



PsicoGene
Teste Farmacogenético

Sua nova relação com medicamentos

Teste Farmacogenético PsicoGene®

O Teste Farmacogenético PsicoGene® é uma análise de variantes genéticas e suas interações com fármacos relevantes na psiquiatria, neurologia e tratamento da dor.

Instruções

Os fármacos analisados são atribuídos a diferentes seções de acordo com a interação gene-fármaco, conforme exemplificado abaixo. As atribuições são realizadas de acordo com o perfil genético de cada cliente.

Usar conforme a bula

Interação gene-fármaco
mínima ou ausente

Usar com atenção

Interação gene-fármaco
moderada

Usar com cautela e atenção
ou considerar fármaco alternativo

Interação gene-fármaco
significativa

Os fármacos podem receber uma ou mais legendas, representadas por números sobrescritos. Para cada número há uma informação associada.

FÁRMACO^{X,Y}
┌ 1ª informação
└ 2ª informação

Legendas

1. Nível sérico do fármaco ou de seu metabólito ativo pode estar reduzido.
2. Nível sérico do fármaco ou de seu metabólito ativo pode estar elevado.
3. Genótipo(s) associado(s) a um aumento de riscos de efeitos adversos relacionados ao fármaco.
4. Genótipo(s) associado(s) a uma redução de riscos de efeitos adversos relacionados ao fármaco.
5. Dificuldade em prever níveis séricos do fármaco devido a genótipos conflitantes.
6. Dificuldade em prever resposta ao fármaco devido a genótipos conflitantes.
7. Genótipo(s) associado(s) a uma resposta reduzida ao fármaco.
8. Genótipo(s) associado(s) a uma resposta favorável ao fármaco.
9. Interação gene-fármaco com nível de evidência científica moderada a baixa (vide Informações Técnicas).

Fármacos vs. genes envolvidos

FÁRMACO^{X,Y} Resultado baseado na análise de genes relacionados a metabolismo, resposta e/ou toxicidade (ex.: CYP2D6 e CYP2C19).

FÁRMACO^X Resultado baseado na análise de genes relacionados a metabolismo (ex.: CYP2C9).

FÁRMACO^Y Resultado baseado na análise de genes relacionados à resposta e/ou à toxicidade (ex.: FKBP5).

Informações complementares

A seção “Informações Complementares” traz dados e recomendações relacionadas às interações gene-fármaco identificadas. Essas informações são provenientes de fontes externas oficiais, como bulas dos fármacos e diretrizes clínicas emitidas por sociedades profissionais. A referência para cada informação complementar é indicada por letras sequenciais sobrescritas e está disponível ao final de cada laudo.



A interpretação dos resultados deve ser feita de maneira integrada com o diagnóstico do cliente, a janela terapêutica, o tempo de uso e o mecanismo de ação dos fármacos.

O teste não recomenda nem contraindica o uso de fármacos específicos.

Os resultados proveem informações acionáveis que podem ou não ser aplicadas pelo médico a qualquer um dos fármacos listados.



Dúvidas na interpretação dos resultados? Contate nosso setor de Customer Care.

48 **3028 9788**

WhatsApp: 48 99910 0756

customercare@gntech.med.br

INFORMAÇÕES DO CLIENTE

Nome:
Data de nascimento:
Sexo: Masculino

INFORMAÇÕES DA AMOSTRA

Material biológico: Células bucais
ID:

Data de coleta:
Data de emissão:

TESTE FARMACOGENÉTICO PSICOGENE®

Classe do fármaco	Usar conforme a bula Interação gene-fármaco mínima ou ausente	Usar com atenção Interação gene-fármaco moderada	Usar com cautela e atenção ou considerar fármaco alternativo Interação gene-fármaco significativa
Antidepressivos	Agomelatina ⁹ Trazodona ⁹ Vilazodona ⁹	Amitriptilina ^{3,5} Amoxapina ² Bupropiona ^{2,8} Clomipramina ⁵ Desvenlafaxina ^{7,9} Doxepina ⁵ Imipramina ⁵ Paroxetina ^{2,3,6} Selegilina ^{2,9} Sertralina ^{1,3} Trimipramina ⁵	Citalopram ^{1,3,7} Desipramina ^{2,3,7} Duloxetina ² Escitalopram ^{1,3,7} Fluoxetina ^{2,7} Fluvoxamina ^{2,3} Mirtazapina ^{2,7} Nortriptilina ^{2,6} Protriptilina ² Venlafaxina ^{2,3,7} Vortioxetina ²
Ansiolíticos	Alprazolam ⁹ Buspirona ⁹ Clonazepam ⁹	Clobazam ¹ Diazepam ¹ Lorazepam ^{2,9} Oxazepam ^{2,9}	
Anticonvulsivantes- Estabilizadores de humor	Lamotrigina ^{2,8} Oxcarbazepina ⁴	Ácido valproico ^{3,9} Brivaracetam ¹ Carbamazepina ^{4,5} Fenitoína ^{2,3} Fenobarbital ^{7,9} Fosfenitoína ^{2,3} Lítio ^{7,9}	
Antipsicóticos	Amissulprida ⁴ Asenapina ⁹	Aripiprazol ^{2,6} Clozapina ^{2,4}	Aripiprazol Lauroxil ² Brexpiprazol ²

TESTE FARMACOGENÉTICO PSICOGENE

Classe do fármaco	Usar conforme a bula Interação gene-fármaco mínima ou ausente	Usar com atenção Interação gene-fármaco moderada	Usar com cautela e atenção ou considerar fármaco alternativo Interação gene-fármaco significativa
Antipsicóticos	Flufenazina ⁹ Lurasidona ⁹ Olanzapina ⁴ Paliperidona ⁴ Quetiapina ⁴ Ziprasidona ⁴	Risperidona ^{2,4,6}	Haloperidol ^{2,4} Iloperidona ^{2,3} Perfenazina ^{2,3} Pimozida ^{2,3} Tioridazina ^{2,3} Zuclopentixol ²
Agentes Estimulantes de Vigília		Modafinil ²	
Analgésicos	Alfentanila ^{8,9} Buprenorfina ⁸ Hidrocodona ^{4,9} Meperidina ⁸ Morfina ⁸ Sufentanila ^{8,9}	Carisoprodo ¹ Celecoxibe ^{2,3} Fentanil ⁶ Flurbiprofeno ^{2,3} Metadona ^{2,8} Oxicodeona ^{1,7}	Codeína ^{1,7} Tramadol ^{1,7}
Antagonistas de Opioide		Naloxona ^{4,7} Naltrexona ^{4,7,9}	
Canabinoides		Canabidiol ^{1,9} Tetrahydrocannabinol ^{2,3,9}	
Hipnóticos	Eszopiclona ⁹ Zolpidem ⁹		Midazolam ^{2,9}
Inibidores da Colinesterase		Donepezila ² Galantamina ²	
Inibidores de COMT		Entacapona ^{7,9}	

TESTE FARMACOGENÉTICO PSICOGENE

Classe do fármaco	Usar conforme a bula Interação gene-fármaco mínima ou ausente	Usar com atenção Interação gene-fármaco moderada	Usar com cautela e atenção ou considerar fármaco alternativo Interação gene-fármaco significativa
Inibidores do Transportador de Monoamina		Valbenazina ^{2,3}	Deutetrabenazina ^{2,3} Tetrabenazina ^{2,3}
Moduladores do Receptor de Esfingosina-1-fosfato (S1P)		Siponimod ²	
Não Estimulantes do SNC	Guanfacina ⁹		
Psicoestimulantes		Anfetamina ² Dexmetilfenidato ^{7,9} Dextroanfetamina ^{2,4,9} Metilfenidato ^{4,7,9}	Atomoxetina ^{2,3,8}

