



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
<b>AINEs</b>		Aspirina Cetoprofeno	Celecoxib Diclofenac Ibuprofeno	
<b>Anti-enxaqueca</b>		Sumatriptano		
<b>Opiáceos</b>		Fentanil Oxicodona	Buprenorfina Codeína Metadona Morfina Tramadol	
<b>Anestésicos locais</b>		Rocurônio Propofol	Sevoflurano	Enflurano Halotano Metoxiflurano Desflurano Isoflurano Cetamina
<b>Corticosteróides</b>		Dexametasona		
<b>Anti-infecciosos</b>		Isoniazida	Atazanavir Efavirenz Nevirapina Ritonavir Voriconazol	

<b>Categoria</b>	<b>Impacto elevado</b>	<b>Impacto moderado</b>	<b>Impacto limitado</b>	<b>Sem impacto associado</b>
<b>Ansiolíticos</b>		Óxido nitroso Lorazepam	Alprazolam	
<b>Antidepressivos</b>	Amitriptilina Citalopram Clomipramina Escitalopram Imipramina Mirtazapina Sertralina Trimipramina	Duloxetina Fluoxetina	Desipramina Fluvoxamina Nortriptilina Paroxetina Venlafaxina	
<b>Antiepilépticos</b>		Lamotrigina Oxcarbazepina Topiramato	Ácido Valpróico Carbamazepina Fenitoína Gabapentina Mefenitoína	Pregabalina
<b>Antipsicótico</b>		Clozapina Olanzapina	Aripiprazol Haloperidol Quetiapina Risperidona	Tioridazina
<b>TDAH</b>			Metilfenidato	Dextroanfeta- mina
<b>Antiemético</b>			Ondansetrona	
<b>Tabagismo</b>	Bupropiona			
<b>Antiarrítmico</b>		Digoxina		
<b>Anticoagulante</b>	Varfarina	Acenocumarol Fenprocumon		
<b>Antidiabético</b>			Metformina	Sitagliptina Vildagliptina
<b>Antiplaquetá- rios</b>	Clopidogrel			
<b>Antihipertensi- vos</b>		Losartan	Enalapril	


<b>Categoria</b>	<b>Impacto elevado</b>	<b>Impacto moderado</b>	<b>Impacto limitado</b>	<b>Sem impacto associado</b>
<b>Estatinas</b>	Atorvastatina Fluvastatina Lovastatina Pitavastatina Pravastatina Rosuvastatina Simvastatina	Cerivastatina		
<b>Agentes bloqueadores</b>			Atenolol	Bisoprolol
<b>Respiratório</b>		Montelucaste Salbutamol	Triamcinolona	
<b>Oncológico</b>	Fluorouracilo	Ciclofosfamida Doxorrubicina Imatinibe	Cisplatina Tioguanina	
<b>Imunossupresores</b>	Tacrolimus	Ácido micofenólico Metotrexato Sirolimus	Azatioprina Ciclosporina Mercaptopurina	
<b>Bomba de prótons</b>	Omeprazol		Lansoprazol	Esomeprazol Rabeprazol
<b>Diuréticos</b>		Alopurinol Espironolactona	Hidroclorotiazida Furosemida	
<b>Urológico</b>	Sildenafil			
<b>Oftalmológico</b>		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.

 <b>Amitriptilina</b> <span style="float: right;">Nº VARIANTES AFETADAS: 2/14</span>				
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs2032583	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
CYP2C19	*2	1A	D E T O 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, 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.

 <b>Citalopram</b> <span style="float: right;">Nº VARIANTES AFETADAS: 19/33</span>				
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs585719	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
-	rs4675690	3	D E T O Pk	Maior risco de apresentar ideias suicidas
ABCB1	rs2032583 rs2235040	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
BDNF	rs6265	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento

		<b>Citalopram</b>		Nº VARIANTES AFETADAS: 19/33
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
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	DET O Pk	Maior risco de apresentar ideias suicidas
HTR1B	rs6296	3	DET O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
HTR2A	rs7997012	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs6313	3	DET O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
REEP5	rs153549 rs153560	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
SRP19	rs495794	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP2C19	*2	1A	DET O Pk	Maior risco de desenvolver efeitos adversos e menor metabolismo
CYP2D6	*1	3	DETO Pk	Necessidade de dose maior
	*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.

**Recomendação terapêutica:** Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas em que o CPIC recomenda um fármaco alternativo para metabolisadores ultrarrápidos

e lentos que não seja metabolizado por CYP2C19. Se administrados, recomenda-se redução da dose por 50%. O DPWG recomenda não exceder as doses diárias específicas para metabolisadores lentos e intermediários.

Clomipramina				Nº VARIANTES AFETADAS: 2/6
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
FKBP5	rs1360780	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP2C19	*2	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.

Escitalopram				Nº VARIANTES AFETADAS: 11/16
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs2069521	3	DETO Pk	Menor metabolismo
BDNF	rs962369	3	DETO Pk	Maior risco de apresentar ideias suicidas
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
HTR1B	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
CYP2C19	*2	1A	DETO Pk	Menor metabolismo

**Recomendação terapêutica:** Existem notas para uma ou mais variantes afetadas nas quais o CPIC recomenda usar um medicamento alternativo não metabolizado pelo CYP2C19

para metabolisadores ultrarrápidos ou lentos. O DPWG recomenda não exceder as doses diárias para metabolisadores lentos e intermediários e usar um medicamento alternativo para metabolisadores ultrarrápidos.

Imipramina				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/3
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2C19	*2	1A	DETO <b>Pk</b>	Diminuição do 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 imipramina 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.

Mirtazapina				Nº VARIANTES AFETADAS: 6/9
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
FKBP5	rs4713916	3	DETO <b>Pk</b>	Menor resposta ao tratamento
RABEP1	rs1000940	3	DETO <b>Pk</b>	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
SH2B1	rs3888190	3	DETO <b>Pk</b>	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
TPH2	rs10879346 rs1487278	3	DETO <b>Pk</b>	Menor resposta ao tratamento
CYP2B6	*1	3	DETO <b>Pk</b>	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 elevado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Sertralina				Nº VARIANTES AFETADAS: 6/9
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs2032583 rs2235040	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
REEP5	rs153549 rs153560	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
SRP19	rs495794	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP2C19	*2	1A	DETO Pk	Menor metabolismo

**Recomendação terapêutica:** Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas em que o CPIC recomenda reduzir para 50% a dose e ajustar conforme a resposta ou usar um fármaco alternativo que não seja metabolizado por CYP2D6 para metabolisadores lentos. O DPWG recomenda não exceder 75 mg/dia em metabolisadores lentos e ajustar conforme a resposta, efeitos adversos e/ou concentração plasmática.

Trimipramina				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/4
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2C19	*2	1A	DETO Pk	Menor metabolismo

**Recomendação terapêutica:** Existem anotações 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.

Bupropiona				Nº VARIANTES AFETADAS: 13/15
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ANKK1	rs1800497	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CHRNA5	rs16969968 rs503464	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs2036527	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento em mulheres
COMT	rs165599	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento

Bupropiona				Nº VARIANTES AFETADAS: 13/15
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
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
CYP2C19	*2	3	DETOpk	Maior exposição a 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 elevado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Varfarina				Nº VARIANTES AFETADAS: 18/38
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs12777823	1A	DETOpk	Necessidade de dose menor
APOB	rs1367117	3	DETpk	Maior risco de hemorragia
APOE	rs7412	3	DETOpk	Maior tempo de resposta após a administração
CYP2C19	rs3814637	3	DETOpk	Necessidade de dose maior
CYP2C9	rs4917639 rs10509680	3	DETOpk	Necessidade de dose maior
CYP4F2	rs2108622	1A	DETOpk	Necessidade de dose maior
DNMT3A	rs2304429	3	DETOpk	Necessidade de dose maior
EPHX1	rs1877724	3	DETOpk	Necessidade de dose maior
GGCX	rs11676382 rs2592551	3	DETOpk	Necessidade de dose maior

Varfarina				Nº VARIANTES AFETADAS: 18/38
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
NQO1	rs1800566	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento e necessidade de dose maior
POR	rs41301394	3	DETO Pk	Necessidade de dose maior
VKORC1	rs8050894 rs2359612	1B	DETO Pk	Necessidade de dose maior
	rs9934438	1B	DETO Pk	Aumento da dose, redução do tempo de protrombina AUC (R)-warfarina / (S)-warfarina e aumento do tempo de INR na faixa terapêutica (TTR)
	rs2884737	2A	DETO Pk	Necessidade de dose maior
	rs11150606	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.**

Clopidogrel				Nº VARIANTES AFETADAS: 9/21
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
B4GALT2	rs1061781	3	DETO Pk	Aumento da reatividade plaquetária em tratamento
CYP4F2	rs2108622	3	DETO Pk	Maior risco de episódios cardiovasculares
ITGA2	rs1062535	3	DETO Pk	Aumento da reatividade plaquetária em tratamento
NOS3	rs1799983	3	DETO Pk	Aumento do risco de reestenose intra-stent

		<b>Clopidogrel</b>		Nº VARIANTES AFETADAS: 9/21
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
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
CYP2C19	*2	1A	D E T O Pk	Maior risco de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares adversos, menor metabolismo e menor eficiência

**Recomendação terapêutica:** Existem notas para uma ou mais variantes afetadas nas quais o CPIC recomenda um tratamento antiplaquetário alternativo para os metabolisadores lentos ou intermediários de CYP2C19. O DPWG recomenda evitar o uso de clopidogrel em pacientes que são metabolisadores lentos do CYP2C19 e estão sendo submetidos a intervenção coronária percutânea, AVC ou AIT. Para os metabolisadores intermediários do CYP2C19 que estão sendo submetidos a intervenção coronária percutânea, acidente vascular cerebral ou AIT, escolha um medicamento alternativo ou dobre a dose para 150 mg/dia (dose de ataque de 600 mg).

