ferramenta de diagnóstico, mas apenas informam sobre a predisposição genética do indivíduo para responder a um possível tratamento com qualquer um destes medicamentos.