ANÁLISE DO GENE *MTHFR*

<i>MTHFR</i>	Genótipo	Resultado
rs1801131 (c.1298A>C)	A/C	Presente em heterozigose
rs1801133 (c.677C>T)	C/T	Presente em heterozigose
Atividade enzimática		Redução de 50%

O gene *MTHFR* codifica uma enzima que atua na via de transformação do folato e ácido fólico no metabólito ativo L-metilfolato. A presença dos polimorfismos c.1298A>C e c.677C>T infere níveis reduzidos do L-metilfolato e tem potencial impacto negativo no tratamento farmacológico. A suplementação com L-metilfolato pode ser recomendada em alguns casos, de acordo com avaliação médica. Os valores para a redução de atividade enzimática são estimados como descrito por Dieckmann, Dieckmann & Prado (2018, p. 106). Interpretação alterada a partir de 29/08/2019.

INFORMAÇÕES GENÉTICAS

Genes de metabolismo	Genótipo	Fenótipo
<i>CYP1A2</i>	*1B/*1M	Metabolizador normal
<i>CYP2B6</i>	*2/*6	Metabolizador intermediário
<i>CYP2C9</i>	*1/*3	Metabolizador intermediário
<i>CYP2C9</i> (rs1057910)	A/C	Metabolizador reduzido
<i>CYP2C19</i>	*1/*17	Metabolizador rápido
<i>CYP2D6</i>	*4/*4	Metabolizador pobre
<i>CYP3A4</i>	*1A/*1A	Metabolizador normal
<i>CYP3A5</i>	*3/*3	Não expressor (metabolizador pobre)+
<i>EPHX1</i> (rs1051740)	T/C	Metabolizador elevado
<i>EPHX1</i> (rs2234922)	A/A	Metabolizador reduzido
<i>UGT1A4</i> (rs2011425)	T/T	Metabolizador reduzido
<i>UGT2B15</i> (rs1902023)	A/C	Metabolizador reduzido
Genes de resposta e/ou toxicidade	Genótipo	Fenótipo
<i>ABCB1</i> (rs1045642)	G/G	Resposta reduzida
<i>ABCB1</i> (rs2032583)	A/G	Risco elevado de efeitos adversos
<i>ADRA2A</i> (rs1800544)	C/C	Resposta reduzida
<i>ANKK1</i> (rs1800497)	G/G	Toxicidade/Resposta dependente do fármaco
<i>BDNF</i> (rs962369)	T/T	Risco reduzido de efeitos adversos
<i>BDNF</i> (rs61888800)	G/T	Resposta reduzida
<i>COMT</i> (rs4680)	A/A	Resposta dependente do fármaco
<i>COMT</i> (rs13306278)	C/C	Resposta favorável
<i>CYP3A4</i> (rs2242480)	C/C	Resposta reduzida
<i>DRD1</i> (rs4532)	T/T	Risco reduzido de efeitos adversos
<i>DRD2</i> (rs1799978)	T/T	Resposta favorável
<i>FKBP5</i> (rs4713916)	G/G	Resposta reduzida

INFORMAÇÕES GENÉTICAS

Genes de resposta e/ou toxicidade	Genótipo	Fenótipo
<i>G6PD</i>	B/-	Normal++
<i>GRIK4</i> (rs1954787)	C/C	Resposta favorável
<i>GSK3B</i> (rs334558)	A/A	Resposta reduzida
<i>GSK3B</i> (rs6438552)	A/A	Resposta reduzida
<i>HLA-A</i> (rs1061235)	WT/WT	HLA-A *31:01 negativo
<i>HLA-B</i> (rs144012689)	WT/WT	HLA-B *15:02 negativo
<i>HTR1A</i> (rs6295)	G/G	Resposta favorável
<i>HTR2A</i> (rs7997012)	G/G	Resposta reduzida
<i>HTR2C</i> (rs1414334)	G/-	Risco reduzido de efeitos adversos
<i>HTR2C</i> (rs3813929)	C/-	Risco elevado de efeitos adversos
<i>MC4R</i> (rs489693)	C/C	Risco reduzido de efeitos adversos
<i>MTHFR</i> (rs1801131)	A/C	Redução de 50%
<i>MTHFR</i> (rs1801133)	C/T	
<i>OPRD1</i> (rs678849)	T/T	Resposta favorável
<i>OPRM1</i> (rs1799971)	A/A	Toxicidade/Resposta dependente do fármaco
<i>SLC6A2</i> (rs28386840)	A/A	Resposta reduzida
<i>SLC6A4</i> (5-HTTLPR)	C/C	Resposta reduzida
rs2952768+++	T/C	Resposta favorável

+ Não expressor: refere-se aos metabolizadores pobres de *CYP3A5*.
Expressor: refere-se aos metabolizadores intermediários e normais da enzima.

++ Observar informações técnicas.

+++ A variante rs2952768 está localizada no cromossomo 2, na posição genômica 207629510, a qual não faz parte da sequência de um gene (posição não codificante/intergênica). A variante, no entanto, corresponde a uma troca de um nucleotídeo de T para C e encontra-se associada a resposta à analgésicos opioides.

INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

Usar conforme a bula

Antidepressivos	Gene(s)		Nível de evidência científica
Agomelatina ⁹	<i>CYP1A2</i>	Metabolismo normal do fármaco, precauções padrão devem ser mantidas.	 Baixo
Trazodona ⁹	<i>CYP3A4</i>	Metabolismo normal do fármaco, precauções padrão devem ser mantidas.	 Baixo
Vilazodona ⁹	<i>CYP3A4</i>	Metabolismo normal do fármaco, precauções padrão devem ser mantidas.	 Baixo
Ansiolíticos			
Alprazolam ⁹	<i>CYP3A4</i>	Metabolismo normal do fármaco, precauções padrão devem ser mantidas.	 Baixo
Bupiriona ⁹	<i>CYP3A4</i>	Metabolismo normal do fármaco, precauções padrão devem ser mantidas.	 Baixo
Clonazepam ⁹	<i>CYP3A4</i>	Metabolismo normal do fármaco, precauções padrão devem ser mantidas.	 Baixo
Anticonvulsivantes- Estabilizadores de humor			
Lamotrigina ^{2,8}	<i>UGT1A4</i>	Pacientes podem apresentar concentrações séricas aumentadas, bem como resposta favorável à lamotrigina.	 Moderado
Oxcarbazepina ⁴	<i>HLA-B</i>	Paciente <i>HLA-B</i> *15:02 negativo e com risco "normal" para a Síndrome de Stevens-Johnson/Necrólise epidérmica tóxica induzida por oxcarbazepina. Precauções padrão devem ser mantidas ^{a,i} .	 Alto
Antipsicóticos			
Amissulprida ⁴	<i>HTR2C, MC4R</i>	Menor risco de ganho de peso associado ao tratamento, precauções padrão devem ser mantidas.	 Moderado

INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

Usar conforme a bula

Antipsicóticos	Gene(s)		Nível de evidência científica
Asenapina ⁹	<i>CYP1A2</i>	Metabolismo normal do fármaco, precauções padrão devem ser mantidas.	 Baixo
Flufenazina ⁹	<i>CYP1A2</i>	Metabolismo normal do fármaco, precauções padrão devem ser mantidas.	 Baixo
Lurasidona ⁹	<i>CYP3A4</i>	Metabolismo normal do fármaco, precauções padrão devem ser mantidas.	 Baixo
Olanzapina ⁴	<i>ANKK1, CYP1A2, HTR2C, MC4R</i>	Metabolismo normal do fármaco associado a menor risco de efeitos adversos, precauções padrão devem ser mantidas.	 Moderado
Paliperidona ⁴	<i>HTR2C, MC4R</i>	Menor risco de ganho de peso associado ao tratamento, precauções padrão devem ser mantidas.	 Moderado
Quetiapina ⁴	<i>CYP3A4, MC4R</i>	Metabolismo normal do fármaco e menor risco de ganho de peso e hipertrigliceridemia, precauções padrão devem ser mantidas.	 Moderado
Ziprasidona ⁴	<i>HTR2C, MC4R</i>	Menor risco de ganho de peso associado ao tratamento, precauções padrão devem ser mantidas.	 Moderado
Analgésicos			
Alfentanila ^{8,9}	<i>OPRM1</i>	Resposta favorável ao tratamento, precauções padrão devem ser mantidas.	 Moderado a Baixo
Buprenorfina ⁸	rs2952768, <i>OPRD1</i>	Resposta favorável ao tratamento, precauções padrão devem ser mantidas.	 Moderado
Hidrocodona ^{4,9}	<i>OPRM1</i>	Risco reduzido, mas não ausente, de efeitos adversos (e.g., constipação, boca seca e depressão respiratória), precauções padrão devem ser mantidas.	 Moderado a Baixo
Meperidina ⁸	rs2952768	Resposta favorável ao tratamento, precauções padrão devem ser mantidas.	 Moderado

INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

Usar conforme a bula

Analgésicos	Gene(s)		Nível de evidência científica
Morfina ⁸	<i>COMT, rs2952768</i>	Resposta favorável ao tratamento, precauções padrão devem ser mantidas.	 Moderado
Sufentanila ^{8,9}	<i>COMT, OPRM1</i>	Resposta favorável ao tratamento, precauções padrão devem ser mantidas.	 Moderado a Baixo
Hipnóticos			
Eszopiclona ⁹	<i>CYP3A4</i>	Metabolismo normal do fármaco, precauções padrão devem ser mantidas.	 Baixo
Zolpidem ⁹	<i>CYP3A4</i>	Metabolismo normal do fármaco, precauções padrão devem ser mantidas.	 Baixo
Não Estimulantes do SNC			
Guanfacina ⁹	<i>CYP3A4</i>	Metabolismo normal do fármaco, precauções padrão devem ser mantidas.	 Baixo

Usar com atenção

Antidepressivos	Gene(s)		Nível de evidência científica
Amitriptilina ^{3,5}	<i>ABCB1, CYP2C19, CYP2D6</i>	A diretriz do <i>CPIC</i> aplicável ao caso relata que há conhecimento limitado sobre como ajustar a dose e sugere evitar o uso do fármaco. Se necessária a prescrição, é fortemente recomendado que seja acompanhada de monitoramento terapêutico ^c . Além disso, o genótipo para <i>ABCB1</i> está associado a risco elevado de efeitos adversos.	 Alto

Usar com atenção

Antidepressivos	Gene(s)		Nível de evidência científica
Amoxapina ²	<i>CYP2D6</i>	A bula do <i>FDA</i> aplicável ao caso relata que metabolizadores pobres para <i>CYP2D6</i> podem ter maior concentração plasmática do fármaco quando tratados com a dose usual. Se administrada junto a fármacos inibidores de <i>CYP2D6</i> é recomendado que seja realizado monitoramento terapêutico ^a .	Alto
Bupropiona ^{2,8}	<i>ANKK1, CYP2B6</i>	Potencial aumento da concentração plasmática do fármaco sob tratamento com a dose usual, a redução da dose pode ser necessária. Pacientes com genótipo GG para variante rs1800497 no gene <i>ANKK1</i> podem ter maior probabilidade de parar de fumar em comparação com pacientes com os genótipos GA ou AA.	Moderado
Clomipramina ⁵	<i>CYP2C19, CYP2D6</i>	A diretriz do <i>CPIC</i> aplicável ao caso relata que há conhecimento limitado sobre como ajustar a dose e sugere evitar o uso do fármaco. Se necessária a prescrição, é fortemente recomendado que seja acompanhada de monitoramento terapêutico ^c .	Alto
Desvenlafaxina ^{7,9}	<i>FKBP5</i>	Resposta reduzida ao tratamento.	Baixo
Doxepina ⁵	<i>CYP2C19, CYP2D6</i>	A diretriz do <i>CPIC</i> aplicável ao caso relata que há conhecimento limitado sobre como ajustar a dose e sugere evitar o uso do fármaco. Se necessária a prescrição, é fortemente recomendado que seja acompanhada de monitoramento terapêutico ^c .	Alto
Imipramina ⁵	<i>CYP2C19, CYP2D6</i>	A diretriz do <i>CPIC</i> aplicável ao caso relata que há conhecimento limitado sobre como ajustar a dose e sugere evitar o uso do fármaco. Se necessária a prescrição, é fortemente recomendado que seja acompanhada de monitoramento terapêutico ^c .	Alto

INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

Usar com atenção

Antidepressivos

Gene(s)

Nível de evidência científica

Paroxetina^{2,3,6}

ABCB1, CYP2D6, FKBP5, HTR1A

Metabolismo bastante reduzido, a concentração plasmática mais alta do fármaco pode aumentar a probabilidade de efeitos adversos. A diretriz do *CPIC* aplicável ao caso sugere o uso de fármaco alternativo não predominantemente metabolizado por CYP2D6 ou, se necessária a prescrição, reduzir em 50% a dose inicial recomendada e titular conforme a resposta^d. Há informações conflitantes quanto à resposta ao tratamento. Além de evidência de risco elevado de efeitos adversos como insônia, queixas gastrointestinais e sexuais, associado ao genótipo de *ABCB1*.



Selegilina^{2,9}

CYP2B6

Potencial aumento da concentração plasmática do fármaco sob tratamento com a dose usual, a redução da dose pode ser necessária.



Sertralina^{1,3}

ABCB1, CYP2C19

Metabolismo aumentado, a diretriz do *CPIC* aplicável ao caso sugere, ainda assim, iniciar a terapia com a dose inicial recomendada. Em caso de ausência de resposta, considerar fármaco alternativo não predominantemente metabolizado por CYP2C19^d. Há evidência de risco elevado de efeitos adversos como insônia, queixas gastrointestinais e sexuais, associado ao gene *ABCB1*.



Trimipramina⁵

CYP2C19, CYP2D6

A diretriz do *CPIC* aplicável ao caso relata que há conhecimento limitado sobre como ajustar a dose e sugere evitar o uso do fármaco. Se necessária a prescrição, é fortemente recomendado que seja acompanhada de monitoramento terapêutico^c.



Ansiolíticos

Clobazam¹

CYP2C19

Potencial redução da concentração plasmática do metabólito ativo (N-desmetilclobazam) sob tratamento com a dose usual.



INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

Usar com atenção

Classificação	Gene(s)		Nível de evidência científica
Ansiolíticos			
	Diazepam ¹	<i>CYP2C19, CYP3A4</i>	Potencial redução da concentração plasmática do fármaco sob tratamento com a dose usual, o aumento da dose pode ser necessário. 
	Lorazepam ^{2,9}	<i>UGT2B15</i>	Potencial aumento da concentração plasmática do fármaco sob tratamento com a dose usual. A redução da dose pode ser necessária, outros fatores genéticos podem estar envolvidos. 
Oxazepam ^{2,9}	<i>UGT2B15</i>	Potencial aumento da concentração plasmática do fármaco sob tratamento com a dose usual. A redução da dose pode ser necessária, outros fatores genéticos podem estar envolvidos. 	
Anticonvulsivantes- Estabilizadores de humor			
	Ácido valproico ^{3,9}	<i>ANKK1</i>	Maior risco de ganho de peso associado ao tratamento. 
	Brivaracetam ¹	<i>CYP2C19</i>	Potencial redução da concentração plasmática do fármaco sob tratamento com a dose usual. 
	Carbamazepina ^{4,5}	<i>EPHX1, HLA-A, HLA-B</i>	Paciente <i>HLA-B</i> *15:02 e <i>HLA-A</i> *31:01 negativo com risco "normal" para a Síndrome de Stevens-Johnson/Necrólise epidérmica tóxica induzida por carbamazepina ⁱ . Dificuldade em prever os níveis séricos do fármaco e a necessidade de ajustes de dose, devido a genótipos conflitantes. 
	Fenitoína ^{2,3}	<i>CYP2C9, HLA-B</i>	Metabolismo da fenitoína pode estar reduzido. A concentração plasmática mais alta do fármaco aumenta a probabilidade de toxicidade. A diretriz do <i>CPIC</i> aplicável ao caso sugere considerar redução de 25% da dose de manutenção inicial recomendada. Doses subsequentes devem ser ajustadas de acordo com o monitoramento terapêutico e a resposta do paciente ao fármaco ⁹ . Ainda, paciente <i>HLA-B</i> *15:02 negativo e com risco "normal" para a Síndrome de Stevens-Johnson/Necrólise epidérmica tóxica. 

INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

Usar com atenção

Anticonvulsivantes-
Estabilizadores de humor

Gene(s)

Nível de
evidência
científica

Fenobarbital^{7,9}

ABCB1

Resposta reduzida ao tratamento.



Fosfenitoína^{2,3}

CYP2C9, HLA-B

Metabolismo da fosfenitoína pode estar reduzido. A concentração plasmática mais alta do fármaco aumenta a probabilidade de toxicidade. A diretriz do *CPIC* aplicável ao caso sugere considerar redução de 25% da dose de manutenção inicial recomendada. Doses subsequentes devem ser ajustadas de acordo com o monitoramento terapêutico e a resposta do paciente ao fármaco⁹. Ainda, paciente *HLA-B *15:02* negativo e com risco "normal" para a Síndrome de Stevens-Johnson/Necrólise epidérmica tóxica.



Lítio^{7,9}

GSK3B

Resposta reduzida ao tratamento.



Antipsicóticos

Aripiprazol^{2,6}

*CYP2D6, HTR2C,
MC4R*

Metabolismo reduzido. Segundo o *FDA*, a dose oral do fármaco deve ser reduzida em 50%^a. A diretriz do *DPWG* aplicável ao caso sugere 10 mg/dia como a dose máxima^b. Há informações conflitantes quanto ao maior ou menor risco de ganho de peso e hipertrigliceridemia associado ao tratamento.



Clozapina^{2,4}

*ANKK1, CYP2D6,
HTR2C, MC4R*

Potencial aumento da concentração plasmática do fármaco sob tratamento com a dose usual. Segundo o *FDA*, a redução da dose pode ser necessária^a. Há evidência de menor risco de efeitos adversos.



INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

Usar com atenção

Nível de evidência científica

Antipsicóticos

Gene(s)

Risperidona^{2,4,6}

ANKK1, CYP2D6, DRD2, HTR2C, MC4R

Metabolismo reduzido e concentração plasmática do fármaco elevada. A diretriz do *DPWG* aplicável ao caso relata a maior chance de falha terapêutica e indica utilizar 67% da dose padrão. Caso o paciente apresente efeitos adversos com origem no sistema nervoso central, mesmo com a dose reduzida, a indicação é proceder com uma redução maior e utilizar 50% da dose usual^b. Em relação à análise dos genes *ANKK1, DRD2, HTR2C* e *MC4R*, há evidência de resposta favorável ao tratamento e risco reduzido, mas não ausente, de efeitos adversos.



Alto

Agentes Estimulantes de Vigília

Modafinil²

CYP2D6

Metabolizador pobre para CYP2D6. Segundo a bula do *FDA* aplicável ao caso, metabolizadores pobres para CYP2D6 podem precisar de modificações na dose dos fármacos com metabolismo auxiliar via CYP2C19 (e.g., antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos da recaptação de serotonina), visto que o nível sérico desses fármacos pode estar elevado durante o uso concomitante de modafinil^a.



Alto

Analgésicos

Carisoprodo¹

CYP2C19

Potencial redução da concentração plasmática do fármaco e aumento da concentração de metabólito ativo (meprobamato) sob tratamento com a dose usual.



Alto

Celecoxibe^{2,3}

CYP2C9

Metabolismo do fármaco moderadamente reduzido. O consequente aumento da concentração plasmática de celecoxibe pode elevar o risco de efeitos adversos. A diretriz do *CPIC* indica iniciar o tratamento com a menor dose recomendada em bula^j.



Alto

INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

Usar com atenção

Analgésicos	Gene(s)		Nível de evidência científica
Fentanil ⁶	<i>ABCB1</i> , <i>rs2952768</i> , <i>CYP3A4</i>	Informações conflitantes quanto à resposta ao tratamento. Genótipo da variante <i>rs2952768</i> (TC ou TT) indica resposta favorável. No entanto, os genótipos de <i>CYP3A4</i> (<i>rs2242480</i> CT ou CC) e <i>ABCB1</i> (<i>rs1045642</i> AG ou GG) estão associados à resposta reduzida ao tratamento com fentanil e necessidade de doses mais altas.	 Moderado
Flurbiprofeno ^{2,3}	<i>CYP2C9</i>	Metabolismo do fármaco moderadamente reduzido. O consequente aumento da concentração plasmática de flurbiprofeno pode elevar o risco de efeitos adversos. A diretriz do <i>CPIC</i> indica iniciar o tratamento com a menor dose recomendada em bula ^j .	 Alto
Metadona ^{2,8}	<i>COMT</i> , <i>CYP2B6</i>	Potencial aumento da concentração plasmática do fármaco sob tratamento com a dose usual. A redução da dose pode ser necessária. Há evidência de resposta favorável ao tratamento.	 Moderado
Oxicodona ^{1,7}	<i>CYP2D6</i>	Segundo a bula do <i>Swissmedic</i> aplicável ao caso, metabolizadores pobres podem apresentar um menor efeito analgésico com a dose padrão ^l .	 Alto
Antagonistas de Opióide			
Naloxona ^{4,7}	<i>OPRM1</i>	Resposta reduzida e menor risco de efeitos adversos.	 Moderado
Naltrexona ^{4,7,9}	<i>OPRM1</i>	Resposta reduzida e menor risco de efeitos adversos.	 Moderado a Baixo