		<b>Atorvastatina</b>		Nº VARIANTES AFETADAS: 22/40
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCA1	rs2230806	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
ABCB1	rs1045642 rs2032582	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
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

		<b>Atorvastatina</b>		Nº VARIANTES AFETADAS: 22/40
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
APOE	rs7412	2B	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
BDKRB2	rs1799722	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
COQ2	rs6535454	3	DETO Pk	Maior risco de intolerância às estatinas
	rs4693075	3	DETO Pk	Maior risco de sintomas musculares relacionados às estatinas
CYP3A4	rs2242480	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP3A5	rs17161788	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
	*3	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento e maior risco de mialgia e nível de músculo danificado
CYP7A1	rs3808607	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
MYLIP	rs9370867	3	DETO Pk	Diminuição das respostas de LDL-C e menor probabilidade de atingir os níveis-alvo de LDL
POR	rs1057868	3	DETO Pk	Menor redução do colesterol total
SCARB1	rs5888	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
SLCO1B1	*5	1A	DETO Pk	Aumento das concentrações de atorvastatina
	rs4149056	1A	DETO Pk	Aumento do risco de miopatia e maior exposição ao fármaco
	rs2306283	3	DETO Pk	Menor redução do colesterol LDL
TNF	rs1800629	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
UGT1A3	*1	3	DETO Pk	Menor lactonização

**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: 7/13
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
APOE	rs7412	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
CETP	rs4783961	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
	*5	1A	D E T O Pk	Aumento da concentração de fluvastatina e maior risco de miopatia
	rs11045819	3	D E T O Pk	Menor redução do colesterol LDL
CYP2D6	*1	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
	*2	3	D E T O 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.

**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.

Lovastatina				Nº VARIANTES AFETADAS: 4/8
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CETP	rs708272	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP3A5	rs776746	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
LDLR	rs5925	3	DETO Pk	Menor redução do colesterol
SLCO1B1	rs4149056	1A	DET O Pk	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				Nº VARIANTES AFETADAS: 3/5
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCC2	rs717620	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco
SLCO1B1	*5	1A	DETO Pk	Aumento das concentrações de atorvastatina
	rs4149056	1A	DETO Pk	Maior concentração do fármaco no plasma.

**Recomendação terapêutica:** Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas em que o CPIC recomenda a prescrição de  $\leq 20$  mg para metabolisadores lentos e  $\leq 40$  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				Nº VARIANTES AFETADAS: 8/21
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCC2	rs113646094	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco

Pravastatina				Nº VARIANTES AFETADAS: 8/21
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ACE	rs4341	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
APOE	rs7412	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
IL1B	rs16944	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
LPL	rs328	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
MMP3	rs35068180	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
NPC1L1	rs17655652	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
SLCO1B1	rs4149056	1A	DETOK	Aumento do risco de miopatia e maior exposição ao fármaco

**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	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
ABCA1	rs2230806	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
ABCG2	rs2231142	2A	DETOPk	Menor redução do colesterol LDL
CETP	rs708272	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento

<b>Rosuvastatina</b>				Nº VARIANTES AFETADAS: 8/17
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
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
	*5	1A	D E T O Pk	Maior risco de miopatia e maior exposição à rosuvastatina


**Recomendação terapêutica:** Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas em que o CPIC recomenda a prescrição de  $\leq 20$  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  $\leq 10$  mg.

<b>Simvastatina</b>				Nº VARIANTES AFETADAS: 10/33
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCA1	rs2230806	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
ABCB1	rs2032582	3	D E T O Pk	Maior risco de mialgia e menor resposta ao tratamento
	rs1128503	3	D E T O Pk	Menor redução do colesterol LDL e total e maior risco de mialgia
	rs1045642	3	D E T O Pk	Maior risco de mialgia
ABCC2	rs717620	3	D E T O Pk	Necessidade de dose maior
CYP3A4	*37	3	D E T O Pk	Não existe qualquer anotação para esta interação medicamento-haplótipo. No entanto, este haplótipo não tem atividade enzimática, pelo que se recomenda que consulte o seu médico.

Simvastatina				Nº VARIANTES AFETADAS: 10/33
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
F3	rs3917643	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
	*5	1A	D E T O Pk	Aumento da concentração de ácido sinvastático e maior risco de miopatia
UGT1A9	rs2003569	3	D E T O 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.


Fluorouracilo				Nº VARIANTES AFETADAS: 31/77
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1045642	3	D E T O Pk	Menor tempo de sobrevida livre de doença e maior risco de anemia
ABCC2	rs3740066	3	D E T O Pk	Aumento da probabilidade de náusea
	rs2273697	3	D E T O Pk	Maior risco de anemia
	rs717620	3	D E T O Pk	Maior risco de trombocitopenia
ABCC5	rs10937158 rs3749438	3	D E T O Pk	Maior risco de diarreia grave de grau 3-4
ABCG1	rs225440	3	D E T O Pk	Aumento do risco de neutropenia
ALDH3A1	rs2228100	3	D E T O Pk	Aumento do risco de leucopenia e anemia
CBR1	rs20572	3	D E T O Pk	Aumento da exposição a medicamentos


		<b>Fluorouracilo</b>		Nº VARIANTES AFETADAS: 31/77
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2C19	rs4244285	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento e aumento do risco de neutropenia
	rs12248560	3	D E T O Pk	Aumento do risco de leucopenia
	rs4244285	3	D E T O Pk	Menor metabolismo
DPYD	rs17376848	1A	D E T O Pk	Maior risco de toxicidade
	rs115632870	3	D E T O Pk	Diminuição da atividade gênica em resposta à exposição ao fluorouracil
EGFR	rs2293347	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
GALNT14	rs9679162	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
GSTP1	rs1695	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
HLA-G	rs17179108	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
LGR5	rs17109924	3	D E T O Pk	Menor tempo para recaída
MTHFR	rs1801133	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs1801131	3	D E T O Pk	Maior risco de toxicidade
NOS3	rs2070744	3	D E T O Pk	Menor tempo de sobrevivência sem doença
PON1	rs662	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
SELE	rs3917412	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
SLC22A16	rs6907567	3	D E T O Pk	Necessidade de dose mais alta
	rs714368	3	D E T O Pk	Aumento da probabilidade de náusea

<b>Fluorouracilo</b>				Nº VARIANTES AFETADAS: 31/77
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
TYMS	rs2847153	3	D E T O Pk	Menor probabilidade de sobrevivência
	rs11280056	3	D E T O Pk	Maior risco de toxicidade e menor resposta ao tratamento
VEGFA	rs25648	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
XRCC1	rs1799782	3	D E T O Pk	Menor tempo de sobrevivência
XRCC3	rs861539	3	D E T O Pk	Menor probabilidade de sobrevivência


**Recomendação terapêutica:** Existem anotações para uma ou mais variantes afetadas em que o CPIC e o DPWG recomendam o uso de um medicamento alternativo ao tegafur para metabolisadores lentos de DPYD. Se administrado, deve ser em uma dose muito baixa com monitoramento terapêutico. Para os metabolisadores intermediários, recomenda-se uma redução da dose para 50%. Os pacientes com o genótipo AA no rs67376798 também podem precisar de uma redução de 50% na dose. O DPWG considera a genotipagem DPYD como “essencial” e recomenda o teste DPYD antes de iniciar o tratamento com fluoropirimidinas.

<b>Tacrolimus</b>				Nº VARIANTES AFETADAS: 23/41
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1128503 rs2032582	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs1045642	3	D E T O Pk	Aumento das concentrações plasmáticas, diminuição da taxa de absorção e aumento da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe)
	rs9282564	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento


		<b>Tacrolimus</b>		Nº VARIANTES AFETADAS: 23/41
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP3A4	rs2242480	2A	DETO <b>Pk</b>	Menor metabolismo
	rs4646437	2A	DETO <b>Pk</b>	Necessidade de dose maior
	*37	3	DETO <b>Pk</b>	Não existe qualquer anotação para esta interação medicamento-haplótipo. No entanto, este haplótipo não tem atividade enzimática, pelo que se recomenda que consulte o seu médico.
	rs2740574	3	DE <b>T</b> OPk	Maior probabilidade de rejeição do transplante
CYP3A5	*3	1A	DE <b>T</b> OPk	Menor metabolismo e maior risco de nefrotoxicidade
	rs4646450	3	DETO <b>Pk</b>	Menor resposta ao tratamento
	rs15524	3	DETO <b>Pk</b>	Necessidade de dose maior
FOXP3	rs3761548	3	DE <b>T</b> OPk	Maior risco de toxicidade renal aguda
HSD11B1	rs846908 rs4844880 rs846910	3	DETO <b>Pk</b>	Maior concentração do fármaco no plasma.
IL10	rs1800896	3	<b>D</b> ETOPk	Necessidade de dose maior
IL18	rs1946518	3	DETO <b>Pk</b>	Menor metabolismo
KCNJ11	rs5219	3	DE <b>T</b> OPk	Maior risco de diabetes de início recente
NR1I2	rs3814055	3	DETO <b>Pk</b>	Maior concentração do fármaco no plasma.
	rs2276707	3	DETO <b>Pk</b>	Necessidade de dose maior
PPARA	rs4253728	3	DE <b>T</b> OPk	Menor resposta ao tratamento

 <b>Tacrolimus</b> <span style="float: right;">Nº VARIANTES AFETADAS: 23/41</span>				
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
TCF7L2	rs290487	3	DETO Pk	Maior risco de diabetes de início recente
CYP2C19	*2	3	DETO Pk	Concentrações sanguíneas mínimas padronizadas por dose mais altas (C0/D) e maior tempo de internação pós-transplante

**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 ou intermediários do CYP3A5, embora a dose inicial total não deva superar 0,3 mg/kg/dia.

 <b>Omeprazol</b> <span style="float: right;">Nº VARIANTES AFETADAS: 2/3</span>				
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1045642	3	DETO Pk	Diminuição da taxa de absorção
CYP2C19	*2	1A	DETO Pk	Menor metabolismo

**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 metabolisadores ultrarrápidos de CYP2C19. Para os metabolisadores 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 metabolisadores intermediários e lentos para o tratamento crônico são considerar uma redução de 50% da dose diária.

 <b>Sildenafil</b> <span style="float: right;">Nº VARIANTES AFETADAS: 3/4</span>				
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 elevado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.


		<b>Aspirina</b>		Nº VARIANTES AFETADAS: 24/46
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs2768759	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
ACE	rs4291	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
ADORA1	rs2228079	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
CEP68	rs7572857	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
CHIA	rs3818822	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
CYP4F2	rs2108622	3	D E T O Pk	Maior agregação plaquetária em conjunto com clopidogrel e epinefrina
FCER1G	rs11587213	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos em caso de urticária crônica
GARSDT	rs1074373	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
GPIBA	rs6065	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento e maior risco de resistência à aspirina
IL1B	rs1143627	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
IL4	rs2243250	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
NOS3	rs1799983	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
PTGER2	rs2075797	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos

Aspirina				Nº VARIANTES AFETADAS: 24/46
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
PTGER3	rs7551789	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
PTGIR	rs1126510	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
TAPBP	rs1059288 rs2071888	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
TBXAS1	rs6962291	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
THRA	rs11819745	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
TLR3	rs3775291	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
TN-FRSF11A	rs1805034	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, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Cetoprofeno				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/3
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2C9	*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.