Usar com atenção

Canabinoides	Gene(s)		Nível de evidência científica
Canabidiol ^{1,9}	<i>CYP2C19, CYP3A4</i>	Metabolismo aumentado e potencial redução da concentração plasmática de canabidiol. A relevância clínica da menor exposição ao composto e seu impacto sobre a eficácia e segurança do tratamento ainda não foram claramente estabelecidos. Recomenda-se o monitoramento do paciente quanto a perda de eficácia do tratamento.	 Baixo
	<i>COMT, CYP2C9, CYP3A4</i>	Metabolismo reduzido e potencial aumento da concentração plasmática de tetrahydrocannabinol. A relevância clínica da maior exposição ao composto e seu impacto sobre a eficácia e segurança do tratamento ainda não foram claramente estabelecidos. Ainda, há evidência de maior risco de efeitos adversos (e.g. comprometimento de funções cognitivas, como memória e atenção) associada a presença do genótipo GA ou AA para a variante rs4680 do gene <i>COMT</i> . Recomenda-se o monitoramento do paciente quanto a alterações na eficácia do tratamento e presença de efeitos adversos.	 Baixo
Inibidores da Colinesterase			
Donepezila ²	<i>CYP2D6</i>	Metabolismo de donepezila pode estar reduzido, apesar da redução, a bula do <i>FDA</i> aplicável ao caso não menciona a necessidade de ajustes de dose. Precauções padrão devem ser mantidas ^a .	 Alto
Galantamina ²	<i>CYP2D6</i>	Metabolismo de galantamina pode estar reduzido, apesar da redução, a bula do <i>FDA</i> aplicável ao caso não menciona a necessidade de ajustes de dose. Precauções padrão devem ser mantidas ^a .	 Alto
Inibidores de COMT			
Entacapona ^{7,9}	<i>COMT</i>	Resposta reduzida ao tratamento.	 Moderado a Baixo

INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

Usar com atenção

Inibidores do Transportador de Monoamina	Gene(s)		Nível de evidência científica
Valbenazina ^{2,3}	<i>CYP2D6</i>	Nível sérico do fármaco pode estar elevado. A bula do <i>FDA</i> aplicável ao caso recomenda reduzir a dose de valbenazina com base na tolerabilidade do paciente visto o risco aumentado de prolongamento do intervalo QT ^a .	Alto
Moduladores do Receptor de Esfingosina-1-fosfato (S1P)			
Siponimod ²	<i>CYP2C9</i>	Nível sérico do fármaco pode estar elevado, a bula do <i>FDA</i> ^a e diretriz do <i>DPWG</i> ^b aplicáveis ao caso recomendam que seja mantida uma dose diária de 1 mg de siponimod, a partir do quinto dia de titulação do tratamento.	Alto
Psicoestimulantes			
Anfetamina ²	<i>CYP2D6</i>	Potencial aumento da concentração plasmática do fármaco sob tratamento com a dose usual.	Moderado
Dexmetilfenidato ^{7,9}	<i>ADRA2A</i>	Resposta reduzida ao tratamento.	Baixo
Dextroanfetamina ^{2,4,9}	<i>CYP2D6, DRD1</i>	Potencial aumento da concentração plasmática do fármaco sob tratamento com a dose usual. Há evidência de risco reduzido, mas não ausente, de efeitos adversos como isolamento social e náusea, associado ao genótipo CT ou TT para variante rs4532 no gene <i>DRD1</i> .	Moderado a Baixo
Metilfenidato ^{4,7,9}	<i>ADRA2A, DRD1, SLC6A2</i>	Resposta reduzida ao tratamento associada a risco reduzido, mas não ausente, de efeitos adversos, como isolamento social e náusea. Evidência baseada principalmente em estudos pediátricos.	Moderado a Baixo

INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

Usar com cautela e atenção

Antidepressivos

Gene(s)

Nível de evidência científica

Citalopram^{1,3,7}

COMT, CYP2C19, FKBP5, GRIK4, HTR2A, SLC6A4

Metabolismo aumentado, a concentração plasmática mais baixa do fármaco pode aumentar a probabilidade de falha terapêutica. A diretriz do *CPIC* aplicável ao caso sugere o uso de fármaco alternativo não predominantemente metabolizado por CYP2C19^d. Há evidência de resposta reduzida ao tratamento e maior risco de efeitos adversos.



Desipramina^{2,3,7}

BDNF, CYP2D6

Metabolismo em compostos menos ativos bastante reduzido, a concentração plasmática mais alta do fármaco pode aumentar a probabilidade de efeitos adversos. A diretriz do *CPIC* aplicável ao caso sugere evitar o uso do fármaco devido ao potencial risco de efeitos adversos ou, alternativamente, considerar fármaco não metabolizado por CYP2D6. Se necessário, reduzir em 50% a dose inicial recomendada e utilizar o monitoramento terapêutico para guiar ajustes^c. Além disso, pacientes com genótipo GT ou TT para variante rs6188800 no gene *BDNF* tem menor chance de resposta ao tratamento.



Duloxetine²

CYP2D6

Potencial aumento da concentração plasmática do fármaco sob tratamento com a dose usual, a redução da dose pode ser necessária. A administração concomitante com inibidores de CYP1A2 pode aumentar consideravelmente a exposição ao fármaco^a.



Escitalopram^{1,3,7}

COMT, CYP2C19, FKBP5, GRIK4, HTR2A, SLC6A4

Metabolismo aumentado, a concentração plasmática mais baixa do fármaco pode aumentar a probabilidade de falha terapêutica. A diretriz do *CPIC* aplicável ao caso sugere o uso de fármaco alternativo não predominantemente metabolizado por CYP2C19^d. Há evidência de resposta reduzida ao tratamento e maior risco de efeitos adversos.



Fluoxetina^{2,7}

BDNF, CYP2D6, FKBP5

Potencial aumento da concentração plasmática do fármaco sob tratamento com a dose usual, a redução da dose pode ser necessária. Ainda, há evidência de resposta reduzida ao tratamento devido à presença dos genótipos GG e GT para os genes *FKBP5* (rs4713916) e *BDNF* (rs6188800), respectivamente.



Usar com cautela e atenção

Antidepressivos

Gene(s)

Nível de evidência científica

Fluvoxamina^{2,3}

ABCB1, CYP2D6

Metabolismo bastante reduzido, a concentração plasmática mais alta do fármaco pode aumentar a probabilidade de efeitos adversos. A diretriz do *CPIC* aplicável ao caso sugere considerar a redução da dose em 25-50% e titular conforme a resposta ou, alternativamente, utilizar fármaco não metabolizado por CYP2D6^d. Há evidência de risco elevado de efeitos adversos como insônia, queixas gastrointestinais e sexuais associado ao genótipo AG ou GG para variante rs2032583 no gene *ABCB1*.



Mirtazapina^{2,7}

CYP2D6, FKBP5

Potencial aumento da concentração plasmática do fármaco sob tratamento com a dose usual, a redução da dose pode ser necessária. Há evidência de resposta reduzida ao tratamento.