 <b>Sumatriptano</b>		N° VARIANTES AFETADAS: 4/7		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
BDNF	rs6265	3	D E T <b>O</b> Pk	Aumento da probabilidade de dor de cabeça
COMT	rs4680	3	D E T <b>O</b> Pk	Aumento da probabilidade de dor de cabeça
DRD2	rs6275	3	D E T <b>O</b> Pk	Aumento da probabilidade de dor de cabeça
GNB3	rs5443	3	D <b>E</b> T O Pk	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.

 <b>Fentanil</b>		N° VARIANTES AFETADAS: 13/24		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1045642	3	D E T O <b>Pk</b>	Necessidade de doses maiores
ADRB2	rs1045280	3	D E T <b>O</b> Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
	rs1042718	3	D E T <b>O</b> Pk	Maior risco de hipotensão ao combinar com propofol, sevoflurano ou remifentanil
CACNA1E	rs3845446	3	D E T O <b>Pk</b>	Necessidade de doses maiores
COMT	rs4680	3	D E T <b>O</b> Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos


Fentanil				Nº VARIANTES AFETADAS: 13/24
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP3A4	rs2242480	2A	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento e necessidade de dose maior
	*37	3	DETO Pk	Não existe qualquer anotação para esta interação medicamento-haplótipo. No entanto, este haplótipo não tem atividade enzimática, pelo que se recomenda que consulte o seu médico.
KCNJ6	rs2835859	3	DETO Pk	Necessidade de doses maiores
MYD88	rs6853	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
OPRM1	rs1799971	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs540825 rs9397685	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
CYP3A5	*3	3	DETO 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.

Oxicodona				Nº VARIANTES AFETADAS: 7/10
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1045642	3	DETO Pk	Necessidade de doses maiores
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

		<b>Oxicodona</b>		Nº VARIANTES AFETADAS: 7/10
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2D6	*1	3	DETO Pk	<p>Maior risco de dependência a opioides</p> <p>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.</p>
	*2	3	DETO Pk	<p>Não existe qualquer anotação para esta interação medicamento-haplótipo. No entanto, este haplótipo não tem atividade enzimática, pelo que se recomenda que consulte o seu médico.</p>
CYP3A4	*37	3	DETO Pk	<p>Não existe qualquer anotação para esta interação medicamento-haplótipo. No entanto, este haplótipo não tem atividade enzimática, pelo que se recomenda que consulte o seu médico.</p>
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, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

		<b>Rocurónio</b>		Nº VARIANTES AFETADAS: 1/2
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
SLCO1B1	rs2306283	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.

Propofol				Nº VARIANTES AFETADAS: 2/3
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ADRB2	rs1042718	3	DETO Pk	Maior gravidade de hipotensão em neurocirurgia
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.

Dexametasona				Nº VARIANTES AFETADAS: 4/6
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1045642 rs2032582	3	DETO Pk	Menor sobrevida no mieloma múltiplo
	rs2229109	3	DETO Pk	Sobrevida livre de progressão (PFS) mais curta no mieloma múltiplo
GATA3	rs3824662	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.

Isoniazida				Nº VARIANTES AFETADAS: 13/18
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
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

●		<b>Isoniazida</b>		N° VARIANTES AFETADAS: 13/18	
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante	
	*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	
TNF	rs1800629	3	DETO Pk	Maior risco de hepatotoxicidade	
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.

●		<b>Óxido nítrico</b>		N° VARIANTES AFETADAS: 1/2	
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante	
MTHFR	rs1801131	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.

●		<b>Lorazepam</b>		N° 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.

Duloxetina		N° VARIANTES AFETADAS: 3/5		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
DRD3	rs167770 rs324023 rs324026	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 moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Fluoxetina		N° VARIANTES AFETADAS: 9/15		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs2433320	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
BDNF	rs61888800	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
FKBP5	rs4713916	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
HTR1A	rs6295	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
HTR1B	rs9361233	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
REEP5	rs153560	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
SERPINE1	rs1799889 rs2227631	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
SRP19	rs495794	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 moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Lamotrigina				Nº VARIANTES AFETADAS: 4/5
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 antiepiléticos
SLC22A1	rs628031	3	DETO Pk	Maior concentração do fármaco no plasma.
UGT2B7	rs7668258	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.

Oxcarbazepina				Nº VARIANTES AFETADAS: 3/4
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
SCN2A	rs2304016	3	DETO Pk	Aumento do risco de resistência a medicamentos antiepiléticos
UGT1A	rs2741049	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
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 moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Topiramato				Nº 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.

		<b>Clozapina</b>		Nº VARIANTES AFETADAS: 16/27
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CNR1	rs1049353	3	DE <b>T</b> O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
COMT	rs4680	3	DE <b>E</b> T O Pk	Menor resposta ao tratamento
DRD2	rs6277	3	DE <b>T</b> O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
DRD3	rs6280	3	DE <b>E</b> T O Pk	Menor resposta ao tratamento
EPM2A	rs1415744	3	DE <b>E</b> T O Pk	Menor resposta ao tratamento
GCG	rs13429709	3	DE T <b>O</b> Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
HTR1A	rs6295	3	DE <b>E</b> T O Pk	Menor resposta ao tratamento
HTR3A	rs1062613 rs2276302	3	DE <b>E</b> T O Pk	Menor resposta ao tratamento
ITIH3	rs2535629	3	DE <b>E</b> T O Pk	Menor resposta ao tratamento
MTHFR	rs1801131	3	DE <b>T</b> O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
RABEP1	rs1000940	3	DE T <b>O</b> Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
SH2B1	rs3888190	3	DE <b>T</b> O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
TBC1D1	rs9852	3	DE <b>T</b> O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
GSTM1	*I	3	DE <b>T</b> O Pk	Maior risco de neutropenia

Clozapina		N° VARIANTES AFETADAS: 16/27		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
GSTT1	*D	3	DE <b>T</b> 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.

Olanzapina		N° VARIANTES AFETADAS: 31/57		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs10248420 rs4728709	3	DE <b>T</b> O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
AHR	rs4410790	3	DE T O <b>Pk</b>	Menor metabolismo
ANKK1	rs1800497	3	DE T O <b>Pk</b>	Menor exposição ao fármaco
CNR1	rs1049353	3	DE <b>T</b> O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
CYP1A1	rs2472297	3	DE T O <b>Pk</b>	Menor metabolismo
CYP1A2	rs762551	3	DE <b>E</b> T O Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP3A43	rs472660	3	DE T O <b>Pk</b>	Menor eliminação do fármaco

		<b>Olanzapina</b>		Nº VARIANTES AFETADAS: 31/57
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
DRD2	rs1799978	3	D E T O Pk	Maior tempo de resposta após a administração
	rs1076560	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs1124493	3	D E T O Pk	Menor concentração de prolactina no soro
	rs6275 rs6279	3	D E T O Pk	Prolactina aumentada em mulheres
	rs6277	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
	rs2734841 rs2734842	3	D E T O Pk	Prolactina aumentada em mulheres
DRD3	rs6280	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
FMO1	rs7877	3	D E T O Pk	Maior concentração do fármaco no soro.
GCG	rs13429709	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
GSTM3	rs36120609	3	D E T O Pk	Menor eliminação do fármaco
HTR1A	rs10042486	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
HTR2A	rs6313	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos e menor resposta ao tratamento
HTR2C	rs2497538 rs518147	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
	rs1414334	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos em mulheres
MTHFR	rs1801131	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos

Olanzapina				Nº VARIANTES AFETADAS: 31/57
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
PMCH	rs7973796	3	DE <b>T</b> O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
RABEP1	rs1000940	3	DE T <b>O</b> Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
RGS4	rs2842030	3	DE <b>E</b> T O Pk	Menor resposta ao tratamento
SH2B1	rs3888190	3	DE <b>T</b> O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
TBC1D1	rs9852	3	DE <b>T</b> 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, 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
ADRB1	rs1801253	3	DE <b>E</b> T O Pk	Aumento do risco de idas às urgências
ADRB2	rs1042713	3	DE <b>E</b> T O Pk	Menor resposta ao tratamento
NOS1AP	rs10494366	3	DE <b>T</b> O Pk	Menor efeito de encurtamento do intervalo QT
NOS3	rs1799983	3	DE <b>E</b> 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: 2/8
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
VKORC1	rs9934438	2A	DETOpk	Necessidade de dose maior
CYP2C9	*1	1B	DETOpk	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.

Fenprocumon				Nº VARIANTES AFETADAS: 5/8
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2C9	rs4086116	3	DETOpk	Necessidade de dose maior
CYP4F2	rs2108622	3	DETOpk	Necessidade de dose maior
PPARA	rs4253728	3	DETOpk	Necessidade de dose maior
STX4	rs10871454	3	DETOpk	Necessidade de dose maior
VKORC1	rs9934438	2A	DETOpk	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: 5/7
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1045642	3	DETOpk	Menor resposta ao tratamento
AGTR1	rs5186	3	DETOpk	Menor resposta ao tratamento

Losartan				Nº VARIANTES AFETADAS: 5/7
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CAMK1D	rs10737062 rs10752271	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP2C9	rs1934969	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.

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.

Montelucaste				Nº VARIANTES AFETADAS: 7/11
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCC1	rs119774	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
ABCC9	rs704212	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
LTA4H	rs2660845	3	DETO Pk	Maior risco de exacerbações da asma
LTC4S	rs730012	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
UGT1A3	*1	3	DETO Pk	Maior concentração do fármaco no plasma
	rs7604115	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento


Montelucaste		N° VARIANTES AFETADAS: 7/11		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
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, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Salbutamol		N° VARIANTES AFETADAS: 2/3		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CRHR2	rs7793837 rs2267715	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.