Nortriptilina^{2,6}

BDNF, CYP2D6

Metabolismo em compostos menos ativos bastante reduzido, a concentração plasmática mais alta do fármaco pode aumentar a probabilidade de efeitos adversos. A diretriz do *CPIC* aplicável ao caso sugere evitar o uso do fármaco devido ao potencial risco de efeitos adversos ou, alternativamente, considerar fármaco não metabolizado por CYP2D6. Se necessário, reduzir em 50% a dose inicial recomendada e utilizar o monitoramento terapêutico para guiar ajustes^c. Por outro lado, o genótipo TT para a variante rs962369 no gene *BDNF* foi associado a menor probabilidade de ideação suicida, quando comparado a pacientes com presença do alelo C.



Protriptilina²

CYP2D6

Metabolismo em compostos menos ativos bastante reduzido, a concentração plasmática mais alta do fármaco pode aumentar a probabilidade de efeitos adversos. A diretriz do *CPIC* aplicável ao caso sugere evitar o uso do fármaco devido ao potencial risco de efeitos adversos ou, alternativamente, considerar fármaco não metabolizado por CYP2D6. Se necessário, reduzir em 50% a dose inicial recomendada e utilizar o monitoramento terapêutico para guiar ajustes^c.



INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

Usar com cautela e atenção

Antidepressivos	Gene(s)		Nível de evidência científica
Venlafaxina ^{2,3,7}	<i>ABCB1, CYP2D6, FKBP5</i>	Potencial aumento da concentração plasmática do fármaco e redução da concentração de metabólito ativo sob tratamento com a dose usual. A diretriz do <i>DPWG</i> aplicável ao caso sugere utilizar fármaco alternativo ou ajustar a dose com base na resposta clínica e monitorar a concentração plasmática de O-desmetilvenlafaxina ^b . Há evidência de resposta reduzida ao tratamento, associada ao gene <i>FKBP5</i> , além de evidência de risco elevado de efeitos adversos como insônia, queixas gastrointestinais e sexuais, associado ao gene <i>ABCB1</i> .	Alto
Vortioxetina ²	<i>CYP2D6</i>	Concentração plasmática do fármaco pode estar duas vezes maior do que o normal. Segundo o <i>FDA</i> , a dose máxima recomendada é 10 mg/dia. Em caso de administração concomitante de inibidor de <i>CYP2D6</i> (e.g., bupropiona, fluoxetina, paroxetina ou quinidina), a redução da dose deve ser de 50% ^a .	Alto
Antipsicóticos			
Aripiprazol Lauroxil ²	<i>CYP2D6</i>	Metabolismo reduzido, a bula do <i>FDA</i> indica redução da dose ou fármaco alternativo ^a .	Alto
Brexpiprazol ²	<i>CYP2D6</i>	Metabolismo reduzido, a diretriz do <i>DPWG</i> ^b e bula do <i>EMA</i> ^h sugerem iniciar tratamento com 50% da dose indicada em bula.	Alto

INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

Usar com cautela e atenção

Antipsicóticos	Gene(s)		Nível de evidência científica
Haloperidol ^{2,4}	CYP2D6, MC4R	A diretriz do <i>DPWG</i> aplicável ao caso comenta que metabolizadores pobres para CYP2D6 podem apresentar aumento das concentrações plasmáticas do haloperidol e seu metabólito ativo. Assim, a diretriz sugere reduzir a dose inicial em 50% da indicada em bula e ajustar a dose de acordo com a clínica do paciente, ou prescrever fármaco alternativo não metabolizado principalmente por CYP2D6 como flufenazina, quetiapina, olanzapina ou clozapina ^b . Ainda, há evidência de risco reduzido, mas não ausente, de efeitos adversos associada a presença do genótipo CA ou CC para a variante rs489693 no gene <i>MC4R</i> .	Alto
Iloperidona ^{2,3}	CYP2D6, HTR2C	Maior exposição ao fármaco, segundo o <i>FDA</i> , a dose deve ser reduzida em 50% ^a . Há evidência de maior risco de ganho de peso associado ao tratamento.	Alto
Perfenazina ^{2,3}	CYP2D6	Metabolismo reduzido, segundo a bula do <i>FDA</i> , aplicável ao caso, a concentração plasmática mais alta do fármaco pode aumentar a probabilidade de efeitos adversos ^a .	Alto
Pimozida ^{2,3}	CYP2D6	Metabolismo reduzido e conseqüente aumento da concentração plasmática do fármaco, com maior risco de efeitos adversos. Segundo o <i>FDA</i> , a dose máxima de pimozida nesse caso é: 0,05 mg/kg/dia se paciente pediátrico, ou 4 mg/dia se adulto ^a .	Alto
Tioridazina ^{2,3}	CYP2D6	Segundo o <i>FDA</i> , o uso do fármaco é contraindicado nesse paciente devido a efeitos potencialmente fatais ^a .	Alto
Zuclopentixol ²	CYP2D6	Metabolismo reduzido, a diretriz do <i>DPWG</i> aplicável ao caso sugere redução de 50% da dose ou utilizar fármaco alternativo (e.g., quetiapina, olanzapina, clozapina) ^b .	Alto

INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

Usar com cautela e atenção

Analgésicos	Gene(s)		Nível de evidência científica
Codeína ^{1,7}	CYP2D6	Formação de morfina bastante reduzida. A concentração plasmática mais baixa do metabólito ativo pode levar ao alívio insuficiente da dor. As diretrizes do CPIC ^f , CPNDS ^k e DPWG ^b aplicáveis ao caso sugerem evitar o uso da codeína e utilizar fármaco alternativo não metabolizado por CYP2D6 (e.g., morfina e não-opioides).	 Alto
Tramadol ^{1,7}	CYP2D6, G6PD	Formação de O-desmetiltramadol reduzida. A concentração plasmática mais baixa do metabólito ativo pode levar a ineficácia. A diretriz do DPWG ^b aplicável ao caso sugere considerar aumento da dose em casos de não efetividade do fármaco. Se a resposta continuar inadequada, é sugerido utilizar fármaco alternativo, exceto oxicodona e codeína. Além disso, paciente com atividade de G6PD normal e risco reduzido de anemia hemolítica, caso esteja em uso de tramadol + paracetamol ⁿ .	 Alto
Hipnóticos			
Midazolam ^{2,9}	CYP3A5	Taxa de eliminação e metabolismo do fármaco podem estar reduzidos.	 Moderado a Baixo
Inibidores do Transportador de Monoamina			
Deutetrabenazina ^{2,3}	CYP2D6	Metabolismo do fármaco pode estar reduzido. A bula do FDA aplicável ao caso relata o risco elevado de prolongamento do intervalo QT e recomenda que a dosagem diária máxima de deutetrabenazina para metabolizadores pobres para CYP2D6 seja de 36 mg (e.g., 18 mg duas vezes por dia) ^a .	 Alto

Usar com cautela e atenção

Inibidores do Transportador de Monoamina

Gene(s)

Nível de evidência científica

Tetrabenazina^{2,3}

CYP2D6

A bula do *PMDA* aplicável ao caso relata que metabolizadores pobres e intermediários apresentam risco aumentado de efeitos colaterais devido aos níveis elevados do metabólito ativo^m. A bula do *FDA* aplicável ao caso recomenda que a dose diária máxima seja de 50 mg, com dose única máxima de 25 mg^a.