Ciclofosfamida		N° VARIANTES AFETADAS: 33/59		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs2032582	3	DETO Pk	Menor tempo de sobrevivência sem doença
	rs1045642	3	DETO Pk	Menor tempo de sobrevida livre de doença e maior risco de anemia
ABCC2	rs3740066	3	DETO Pk	Aumento da probabilidade de náusea
	rs2273697	3	DETO Pk	Maior risco de anemia
	rs8187710 rs17222723	3	DETO Pk	Maior risco de cardiotoxicidade
AKR1C3	rs1937840	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
ALDH3A1	rs2228100	3	DETO Pk	Aumento do risco de leucopenia e anemia

		<b>Ciclofosfamida</b>		Nº VARIANTES AFETADAS: 33/59
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CBR1	rs9024	3	<b>D E T O Pk</b>	Aumento da exposição a medicamentos
	rs20572	3	<b>D E T O Pk</b>	Aumento da exposição a medicamentos
CTNNB1	rs4135385	3	<b>D E T O Pk</b>	Aumento do risco de neutropenia
CXCL12	rs1801157	3	<b>D E T O Pk</b>	Menor resposta ao tratamento
CYP2B6	rs7254579	3	<b>D E T O Pk</b>	Menor metabolismo
CYP2C19	rs4244285	3	<b>D E T O Pk</b>	Menor resposta ao tratamento e aumento do risco de neutropenia
	rs12248560	3	<b>D E T O Pk</b>	Aumento do risco de leucopenia
	rs4244285	3	<b>D E T O Pk</b>	Menor metabolismo
CYP3A4	rs2740574	3	<b>D E T O Pk</b>	Menor período de tempo antes da falência ovariana induzida pela quimioterapia
EPHX1	rs1051740	3	<b>D E T O Pk</b>	Maior risco de nefrotoxicidade
GATA3	rs3824662	3	<b>D E T O Pk</b>	Menor resposta ao tratamento
GSTM3	rs36120609	3	<b>D E T O Pk</b>	Aumento do risco de efeitos adversos
GSTP1	rs1695	3	<b>D E T O Pk</b>	Menor resposta ao tratamento
LIG3	rs1052536	3	<b>D E T O Pk</b>	Aumento do risco de neutropenia
MUTYH	rs3219484	3	<b>D E T O Pk</b>	Aumento do risco de neutropenia
NOS3	rs2070744	3	<b>D E T O Pk</b>	Menor tempo de sobrevivência sem doença
	rs1799983	3	<b>D E T O Pk</b>	Resposta melhorada à quimioterapia se a ciclofosfamida for usada como adjuvante

Ciclofosfamida				Nº VARIANTES AFETADAS: 33/59
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
NQO2	rs1143684	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
PNPLA3	rs738409	3	D E T O Pk	Maior risco de hepatotoxicidade
RAC2	rs13058338	3	D E T O Pk	Maior risco de toxicidade
SLC22A16	rs723685	3	D E T O Pk	Necessidade de dose mais alta
	rs6907567	3	D E T O Pk	Necessidade de dose mais alta
	rs714368	3	D E T O Pk	Aumento da probabilidade de náusea
	rs12210538	3	D E T O Pk	Maior risco de toxicidade
SOD2	rs4880	3	D E T O Pk	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.

Doxorrubicina				Nº VARIANTES AFETADAS: 23/38
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs2032582	3	D E T O Pk	Menor tempo de sobrevivência sem doença
	rs1045642	3	D E T O Pk	Menor tempo de sobrevida livre de doença e maior risco de anemia
ABCC2	rs3740066	3	D E T O Pk	Aumento da probabilidade de náusea
	rs2273697	3	D E T O Pk	Maior risco de anemia
	rs8187710 rs17222723	3	D E T O Pk	Maior risco de cardiotoxicidade
ABCC4	rs9561778	3	D E T O Pk	Maior risco de toxicidade

		<b>Doxorrubicina</b>		Nº VARIANTES AFETADAS: 23/38
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
AKR1C3	rs1937840	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
ALDH3A1	rs2228100	3	DET O Pk	Aumento do risco de leucopenia e anemia
CBR1	rs9024	3	DETO Pk	Aumento da exposição a medicamentos
	rs20572	3	DETO Pk	Aumento da exposição a medicamentos
CYP2C19	rs4244285	3	DET O Pk	Menor resposta ao tratamento e aumento do risco de neutropenia
	rs12248560	3	DET O Pk	Aumento do risco de leucopenia
GATA3	rs3824662	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
GSTP1	rs1695	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
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
NQO2	rs1143684	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
RAC2	rs13058338	3	DET O Pk	Maior risco de toxicidade
SLC22A16	rs723685	3	DETO Pk	Necessidade de dose mais alta
	rs6907567	3	DETO Pk	Necessidade de dose mais alta
	rs714368	3	DETO Pk	Aumento da probabilidade de náusea
	rs12210538	3	DET O Pk	Maior risco de toxicidade

**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: 12/24
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB4	rs1202283	3	DETO Pk	Menor tempo de sobrevivência
ABCC2	rs2273697	3	DETO Pk	Menor tempo de sobrevivência
ABCG2	rs2231137	3	DETO Pk	Necessidade de dose mais alta
	rs12505410	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs13120400 rs2725252			
CYP3A5	rs776746	3	DETO Pk	Aumento das concentrações mínimas de imatinibe
EGFR	rs10258429	3	DETO Pk	Aumento do risco de hemorragia conjuntival
NQO1	rs10517	3	DETO Pk	Diminuição do tempo de sobrevivência sem progressão da doença
SLC22A1	rs628031	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
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: 3/6
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCC2	rs2273697 rs717620	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco
SLCO1B1	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.

		<b>Metotrexato</b>		Nº VARIANTES AFETADAS: 39/72
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs4888024	3	DE <b>T</b> OPk	Maior risco de doença residual mínima (DRM) ao final da indução
ABCB1	rs1045642	3	DE <b>T</b> OPk	Aumento do risco de toxicidade por fármacos
ABCC1	rs3784864	3	DE <b>T</b> OPk	Menor resposta ao tratamento
	rs2238476	3	DE <b>T</b> OPk	Menor resposta ao tratamento e maior risco de toxicidade
	rs246240	3	DE <b>T</b> OPk	Maior risco de toxicidade
ABCC2	rs3740065	3	DE <b>T</b> OPk	Maior risco de toxicidade
ABCC3	rs9895420	3	DE <b>T</b> OPk	Menor tempo de sobrevivência sem doença
ABCC4	rs9516519	3	DE <b>T</b> OPk	Maior risco de toxicidade e aumento do nível plasmático
ABCG2	rs13120400	3	DE <b>T</b> OP <b>k</b>	Menor eliminação do fármaco
	rs12505410	3	DE <b>T</b> OP <b>k</b>	Menor eliminação do fármaco
	rs2231142	3	DE <b>T</b> OPk	Maior risco de efeitos adversos
ADORA2A	rs2298383	3	DE <b>T</b> OPk	Maior risco de efeitos adversos
ARID5B	rs10821936	3	DE <b>T</b> OPk	Menor acúmulo de poliglutamato de metotrexato
	rs10994982	3	DE <b>T</b> OP <b>k</b>	Menor eliminação do fármaco
	rs4948496	3	DE <b>T</b> OP <b>k</b>	Maior risco de leucopenia e aumento das concentrações plasmáticas

Metotrexato				Nº VARIANTES AFETADAS: 39/72
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
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
ENOSF1	rs11280056	3	D E T O Pk	Maior risco de efeitos adversos
FOXP3	rs3761548	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
GATA3	rs3824662	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
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
GSTP1	rs1695	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento e maior risco de cardiotoxicidade
KLRD1	rs2302489	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
MTHFR	rs1801133	2A	D E T O Pk	Maior risco de doença enxerto versus hospedeiro
	rs1801131	3	D E T O Pk	Aumento do risco de toxicidade por fármacos e menor resposta ao tratamento
MTR	rs1805087	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
MTRR	rs1801394	3	D E T O Pk	Aumento do risco de toxicidade por fármacos e menor resposta ao tratamento

Metotrexato				Nº VARIANTES AFETADAS: 39/72
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
NOS3	rs2070744	3	DETO Pk	Menor tempo de sobrevivência sem doença
SLC16A7	rs3763980	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
SLC19A1	rs1051266	2A	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento e maior risco de toxicidade
	rs1051296	3	DETO Pk	Maior concentração do fármaco no plasma.
SLCO1B1	rs4149056	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento e menor eliminação do fármaco
	rs2306283	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco
TLR4	rs4986790	3	DETO Pk	Maior risco de efeitos adversos
TNFAIP3	rs6920220	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.

Sirolimus				Nº VARIANTES AFETADAS: 3/9
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
NR1I2	rs3814055	3	DETO Pk	Diminuição do metabolismo
	rs6785049	3	DETO Pk	Maior exposição
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.

		<b>Alopurinol</b>		Nº VARIANTES AFETADAS: 6/8
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs2734583	3	DETO Pk	Aumento do risco de DRESS ou síndrome de Stevens-Johnson
AOX1	rs75995567 rs3731722	3	DETO Pk	Necessidade de dose maior
CYCSP5	rs3099844	3	DETO Pk	Aumento do risco de reacções adversas graves na pele
PSORSIC1	rs3131003	3	DETO Pk	Aumento do risco de reacções adversas graves na pele
UGT1A	rs34650714	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, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

		<b>Espironolactona</b>		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, devido à sua classificação como medicamento com potencial de impacto moderado, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Latanoprost				Nº VARIANTES AFETADAS: 2/3
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCC4	rs11568658	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
PTGFR	rs3753380	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.

Celecoxib				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/6
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
IL23R	rs7518660	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de adenoma

**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: 1/6
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
TN-FRSF11A	rs1805034	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.

Ibuprofeno				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/3
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2C8	*1	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.

Buprenorfina				Nº VARIANTES AFETADAS: 3/8
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ARRB2	rs1045280	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
OPRD1	rs529520	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
OPRM1	rs1799971	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.

Codeína				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/6
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2D6	*1	3	DETO Pk	Maior risco de dependência a opioides

**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.

Metadona				Nº VARIANTES AFETADAS: 20/41
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1045642	3	DETO Pk	Recomendação sujeita a outros parâmetros, passível de aumento de dose
	rs9282564	3	DETO Pk	Maior concentração do fármaco no plasma.
ALDH5A1	rs2760118	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento de dependência de opioides
CNR1	rs806368	3	DETO Pk	Necessidade de dose maior para o tratamento da adição a opioides

		<b>Metadona</b>		N° VARIANTES AFETADAS: 20/41
<b>Gene</b>	<b>Variante</b>	<b>Nível de evidência</b>	<b>Parâmetro afetado</b>	<b>Anotação da variante</b>
COMT	rs933271	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento de dependência de opioides
CYP2B6	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
CYP3A4	rs2246709	3	D E T O Pk	Maior gravidade de efeitos adversos no tratamento de dependência de opioides
DRD2	rs1799978 rs6275	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
OPRL1	rs2229205	3	D E T O Pk	Necessidade de dose maior para o tratamento da adição a opioides
OPRM1	rs10485058	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento de dependência de opioides
	rs1799971	3	D E T O Pk	Maior risco de Síndrome de Abstinência Neonatal

Metadona				Nº VARIANTES AFETADAS: 20/41
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2D6	*1	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento e necessidade de dose maior
	*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, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Morfina				Nº VARIANTES AFETADAS: 5/14
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1045642	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
COMT	rs4680	3	DETO Pk	Necessidade de doses maiores
OPRK1	rs1051660	3	DETO Pk	Necessidade de doses maiores
OPRM1	rs1799971	3	DET O Pk	Maior risco e gravidade de efeitos adversos
UGT2B7	rs7439366	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento e 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, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Tramadol				Nº VARIANTES AFETADAS: 5/12
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 eliminação do fármaco, com risco de menor eficácia e maior risco de desenvolver dependência
	rs1128503	3	D E T O Pk	Maior eliminação do fármaco
ARRB2	rs1045280	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
OPRM1	rs1799971	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.