Psicoestimulantes

Atomoxetina^{2,3,8}

CYP2D6

Metabolismo bastante reduzido. A concentração plasmática mais alta do fármaco é associada com maior ocorrência de efeitos adversos e com melhora mais acentuada dos sintomas do TDAH naqueles que toleram o tratamento. Informações detalhadas sobre a dosagem de atomoxetina com base em genótipo de *CYP2D6* podem ser encontradas na respectiva diretriz do *CPIC*^e.



REFERÊNCIAS

- a. U.S. Food and Drug Administration. Table of Pharmacogenomic Biomarkers in Drug Labelling. Disponível em: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/ScienceResearch/UCM578588.pdf>. Acesso em: março de 2019.
- b. SWEN et al. Pharmacogenetics: From Bench to Byte – An Update of Guidelines. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, v. 89, n. 5, p. 662-73. 2011. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21412232>.
- c. HICKS et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guideline for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of tricyclic antidepressants: 2016 update. *Clinical Pharmacology and Therapy*, v. 102, n. 1, p. 37-44. 2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5478479>.
- d. HICKS et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guideline for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of selective serotonin reuptake inhibitors. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, v. 98, n. 2, p. 127-134. 2015. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25974703>.
- e. BROWN et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guideline for CYP2D6 genotype and atomoxetine therapy. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. Epub ahead of print. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30801677>.
- f. CREWS et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for cytochrome P450 2D6 genotype and codeine therapy: 2014 update. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, v. 95, n. 4, p. 376-382. 2014. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24458010>.
- g. CAUDLE et al. Clinical pharmacogenetics implementation consortium guidelines for CYP2C9 and HLA-B genotypes and phenytoin dosing. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, v. 96, n. 5, p. 542-548. 2014. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25099164>.
- h. European Medicines Agency - informações do RXULTI (Brexpiprazol). Disponível em: https://api.pharmgkb.org/v1/download/file/attachment/Brexpiprazole_06_19_19_EMA.pdf (acessado em abril de 2020).
- i. PHILLIPS et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for HLA Genotype and Use of Carbamazepine and Oxcarbazepine: 2017 Update. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, v. 103, n. 4, p. 574-581, 2018. https://cpic.org/content/guideline/publication/carbamazepine/2017/CPIC_HLA_CBZ_OXC.Pdf.
- j. THEKEN et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C9 and Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2020. doi: 10.1002/cpt.1830.
- k. MADADI et al. Clinical practice guideline: CYP2D6 genotyping for safe and efficacious codeine therapy. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 20(3): e369-96. 2013. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24214521>.
- l. Annotation of Swissmedic Label for oxycodone and CYP2D6. Disponível em: <https://www.pharmgkb.org/chemical/PA450741/labelAnnotation/PA166184177> (acessado em abril de 2020).
- m. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, Japan - informações sobre Tetrabenazina. Disponível em: https://api.pharmgkb.org/v1/download/file/attachment/Tetrabenzazine_PMDA_10_18_16.pdf (acessado em abril de 2020).
- n. Annotation of Swissmedic Label for Paracetamol, Tramadol hydrochlorid / Paracetamol and G6PD. Disponível em: <https://www.pharmgkb.org/chemical/PA451735/labelAnnotation/PA166184224> (acessado em agosto de 2020).

MÉTODOS

O Teste Farmacogenético GnTech® PsicoGene utiliza técnica de Sequenciamento de Nova Geração (NGS), PCR em Tempo Real (para análise de deleção e duplicação de *CYP2D6*) e eletroforese do produto de PCR (para análise de *SLC6A4*). Dentre as variantes genéticas analisadas, encontram-se: *CYP2D6* *1, *2, *3, *4, *5 (deleção), *6, *7, *8, *9, *10, 11, *12, *14, *15, *17, *29, *35, *39, *41, duplicação; *CYP2C19* *1, *1C, *2, *3, *4, *4A, *4B, *5, *6, *7, *8, *9, *10, *16, *17, *19, *22, *24, *25, *26, *35; *CYP2C9* *1, *2, *3, *4, *5, *6, *8, *11, *12, *13, *15, *25, *31; *CYP1A2* *1A, *1B, *1C, *1D, *1E, *1F, *1G, *1J, *1L, *1M, *1V; *CYP2B6* *1, *2, *4, *5, *6, *7, *8, *9, *13, *16, *18, *19, *20, *22, *26, *34, *36, *37, *38; *CYP3A4* *1A, *1B, *1G, *2, *3, *18A, *22; *CYP3A5* *1, *2, *3, *6, *7, *8, *9; *UGT1A4* rs2011425; *UGT2B15* rs1902023; *ABCB1* rs1045642, rs2032583; *ADRA2A* rs1800544; *ANKK1* rs1800497; *BDNF* rs61888800, rs962369; *COMT* rs13306278, rs4680; *DRD1* rs4532; *DRD2* rs1799978; *EPHX1* rs1051740, rs2234922; *FKBP5* rs4713916; *G6PD* A; A-202A_376G; A-376G_968C; Canton; Chatham; Ilesha; Kaiping; Kalyan; Mediterrâneo; Santa Maria; Santiago de Cuba; Union; Viangchan e Asahi; *GRIK4* rs1954787; *GSK3B* rs334558, rs6438552; *HLA-A* *31:01; *HLA-B* *15:02; *HTR1A* rs6295; *HTR2A* rs7997012; *HTR2C* rs1414334, rs3813929; *MC4R* rs489693; *MTHFR* rs1801131, rs1801133; *OPRD1* rs678849; *OPRM1* rs1799971; *SLC6A2* rs28386840; *SLC6A4* L, C e XL; rs2952768.

Os valores dos *scores* referentes à atividade da enzima codificada pelo gene *CYP2D6* são definidos como: ultrarrápido (>2,25); normal (1,25-2,25); intermediário (0,25-1,0) e pobre (0).

A GnTech® utiliza metodologia própria (*in house*) padronizada e validada no GnLab® - Laboratório de Biologia Molecular, em concordância com as diretrizes da RDC 302/2005 da ANVISA. A interpretação e emissão dos resultados é realizada com o auxílio de *software* proprietário registrado no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) sob o nº BR512019000661-5.

O teste foi realizado pela GnTech Exames S/A, registrada no Conselho Regional de Biomedicina – 5ª Região sob o nº 2019-0338-0 (Matriz), CNPJ 14.304.432/0001-09, localizada na Av. Rio Branco, 380 – sala 105, Centro – Florianópolis – SC, CEP 88015-200.

LIMITAÇÕES

- Testes farmacogenéticos não consideram todas as variações conhecidas e, portanto, são limitados às variantes interrogadas. A determinação de haplótipos seguiu as orientações do *The Pharmacogene Variation (PharmVar) Consortium*. Em raras ocasiões, o sequenciamento genético do cliente, sem análise genética de seus genitores, pode dificultar a diferenciação dos haplótipos.
- A ausência de uma variação genética não descarta a possibilidade do indivíduo apresentar um fenótipo diferente do inferido em razão de fatores como interações medicamentosas, comorbidades e hábitos de vida.
- Os dados apresentados no laudo são baseados na informação e tecnologia disponível no momento da emissão. Dessa forma, a GnTech®, independentemente dos materiais gráficos anunciados, reserva-se o direito de sempre reportar a informação mais atualizada.
- Em caso de duplicação do gene *CYP2D6*, as técnicas de biologia molecular atuais não permitem a discriminação do alelo envolvido e o fenótipo é predito da forma mais conservadora para cada paciente.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

- Para o gene *G6PD*, a ausência de alteração dentre as variantes analisadas não exclui a possibilidade de presença de outras mutações raras, não pesquisadas, na mesma região. Ainda, haplótipos (*A, *Canto, *Cosenza e *Union) que contém variantes ambíguas não podem ser determinados definitivamente sem análise de variantes menos frequentes, não contempladas neste teste.
- A determinação do fenótipo para *G6PD* em mulheres heterozigotas (um alelo normal e um alelo deficiente) não é possível com base apenas em testes genéticos devido à inativação aleatória do cromossomo X. Assim, o fenótipo atribuído para as mesmas é reportado como variável e a recomendação é proceder com o teste enzimático.
- Devido à natureza altamente polimórfica do gene *HLA-A*, a técnica utilizada pode não detectar a variante de interesse e, nesse caso, o resultado será inconclusivo para o gene e sua associação com a carbamazepina.