Sevoflurano				Nº VARIANTES AFETADAS: 4/45
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ADRB2	rs1042718	3	D E T O Pk	Maior gravidade de hipotensão em neurocirurgia
FASTKD3	rs1801394	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento e maior risco de diminuição da pressão arterial média
GRIN2B	rs1806201	3	D E T O Pk	Maior risco de aumento da pressão arterial média
KCNK3	rs1275988	3	D E T O 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.

Atazanavir					Nº VARIANTES AFETADAS: 1/9
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante	
CYP3A5	*3	3	DETO <b>Pk</b>	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.

Efavirenz					Nº VARIANTES AFETADAS: 5/15
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante	
ABCB1	rs3842	3	DETO <b>Pk</b>	Aumento das concentrações plasmáticas	
	rs1045642	3	DETO <b>Pk</b>	Menor eliminação do fármaco	
CYP2B6	rs8192709	3	DETO <b>Pk</b>	Menor metabolismo	
HNF4A	rs1884613	3	DETO <b>Pk</b>	Maior concentração do fármaco no plasma.	
NR1I3	rs2307424	3	DETO <b>Pk</b>	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.

Nevirapina					Nº VARIANTES AFETADAS: 6/14
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante	
-	rs6545803	3	DE <b>T</b> OPk	Maior risco de toxicidade induzida por fármacos	
ABCB1	rs1045642	3	DE <b>T</b> OPk	Maior risco de hepatotoxicidade	
ABCC10	rs2125739	3	DETO <b>Pk</b>	Maior concentração do fármaco no plasma.	
CCHCR1	rs746647 rs1265112	3	DE <b>T</b> OPk	Maior risco de toxicidade induzida por fármacos	

Nevirapina				Nº VARIANTES AFETADAS: 6/14
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYCSP5	rs3099844	3	DETO Pk	Aumento do risco de síndrome de Steven-Johnson

**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
ABCC1	rs212091	3	DETO Pk	Aumento do risco de falha virológica quando tratado com terapia antirretroviral altamente ativa (HAART)
APOC3	rs5128	3	DETO Pk	Aumento da gravidade da elevação dos triglicerídeos

**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.

Voriconazol				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/3
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
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, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Alprazolam				Nº VARIANTES AFETADAS: 2/3
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP3A4	rs35599367	3	DETO <b>Pk</b>	<p>Maior concentração do fármaco no plasma.</p> <p>Não existe qualquer anotação para esta interação medicamento-haplótipo. No entanto, este haplótipo não tem atividade enzimática, pelo que se recomenda que consulte o seu médico.</p>
	*37	3	DETO <b>Pk</b>	

**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.

Desipramina				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/5
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
BDNF	rs61888800	3	DETO <b>Pk</b>	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.

Fluvoxamina				Nº VARIANTES AFETADAS: 5/9
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs2032583 rs2235040	3	DETO <b>Pk</b>	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
FGF2	rs1449683	3	DETO <b>Pk</b>	Menor resposta ao tratamento
HTR1A	rs10042486 rs1364043	3	DETO <b>Pk</b>	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.

Nortriptilina				Nº VARIANTES AFETADAS: 2/6
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
BDNF	rs962369	3	DETO Pk	Maior risco de apresentar ideias suicidas
GNB3	rs5443	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.

Paroxetina				Nº VARIANTES AFETADAS: 15/35
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs2032583 rs2235040	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
COMT	rs4680	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP1A2	rs762551	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos e necessidade de maior dose
	rs4646425 rs4646427	3	DETO Pk	Maior tempo de resposta após a administração
FKBP5	rs1360780	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
GDNF	rs2216711 rs2973049	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
HTR1A	rs10042486 rs1364043 rs6295	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
REEP5	rs153549 rs153560	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
SRP19	rs495794	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.

Venlafaxina				Nº VARIANTES AFETADAS: 11/27
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs2032583 rs2235040	3	DETO 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
GABRQ	rs3810651	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
GRIA3	rs3761555 rs502434	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
SLC6A2	rs2242446	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
TPH2	rs10879346 rs1487278	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP2C19	*2	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.

Ácido Valpróico				Nº VARIANTES AFETADAS: 9/20
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ANKK1	rs1800497	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
GABRA1	rs2279020	3	DETO Pk	Maior risco de experimentar resistência ao fármaco
GRIN2B	rs1019385	3	DETO Pk	Necessidade de dose maior
LEPR	rs1137101	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
POLG	rs3087374	3	DETO Pk	Maior risco de hepatotoxicidade

<b>Ácido Valpróico</b>				Nº VARIANTES AFETADAS: 9/20
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
RABEP1	rs1000940	3	DETO <b>Pk</b>	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
SH2B1	rs3888190	3	DETO <b>Pk</b>	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
UGT2B7	rs7668258	3	DETO <b>Pk</b>	Maior concentração do fármaco no plasma.
CYP2C9	*1	3	<b>DETO Pk</b>	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.

<b>Carbamazepina</b>				Nº VARIANTES AFETADAS: 13/27
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCC2	rs4148386	3	DETO <b>Pk</b>	Menor eliminação do fármaco
EPHX1	rs1051740	3	DETO <b>Pk</b>	Menor metabolismo
GABRA1	rs2279020	3	DETO <b>Pk</b>	Aumento do risco de resistência a medicamentos antiepilépticos
HSPA1A	rs1043620	3	DETO <b>Pk</b>	Maior risco de desenvolvimento de hipersensibilidade grave
HSPA1L	rs2227956	3	DETO <b>Pk</b>	Maior risco de desenvolvimento de hipersensibilidade grave
NR1I2	rs3814055	3	DETO <b>Pk</b>	Menor eliminação do fármaco
	rs2461817 rs4688040 rs7643645	3	DETO <b>Pk</b>	Menor metabolismo
	rs3812718	2B	<b>DETO Pk</b>	Necessidade de doses maiores

Carbamazepina				Nº VARIANTES AFETADAS: 13/27
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
SCN2A	rs2304016	3	DETO Pk	Aumento do risco de resistência a medicamentos antiepiléticos
TNF	rs1800629	3	DET O Pk	Maior risco de desenvolvimento de hipersensibilidade grave
UGT2B7	rs28365063	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.

Fenitoína				Nº VARIANTES AFETADAS: 10/18
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2C9	rs1934969	3	DETO Pk	Maior concentração do fármaco no plasma.
EPHX1	rs1051740	3	DET O Pk	Maior risco de ter um filho com anomalia craniofacial
GABRA1	rs2279020	3	DETO Pk	Aumento do risco de resistência a medicamentos antiepiléticos
NAT2	rs1041983 rs1208 rs1799929 rs1799930 rs1801280	3	DET O 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:** 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	DE TOPk	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.

Mefenitoína				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/5
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP2C19	*2	3	DE TOPk	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.

Aripiprazol				Nº VARIANTES AFETADAS: 6/11
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ANKK1	rs1800497	3	DE TOPk	Menor resposta ao tratamento
CNR1	rs1049353	3	DE TOPk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
DRD2	rs2514218 rs6277	3	DE TOPk	Menor resposta ao tratamento
RABEP1	rs1000940	3	DE TOPk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
SH2B1	rs3888190	3	DE TOPk	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.

Haloperidol				Nº VARIANTES AFETADAS: 2/8
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CNR1	rs1049353	3	DE <b>T</b> O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
COMT	rs4680	3	DE <b>T</b> O Pk	Maior risco de desenvolvimento de sintomas extrapiramidais

**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: 10/17
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CNR1	rs1049353	3	DE <b>T</b> O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
COMT	rs4818 rs5993883 rs6269	3	DE <b>E</b> T O Pk	Menor resposta ao tratamento
CYP3A5	rs776746	3	DE T O <b>Pk</b>	Menor metabolismo
DRD3	rs6280	3	DE T O <b>Pk</b>	Menor eliminação do fármaco
HTR1A	rs10042486	3	DE <b>E</b> T O Pk	Menor resposta ao tratamento
RABEP1	rs1000940	3	DE T O <b>Pk</b>	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
SH2B1	rs3888190	3	DE <b>T</b> O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
CYP3A4	*37	3	DE T O <b>Pk</b>	Não existe qualquer anotação para esta interação medicamento-haplótipo. No entanto, este haplótipo não tem atividade enzimática, pelo que se recomenda que consulte o seu médico.

**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.

<b>Risperidona</b>				Nº VARIANTES AFETADAS: 23/48
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs1805054	3	DE <b>T</b> OPk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
ABCB1	rs1128503	3	DE <b>E</b> TOPk	Menor resposta ao tratamento
ADRB2	rs1042713	3	DE <b>T</b> OPk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
AKT1	rs2494732	3	DE <b>E</b> TOPk	Menor resposta ao tratamento
ANKK1	rs1800497	3	DE <b>E</b> TOPk	Menor resposta ao tratamento
CCL2	rs2857657	3	DE <b>E</b> TOPk	Menor resposta ao tratamento
CNR1	rs1049353	3	DE <b>T</b> OPk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
COMT	rs9606186	3	DE <b>E</b> TOPk	Menor resposta ao tratamento
CYP3A4	rs35599367	3	DE <b>T</b> OP <b>k</b>	Menor eliminação do fármaco
DRD2	rs1799978	3	DE <b>E</b> TOPk	Maior tempo de resposta após a administração
	rs2514218	3	DE <b>E</b> TOPk	Menor resposta ao tratamento
GRM7	rs2069062	3	DE <b>E</b> TOPk	Menor resposta ao tratamento
HRH3	rs3787430	3	DE <b>E</b> TOPk	Menor resposta ao tratamento
HTR1A	rs10042486	3	DE <b>E</b> TOPk	Menor resposta ao tratamento
HTR2A	rs6313	3	DE <b>T</b> OPk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos cardiovasculares

Risperidona				Nº VARIANTES AFETADAS: 23/48
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
HTR2C	rs3813928	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
	rs6318	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
LEP	rs7799039	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
NR1I2	rs2276707	3	D E T O Pk	Menor eliminação do fármaco
RABEP1	rs1000940	3	D E T O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
RGS4	rs2661319 rs951439	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
SH2B1	rs3888190	3	D E T 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.

Metilfenidato				Nº VARIANTES AFETADAS: 2/11
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ADGRL3	rs6551665	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
DRD3	rs6280	3	D E T 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.