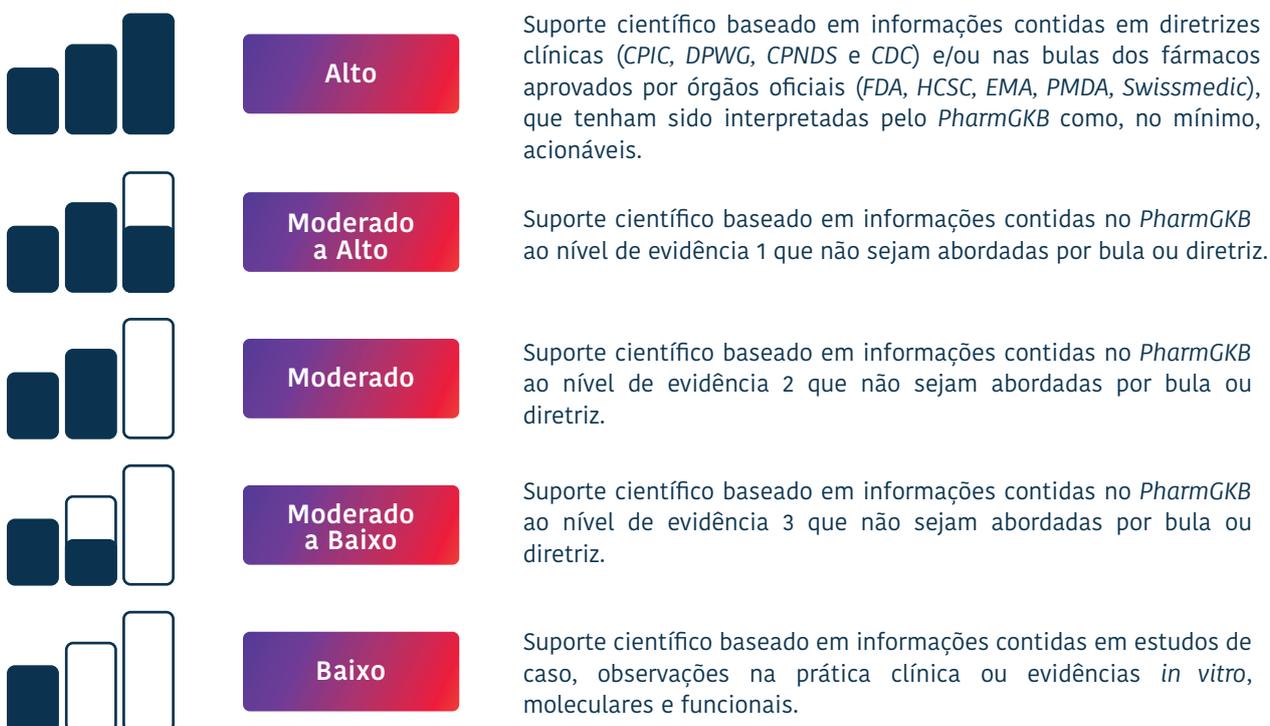
ISENÇÃO DE RESPONSABILIDADE

O conteúdo do laudo farmacogenético não substitui análise médica detalhada e não é garantia de sucesso terapêutico. As informações fornecidas são apenas parte do contexto clínico que orienta o tratamento farmacológico. O médico tem a responsabilidade final pelas decisões sobre o tratamento do paciente.

RESPONSÁVEL TÉCNICA

Evidência Científica

A análise farmacogenética realizada pela GnTech® é construída a partir de diferentes fontes de informações contidas nas bulas dos fármacos, nas diretrizes clínicas emitidas por órgãos oficiais e no banco de conhecimento farmacogenômico (*PharmGKB*). Os níveis de evidência científica e/ou significância clínica disponíveis para cada interação gene-fármaco são representados por gráficos de barras definidos conforme descrito a seguir:



Lista de abreviaturas

CDC: Centro de Controle e Prevenção de Doenças

CPIC: Consórcio de Implementação da Farmacogenética Clínica

CPNDS: Rede Canadense de Farmacogenômica para Segurança dos Medicamentos

DPWG: Grupo Holandês de Trabalho em Farmacogenética

EMA: Agência Europeia de Medicamentos

FDA: Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos

HCSC: Departamento de Saúde do Canadá

PharmGKB: Banco de Conhecimento Farmacogenômico

PMDA: Agência de Produtos Farmacêuticos e Dispositivos Médicos (Japão)

Swissmedic: Agência Suíça de Produtos Terapêuticos

Por que você escolheu a GnTech®?

-  Somos pioneiros em Testes Farmacogenéticos no Brasil.
-  Sequenciamento Genético de Nova Geração (NGS): tecnologia com alta sensibilidade e precisão nos dados.
-  Laudos com resultados fáceis de entender, com respostas aos medicamentos classificadas em um sistema de cores e legendas.
-  Relatórios com informações relevantes para a tomada de decisões médicas.
-  Suporte científico permanente GnTech® para a interpretação dos resultados.

A GnTech® realiza testes direcionados à personalização de tratamentos farmacológicos de diferentes áreas da medicina. Entre em contato com nosso atendimento ao cliente e saiba mais.



O nosso mais completo teste farmacogenético avalia 175 fármacos utilizados em tratamentos psiquiátricos, oncológicos, cardiológicos e de doenças infecciosas. São os principais fármacos do mercado e são amplamente utilizados em outras especialidades médicas.



O Teste GnTech® PsicoGene® é indicado para todas as pessoas que iniciarão um tratamento ou que apresentam ineficiência e/ou reações adversas aos fármacos já prescritos em seu tratamento psiquiátrico, como depressão, ansiedade, síndrome do pânico, TDAH e bipolaridade.



O Teste GnTech® OncoGene® é indicado para quem iniciará um tratamento ou para aquelas pessoas que apresentam ineficiência e/ou reações adversas aos fármacos já prescritos em seu tratamento oncológico.



O Teste GnTech® CardioGene® é indicado para todas as pessoas que iniciarão um tratamento e para aquelas que apresentam ineficiência e/ou reações adversas aos fármacos já prescritos em seu tratamento para doenças hematológicas e cardiovasculares.



O Teste GnTech® InfectoGene® é indicado para todas as pessoas que iniciarão um tratamento ou que apresentam ineficiência e/ou reações adversas aos fármacos já prescritos em seu tratamento de doenças infecciosas, como malária e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS/HIV).



 gntech.med.br

  [gntechtests](#)

 atendimento@gntech.med.br

  (48) 3025.5122

 (48) 99916.5264

 (48) 3028.9788