Ondansetrona				Nº VARIANTES AFETADAS: 4/6
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1045642 rs2032582	3	DETO Pk	Aumento da probabilidade de náuseas e vômitos
CYP3A5	rs776746	3	DETO Pk	Diminuição do metabolismo
SLC6A4	rs1042173	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.

Metformina				Nº VARIANTES AFETADAS: 8/17
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs578427	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco
CAPN10	rs3792269	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
SLC22A1	rs628031	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento e maior risco de toxicidade gastrointestinal
	rs202220802	3	DETO Pk	Aumento da concentração mínima de metformina no estado estacionário
SLC22A3	rs2076828	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
SLC47A1	rs2289669	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
SLC47A2	rs12943590	3	DETO Pk	Menor eliminação do fármaco
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.

Enalapril				Nº VARIANTES AFETADAS: 2/6
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
BDKRB2	rs1799722	3	DE <b>T</b> O Pk	Aumento da probabilidade de tosse
SLCO1B1	rs4149056	3	DE <b>T</b> 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: 11/27
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs10267099	3	DE <b>T</b> O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
ADRA2A	rs1800545	3	DE <b>E</b> T O Pk	Menor resposta ao tratamento
ADRB2	rs1042713	3	DE <b>E</b> T O Pk	Menor resposta ao tratamento
AGT	rs5051 rs699	3	DE <b>E</b> T O Pk	Menor resposta ao tratamento
EDN1	rs5370	3	DE <b>E</b> T O Pk	Menor resposta ao tratamento
GALNT2	rs2144300	3	DE T O <b>P</b> k	Mayor reducción de HDL-C
	rs2144297	3	DE <b>T</b> O Pk	Mayor reducción de HDL-C
NR1H3	rs11039149	3	DE <b>T</b> O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos cardiovasculares
PROX1	rs340874	3	DE <b>T</b> O Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
TBX2	rs8068318	3	DE <b>E</b> 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.

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, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Cisplatina				Nº VARIANTES AFETADAS: 29/64
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1045642	3	DETO Pk	Menor tempo de sobrevida livre de doença e maior risco de anemia
COMT	rs4646316 rs9332377	3	DETO Pk	Aumento do risco de perda auditiva
EPHX1	rs1051740	3	DETO Pk	Maior risco de nefrotoxicidade
ERCC1	rs11615	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento e maior risco de toxicidade
ERCC2	rs238406	3	DETO Pk	Aumento do risco de leucopenia
GALNT14	rs9679162	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
GALNT18	rs7937567	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
GPX5	rs451774	3	DETO Pk	Menor tempo de sobrevivência
GSTM3	rs36120609	3	DETO Pk	Maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos
GSTP1	rs1695	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
LIG3	rs1052536	3	DETO Pk	Aumento do risco de neutropenia
MLLT3	rs10964552	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento

Cisplatina		N° VARIANTES AFETADAS: 29/64		
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
MTR	rs1805087	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
MUTYH	rs3219484	3	DETOPk	Aumento do risco de neutropenia
RARS	rs244898	3	DETOPk	Menor resposta ao tratamento
REV1	rs3087403	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
SLC22A2	rs316019	3	DETOPk	Aumento do risco de ototoxicidade
SLC31A1	rs7851395	3	DETOPk	Menor tempo de sobrevivência
	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, recomenda-se consultar um profissional médico para avaliação.

Tioguanina				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/2
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
GATA3	rs3824662	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.

Azatioprina				Nº VARIANTES AFETADAS: 3/9
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs2647087	3	DETO Pk	Maior risco de pancreatite
FTO	rs16952570	3	DETO Pk	Maior risco de leucopenia e neutropenia
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	Maior necessidade de dose e risco de neurotoxicidade
ABCC2	rs2273697	3	DETO Pk	Aumento da exposição a medicamentos
CTLA4	rs231775	3	DETO Pk	Maior probabilidade de eventos adversos

Ciclosporina				Nº VARIANTES AFETADAS: 9/15
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
CYP3A4	rs4646437	3	D E T O Pk	Aumento do risco de rejeição aguda comprovada por biópsia (BPAR) em 12 meses após o transplante
	rs28371759	3	D E T O Pk	Aumento do metabolismo do medicamento
	rs35599367	3	D E T O Pk	Menor metabolismo e maior probabilidade de eventos adversos
	rs2740574	3	D E T O Pk	Aumento da probabilidade de rejeição do transplante renal
POR	rs1057868	3	D E T O Pk	Aumento das concentrações mínimas de ciclosporina
TNF	rs1800629	3	D E T O Pk	Aumento do risco de rejeição aguda comprovada por biópsia (BPAR) em 12 meses após o transplante

**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: 5/17
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
GATA3	rs3824662	3	D E T O Pk	Menor resposta ao tratamento
GSTP1	rs1695	3	D E T O Pk	Aumento do risco de toxicidade por fármacos
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.

Lansoprazol				Nº VARIANTES AFETADAS: 1/2
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
ABCB1	rs1045642	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.

Hidroclorotiazida				Nº VARIANTES AFETADAS: 10/19
Gene	Variante	Nível de evidência	Parâmetro afetado	Anotação da variante
-	rs10792367	3	DETO Pk	Menor redução da pressão arterial
-	rs12346562	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
C5orf56	rs12521868	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
DOT1L	rs2269879	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
HMGCS2	rs9943291	3	DETO Pk	Maior risco de diabetes
PLCE1	rs932764	3	DETO Pk	Menor resposta ao tratamento
TCF7L2	rs4132670 rs4506565 rs7917983	3	DETO Pk	Maior risco de diabetes
WNK1	rs880054	3	DETO Pk	Menor redução da pressão arterial

**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.

# RESULTADOS GENÉTICOS

## HAPLOTIPOS

Gene	Haplótipo de referência	Haplótipo	Tipo de Metabolizador
CYP1A2	*1/*1	*1M/*1M	ULTRARRÁPIDO
CYP2B6	*1/*1	*1/*1	NORMAL
CYP2C19	*38/*38	*2/*2	LENTO
CYP2C8	*1/*1	*1/*1	NORMAL
CYP2C9	*1/*1	*1/*1	NORMAL
CYP2D6	*1/*1	*1/*2	NORMAL
CYP3A4	*1/*1	*1/*37	LENTO
CYP3A5	*1/*1	*3/*3	LENTO
CYP3A7	*1A/*1A	*1A/*1A	NORMAL
GSTM1	*1/*1	*1/*1	NORMAL
GSTT1	*1/*1	*1/*D	LENTO
NAT2	*4/*4	*5B/*6A	LENTO
NUDT15	*1/*1	*1/*1	NORMAL
SLCO1B1	*1/*1	*1/*5	LENTO
TPMT	*1/*1	*1/*1	NORMAL
UGT1A1	*1/*1	*1/*1	NORMAL
UGT1A3	*1/*1	*1/*1	NORMAL
UGT1A6	*1A/*1A	*1A/*1B	INTERMEDIÁRIO

## VARIANTES

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

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
-	rs578427	CC	-	rs9345389	AA
-	rs4888024	AG	-	rs1786929	AG
-	rs6545803	GT	-	rs1805054	CC
-	rs2808630	TT	-	rs1346268	TC
-	rs11265572	GG	-	rs2769605	CT
-	rs12777823	AA	ABCA1	rs12003906	GG
ABCA1	rs2230806	TT	ABCB1	rs10248420	GG
ABCB1	rs10280101	CC	ABCB1	rs11983225	CC
ABCB1	rs12720067	TT	ABCB1	rs2235015	AA
ABCB1	rs2235040	TT	ABCB1	rs2235067	TT
ABCB1	rs4148739	CC	ABCB1	rs4148740	GG
ABCB1	rs7787082	AA	ABCB1	rs2032583	GG
ABCB1	rs2032582	CC	ABCB1	rs10267099	GA
ABCB1	rs3213619	AA	ABCB1	rs1045642	GG
ABCB1	rs1128503	GG	ABCB1	rs2229109	CC
ABCB1	rs3842	TC	ABCB1	rs9282564	TT
ABCB1	rs4728709	GG	ABCB4	rs1202283	GG
ABCB5	rs17143212	CC	ABCC1	rs45511401	GG
ABCC1	rs28364006	AA	ABCC1	rs35592	TT
ABCC1	rs3784864	GA	ABCC1	rs2238476	GG
ABCC1	rs246240	AA	ABCC1	rs119774	CC
ABCC1	rs212091	TC	ABCC10	rs2125739	TT
ABCC11	rs7194667	TT	ABCC2	rs717620	CC
ABCC2	rs3740066	CC	ABCC2	rs4148386	GG
ABCC2	rs2273697	GG	ABCC2	rs8187710	AA
ABCC2	rs17222723	AA	ABCC2	rs3740065	GG
ABCC2	rs113646094	CC	ABCC3	rs4148416	CC
ABCC3	rs1051640	AA	ABCC3	rs9895420	TA
ABCC4	rs3765534	CC	ABCC4	rs9561778	GG
ABCC4	rs17268282	GG	ABCC4	rs9561765	GG
ABCC4	rs11568658	CC	ABCC4	rs7317112	AG
ABCC4	rs9516519	TT	ABCC5	rs10937158	CC
ABCC5	rs3749438	AA	ABCC9	rs704212	CC
ABCG1	rs225440	CT	ABCG2	rs2231142	GG
ABCG2	rs2231137	CC	ABCG2	rs12505410	TT

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
ABCG2	rs13120400	TT	ABCG2	rs2725252	AA
ABCG2	rs3114020	CC	ABCG2	rs17731538	GG
ABCG2	rs2231135	AA	ABCG8	rs11887534	GG
ACE	rs4291	AA	ACE	rs4341	CC
ACE	rs4343	AA	ACSS2	rs17309872	AA
ACYP2	rs1872328	GG	ADAMTS1	rs428785	GG
ADD1	rs4961	GT	ADGRL3	rs1355368	GG
ADGRL3	rs6551665	AA	ADGRL3	rs6813183	CC
ADGRL3	rs734644	CC	ADH1C	rs698	CC
ADM	rs11042725	CA	ADORA1	rs16851030	CC
ADORA1	rs2228079	TT	ADORA2A	rs2298383	TT
ADORA2A	rs3761422	CC	ADORA2A	rs2267076	CC
ADORA2A	rs2236624	CC	ADORA2A	rs5760410	AA
ADORA2A	rs1800545	GA	ADRB1	rs1801253	CC
ADRB2	rs1042713	GG	ADRB2	rs1042714	CC
ADRB2	rs1042718	AA	ADRB2	rs1045280	TT
ADRB3	rs4994	AA	AGT	rs5050	TT
AGT	rs5051	CC	AGT	rs699	AA
AGTR1	rs5186	AC	AHR	rs4410790	TC
AKR1C3	rs1937840	CG	AKT1	rs2494752	GG
AKT1	rs1130214	CA	AKT1	rs2494732	TC
AKT1	rs3803300	TC	ALDH3A1	rs2228100	GG
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	GG	APOC3	rs2854116	CT
APOC3	rs5128	CC	APOE	rs7412	CC
AQP1	rs28362731	GG	ARID5B	rs10821936	TT
ARID5B	rs10994982	AG	ARID5B	rs4948496	CC
ARRB2	rs1045280	TT	ASTN2	rs958804	TC
ATIC	rs4673993	TC	ATIC	rs2372536	CG
ATIC	rs16853826	GG	ATM	rs1801516	GG
ATP5F1E	rs1059150	TT	B4GALT2	rs1061781	CC

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
BACH1	rs2070401	AA	BAG6	rs750332	TT
BCL2L1	rs724710	CC	BDKRB2	rs1799722	CT
BDNF	rs6265	CC	BDNF	rs7124442	CT
BDNF	rs61888800	GT	BDNF	rs962369	TC
BLMH	rs1050565	TC	BMP5	rs41271330	GG
C5orf56	rs12521868	GT	CA10	rs967676	TC
CACNA1C	rs1051375	GG	CACNA1E	rs3845446	TT
CACNA1S	rs1800559	CC	CACNA1S	rs772226819	GG
CALU	rs1043550	AA	CALU	rs339097	AA
CAMK1D	rs10737062	AA	CAMK1D	rs10752271	AA
CAPN10	rs3792269	AG	CAPN10	rs5030952	CC
CBR1	rs9024	GG	CBR1	rs20572	CC
CCHCR1	rs130072	CT	CCHCR1	rs746647	GG
CCHCR1	rs1265112	CC	CCL11	rs1129844	GG
CCL2	rs2857657	GC	CCL2	rs4586	TC
CCL2	rs4795893	GA	CCND1	rs9344	GA
CEP68	rs7572857	GA	CES1P1	rs3785161	AA
CETP	rs4783961	GA	CETP	rs708272	GA
CETP	rs5882	GA	CHIA	rs3818822	GA
CHRNA5	rs16969968	GG	CHRNA5	rs2036527	GG
CHRNA5	rs503464	TT	CHST1	rs9787901	GG
CMPK1	rs4492666	AA	CNR1	rs1049353	CC
CNR1	rs806378	CC	CNR1	rs806368	TC
COL1A1	rs1800012	CC	COMT	rs4680	GA
COMT	rs165599	GG	COMT	rs4646316	CT
COMT	rs9332377	CT	COMT	rs933271	TT
COMT	rs6269	AG	COMT	rs4818	CG
COMT	rs5993883	TT	COMT	rs9606186	CC
COQ2	rs4693075	GG	COQ2	rs6535454	AA
CRHR1	rs242941	CC	CRHR2	rs2270007	CC
CRHR2	rs7793837	TT	CRHR2	rs2267715	GG
CRP	rs1205	CT	CRTC2	rs8450	GG
CSK	rs1378942	AA	CTH	rs1021737	GT
CTLA4	rs231775	AA	CTLA4	rs4553808	AG
CTNNB1	rs4135385	AA	CXCL12	rs1801157	CC

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
CYBA	rs4673	AG	CYSP5	rs3099844	CA
CYP1A1	rs2606345	CA	CYP1A1	rs2472297	CC
CYP1A2	rs762551	AA	CYP1A2	rs2069526	TT
CYP1A2	rs4646425	CC	CYP1A2	rs4646427	TT
CYP1A2	rs2470890	TT	CYP1A2	rs2472304	AA
CYP1B1	rs1056836	GC	CYP2A6	rs28399433	AA
CYP2B6	rs2279343	AG	CYP2B6	rs3211371	CC
CYP2B6	rs12721655	AA	CYP2B6	rs7254579	TC
CYP2B6	rs8192709	CC	CYP2B6	rs2279345	CC
CYP2B6	rs35303484	AA	CYP2B6	rs8192719	CC
CYP2B6	rs3745274	GG	CYP2B6	rs28399499	TT
CYP2C19	rs4244285	AA	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	TT
CYP2C9	rs4086116	CC	CYP2C9	rs71486745	DD
CYP2C9	rs12782374	AA	CYP2C9	rs4917639	AA
CYP2C9	rs10509680	GG	CYP2C9	rs4918758	CC
CYP2D6	rs1065852	GG	CYP2D6	rs28371706	GG
CYP2D6	rs1080985	CG	CYP2E1	rs2070676	CC
CYP2E1	rs3813867	GG	CYP2E1	rs2031920	CC
CYP3A4	rs35599367	GA	CYP3A4	rs2740574	TT
CYP3A4	rs2242480	CC	CYP3A4	rs4646437	GG
CYP3A4	rs28371759	AA	CYP3A4	rs4986910	AG
CYP3A4	rs2246709	GG	CYP3A4	rs3735451	TT
CYP3A4	rs4646440	GG	CYP3A43	rs472660	GG
CYP3A5	rs776746	CC	CYP3A5	rs17161788	TT
CYP3A5	rs15524	AA	CYP3A5	rs4646450	GG
CYP4F2	rs2108622	CT	CYP4F2	rs2189784	GA
CYP7A1	rs3808607	GT	DBH	rs1611115	TC
DHFR	rs442767	GG	DHFR	rs1650723	CT
DNMT3A	rs2304429	TT	DOT1L	rs2269879	CC
DPYD	rs72549306	CC	DPYD	rs72549303	II
DPYD	rs72549309	II	DPYD	rs1801266	GG

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
DPYD	rs1801268	CC	DPYD	rs148994843	CC
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	AG
DPYD	rs2297595	TT	DPYD	rs1801265	AG
DPYD	rs1801159	TT	DPYD	rs115632870	CC
DPYD	rs72728438	TT	DPYS	rs2669429	AA
DRD1	rs11746641	TT	DRD1	rs11749035	CC
DRD1	rs2168631	GG	DRD1	rs265976	GG
DRD1	rs4532	CT	DRD1	rs5326	CC
DRD2	rs2514218	CT	DRD2	rs6277	GA
DRD2	rs4436578	CT	DRD2	rs1799978	TT
DRD2	rs6275	AG	DRD2	rs2283265	CC
DRD2	rs1076560	CC	DRD2	rs1124493	TG
DRD2	rs6279	GC	DRD2	rs2440390	CC
DRD2	rs2734841	AC	DRD2	rs2734842	GC
DRD3	rs6280	CT	DRD3	rs167770	GA
DRD3	rs324023	TC	DRD3	rs324026	CT
DRD3	rs963468	GA	DRD3	rs167771	AA
DROSHA	rs639174	CT	DUSP1	rs881152	GG
EDN1	rs5370	GG	EGFR	rs2293347	CC
EGFR	rs10258429	CT	ENOSF1	rs11280056	ID
EPB41	rs6702335	AG	EPHX1	rs2234922	AA
EPHX1	rs1051740	TC	EPHX1	rs1877724	CC
EPM2A	rs1415744	TC	ERCC1	rs11615	AA
ERCC1	rs3212986	CC	ERCC2	rs13181	TT
ERCC2	rs1799793	CC	ERCC2	rs238406	TG
ERICH3	rs11580409	AC	ESR1	rs2207396	GG
F13A1	rs5985	AA	F3	rs3917643	TT
FAAH	rs324420	CC	FAAH	rs2295632	GG
FAAH	rs3766246	GG	FAAH	rs4141964	CC
FASTKD3	rs1801394	GG	FCER1G	rs11587213	AG
FDPS	rs11264359	AG	FDPS	rs2297480	TT

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
FGF2	rs1449683	CC	FKBP5	rs1360780	CC
FKBP5	rs4713916	GG	FMO1	rs12720462	CC
FMO1	rs7877	CT	FMO3	rs2266780	AG
FMO3	rs1736557	GG	FMO5	rs7541245	CC
FOXP3	rs3761548	GT	FPGS	rs1544105	CC
FSIP1	rs7179742	AA	FTO	rs12595985	CC
FTO	rs9940629	AA	FTO	rs16952570	TT
FTO	rs79206939	GG	GABRA1	rs2279020	GA
GABRA1	rs2290732	AG	GABRA2	rs279858	TT
GABRQ	rs3810651	TT	GAD1	rs3749034	AA
GAL	rs948854	TT	GALNT14	rs9679162	GT
GALNT14	rs12613732	TG	GALNT18	rs7937567	GA
GALNT2	rs2144300	CC	GALNT2	rs2144297	TT
GALR1	rs2717162	TC	GARS1-DT	rs1074373	AC
GATA3	rs3824662	CA	GCG	rs13429709	TC
GDNF	rs2216711	GA	GDNF	rs2973049	TC
GGCX	rs11676382	CC	GGCX	rs2592551	AA
GGH	rs11545077	CT	GGH	rs3758149	GA
GGH	rs11545078	GG	GGH	rs719235	CC
GIPR	rs10423928	TT	GLDC	rs10975641	CC
GLPIR	rs6923761	GG	GNB3	rs2301339	GG
GNB3	rs5443	CC	GNMT	rs10948059	TT
GPIBA	rs6065	CC	GPX5	rs451774	AA
GRIA3	rs4825476	GG	GRIA3	rs3761554	TC
GRIA3	rs3761555	TT	GRIA3	rs502434	TC
GRIK1	rs2832407	CC	GRIN2B	rs1806201	GA
GRIN2B	rs1019385	CA	GRM3	rs724226	GG
GRM7	rs2069062	GG	GSK3B	rs334558	GG
GSTM3	rs36120609	ID	GSTP1	rs1695	GG
GSTP1	rs1138272	CC	HCG22	rs2523864	CT
HCG22	rs3873352	CC	HLA-C	rs9461684	CT
HLA-DPB1	rs1042136	AA	HLA-G	rs9380142	AA
HLA-G	rs17179108	CC	HMGCR	rs17238540	TT
HMGCR	rs17671591	CT	HMGCR	rs17244841	AA
HMGCS2	rs9943291	TT	HNF4A	rs1884613	CC

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
HNMT	rs1050891	AG	HRH3	rs3787430	CT
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	TT	HTR1B	rs11568817	AC
HTR1B	rs9361233	TC	HTR2A	rs2770296	TT
HTR2A	rs7997012	GG	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	CC	HTR3A	rs2276302	GA
HTR3B	rs2276307	AA	HTR7	rs1935349	CC
IL10	rs1800872	GG	IL10	rs1800896	TC
IL10	rs1800871	GG	IL11	rs1126757	CT
IL18	rs5744247	GG	IL18	rs1946518	TG
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	TC	KCNK3	rs1275988	TT
KCNQ1	rs2237895	AC	KLRC1	rs7301582	CT
KLRD1	rs2302489	TT	KMT2E	rs117986340	GG
LDLR	rs688	CC	LDLR	rs5925	TT
LEP	rs4731426	GC	LEP	rs7799039	GA
LEPR	rs1805094	GG	LEPR	rs1137101	AG
LGR5	rs17109924	TT	LIG3	rs1052536	CC
LIPC	rs1800588	CT	LPL	rs328	CC

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
LTA4H	rs2660845	GA	LTC4S	rs730012	AA
MAFK	rs4720833	AA	MAP3K1	rs726501	GG
MAP3K1	rs16886403	TT	MC1R	rs2228478	AG
MC1R	rs2228479	GA	MC4R	rs489693	CC
MC4R	rs17782313	TT	MIR27A	rs895819	TT
MLLT3	rs10964552	CC	MMP3	rs35068180	DD
MTHFR	rs1801131	GG	MTHFR	rs1801133	GG
MTHFR	rs4846051	AA	MTR	rs1805087	AG
MTR	rs3768142	TT	MTRR	rs1801394	GG
MUTYH	rs3219484	CC	MYD88	rs6853	AA
MYLIP	rs9370867	AG	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	GA
NEDD4L	rs520210	AA	NEDD4L	rs4149601	GA
NEDD4L	rs292449	CC	NGF	rs2239622	GG
NOD2	rs2066844	CT	NOS1AP	rs10494366	GT
NOS2	rs11080344	TC	NOS3	rs1799983	TG
NOS3	rs2070744	CT	NPC1L1	rs17655652	TC
NPPA-AS1	rs5063	CC	NQO1	rs1800566	GA
NQO1	rs10517	GG	NQO2	rs1143684	CT
NR1H3	rs11039149	AG	NR1I2	rs2461817	AC
NR1I2	rs3814055	TT	NR1I2	rs4688040	GG
NR1I2	rs7643645	AA	NR1I2	rs1523130	TT
NR1I2	rs2276707	CC	NR1I2	rs6785049	GG
NR1I3	rs2307424	GA	NR1I3	rs3003596	GG
NR3C2	rs5522	TT	NRAS	rs1065634	TT
NTRK2	rs10465180	TT	NUDT15	rs116855232	CC
OPRD1	rs529520	AC	OPRD1	rs678849	CT
OPRD1	rs2234918	CT	OPRD1	rs797397	GA
OPRD1	rs581111	AG	OPRK1	rs3802281	TC
OPRK1	rs1051660	CA	OPRL1	rs2229205	CT
OPRM1	rs1799971	AA	OPRM1	rs79910351	CC
OPRM1	rs540825	TT	OPRM1	rs9397685	AA

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
OPRM1	rs10485058	AG	OSGEP	rs1760944	TT
P2RY1	rs1065776	CC	P2RY12	rs6809699	CC
P2RY12	rs6787801	GG	P2RY12	rs2046934	AA
P2RY12	rs3732759	AG	PACSIN2	rs2413739	CT
PEAR1	rs12041331	GG	PEAR1	rs57731889	CC
PEAR1	rs41273215	CC	PIK3CA	rs2699887	CT
PLA2G4A	rs12746200	AA	PLA2G4A	rs10157410	GG
PLCE1	rs932764	AA	PLCG1	rs2228246	AA
PMCH	rs7973796	GA	PNPLA3	rs738409	CC
POLG	rs3087374	CA	POLR3G	rs2562519	CT
PON1	rs662	TC	POR	rs1057868	CT
POR	rs41301394	CT	PPARA	rs4253728	GA
PPARA	rs4823613	AG	PPARG	rs3856806	CC
PPARG	rs1801282	CC	PRKAG2	rs10224002	AG
PRKCB	rs11649514	GG	PROC	rs1799808	TT
PROX1	rs340874	TC	PSORS1C1	rs3131003	GG
PSORS1C1	rs9263726	GG	PTEN	rs2299939	CC
PTGER2	rs2075797	CC	PTGER3	rs7551789	AA
PTGER4	rs4133101	CC	PTGES	rs2302821	AA
PTGFR	rs3766355	CC	PTGFR	rs3753380	TC
PTGIR	rs1126510	AA	PTGS1	rs10306114	AA
PTGS1	rs1330344	TT	PTGS2	rs20417	CG
PTGS2	rs4648287	AA	RABEP1	rs1000940	AA
RAC2	rs13058338	TA	RAF1	rs11710163	AG
RARS	rs244898	CC	REEP5	rs153549	AG
REEP5	rs153560	GA	REV1	rs3087403	CC
REV3L	rs462779	AA	RGS4	rs2842030	GT
RGS4	rs951439	CT	RGS4	rs2661319	TC
RGS5	rs1056515	TT	RHOA	rs11716445	GG
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

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
RYR1	rs118192170	TT	RYR1	rs118192175	CC
RYR1	rs118192177	CC	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	AG	SCN1A	rs3812718	CT
SCN2A	rs2304016	AA	SELE	rs3917412	CC
SERPINE1	rs6092	GG	SERPINE1	rs1799889	AG
SERPINE1	rs2227631	AA	SH2B1	rs3888190	CC
SLC12A3	rs1529927	GG	SLC16A5	rs4788863	TC
SLC16A7	rs3763980	AA	SLC19A1	rs12659	GG
SLC19A1	rs1051266	CC	SLC19A1	rs1051296	AA
SLC22A1	rs628031	AG	SLC22A1	rs683369	CC
SLC22A1	rs622342	AA	SLC22A1	rs594709	GA
SLC22A1	rs202220802	II	SLC22A1	rs2282143	CC
SLC22A1	rs34130495	GG	SLC22A1	rs35167514	II
SLC22A1	rs12208357	CC	SLC22A16	rs723685	AG
SLC22A16	rs6907567	AG	SLC22A16	rs714368	TC
SLC22A16	rs12210538	AA	SLC22A2	rs316019	CC
SLC22A3	rs2076828	GG	SLC22A3	rs8187725	CC
SLC22A4	rs1050152	CT	SLC22A5	rs2631372	GG
SLC30A9	rs1047626	AG	SLC31A1	rs7851395	GG
SLC31A1	rs10981694	TT	SLC39A14	rs17060812	CC
SLC47A1	rs2289669	GA	SLC47A2	rs12943590	GG
SLC47A2	rs34834489	AA	SLC6A12	rs557881	AA
SLC6A2	rs2242446	CT	SLC6A4	rs1042173	CC

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
SLC7A5	rs4240803	GG	SLCO1A2	rs3764043	CC
SLCO1A2	rs4149009	TT	SLCO1B1	rs4149056	TC
SLCO1B1	rs4149036	CC	SLCO1B1	rs2306283	AA
SLCO1B1	rs11045819	CC	SLCO1B1	rs2291073	TT
SLCO1B1	rs11045879	TC	SLCO1B1	rs11045821	GG
SLCO1B1	rs4149081	GA	SLCO1B3	rs4149117	GG
SLCO1B3	rs7311358	AA	SLCO2B1	rs12422149	GG
SLCO2B1	rs3781727	TT	SOD2	rs4880	AG
SP1	rs784888	GG	SRP19	rs495794	AG
STAT6	rs1059513	TC	STK39	rs6749447	TT
STN1	rs4387287	CC	STX1B	rs72800847	AA
STX1B	rs4889606	AA	STX4	rs10871454	CC
SV2C	rs11960832	CT	TAAR6	rs4305746	AA
TAPBP	rs1059288	AG	TAPBP	rs2071888	GC
TBC1D1	rs9852	CC	TBX2	rs8068318	CT
TBXA2R	rs4523	AA	TBXA2R	rs1131882	AA
TBXAS1	rs6962291	TT	TCF19	rs2073724	CT
TCF7L2	rs4132670	GA	TCF7L2	rs4506565	AT
TCF7L2	rs7917983	TC	TCF7L2	rs290487	CC
TGFB1	rs1800469	GG	TH	rs2070762	AA
THBD	rs1042580	TC	THRA	rs11819745	GG
TLR3	rs3775291	CT	TLR4	rs4986790	AG
TLR4	rs1927907	CT	TNF	rs1800629	GA
TNFAIP3	rs6920220	GA	TNFRSF11A	rs1805034	CT
TPH2	rs10879346	TT	TPH2	rs1487278	TT
TPMT	rs1142345	TT	TPMT	rs12201199	AA
TPMT	rs1800460	CC	TRAF3IP2	rs76228616	GG
TSC1	rs7862221	TT	TYMP	rs11479	GG
TYMS	rs2847153	GA	TYMS	rs11280056	ID
TYMS	rs183205964	GG	UBE2I	rs9597	CC
UGT1A	rs34650714	CC	UGT1A	rs2741049	TC
UGT1A	rs2070959	AA	UGT1A	rs6759892	TT
UGT1A	rs28898617	AA	UGT1A1	rs887829	CC
UGT1A1	rs1042640	CC	UGT1A1	rs8330	CC
UGT1A1	rs10929303	CC	UGT1A1	rs10929302	GG

Gene	Marcador	Genótipo	Gene	Marcador	Genótipo
UGT1A3	rs7604115	CC	UGT1A6	rs1105879	AA
UGT1A7	rs7586110	TT	UGT1A9	rs2003569	GG
UGT2B15	rs1902023	AC	UGT2B7	rs7662029	AG
UGT2B7	rs28365063	AA	UGT2B7	rs7439366	TC
UGT2B7	rs10028494	AA	UGT2B7	rs7668258	TC
UGT2B7	rs11940316	TC	UGT2B7	rs4554144	CT
UGT2B7	rs6600879	CG	UGT2B7	rs6600880	TA
UGT2B7	rs6600893	TC	UGT2B7	rs7438135	GA
UGT2B7	rs7668282	TT	UGT2B7	rs12233719	GG
VDR	rs11168293	GG	VEGFA	rs25648	CT
VEGFA	rs2010963	GG	VEGFA	rs699947	AA
VKORC1	rs9923231	CC	VKORC1	rs9934438	GG
VKORC1	rs61742245	CC	VKORC1	rs55894764	CC
VKORC1	rs17878544	TT	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	AA
WNK1	rs880054	TT	WNT5B	rs2010851	AA
XPC	rs2228001	GT	XPO1	rs11125883	CC
XRCC1	rs1799782	GG	XRCC1	rs25487	CC
XRCC3	rs861539	GG	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 varfarina para o paciente é a seguinte:

DOSE DIÁRIA RECOMENDADA: 7.59 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.

