



my HealthScore

Teste de risco poligénico de
doenças comuns

myHealthScore

O que é o myHealthScore?

O **myHealthScore** é o teste de rastreio genético que **permite conhecer o risco de o paciente vir a apresentar doenças multifatoriais comuns**. O teste determina um risco genético até agora despercebido, que permite detectar um maior número de pessoas em risco.

Quais são as vantagens?

- Permite quantificar o risco genético agregado, disperso ao longo do genoma, associado a uma doença concreta.
- Estima o risco de doença e de como esta varia ao longo da vida.
- Pode ser realizado antes do aparecimento dos fatores de risco clínicos, permitindo uma abordagem preventiva mais eficaz.
- Realiza-se uma vez na vida e a integração do resultado em calculadoras de risco melhora o seu poder de previsão.
- Informação independente e complementar de fatores de risco tradicionais e ao estudo de painéis genéticos.

Para quem é indicado?

O teste é indicado para adultos proativos no cuidado da sua saúde. O resultado permite conhecer o risco de apresentar ao longo da vida as doenças analisadas, para que possam ser definidas estratégias preventivas e alterações nos hábitos de vida que ajudem a reduzir o risco.

O que é o risco poligênico?

A maioria das doenças comuns tem um componente poligênico, ou seja, existe um fator de risco hereditário que não está associado a uma única variante no genoma, mas sim a centenas ou milhares de variantes que representam o risco derivado de uma diversidade de vias biológicas.¹

Cada variante coloca um risco pequeno ou moderado que integra numa pontuação global única que pode ser avaliada juntamente com outros fatores de risco e estilos de vida.

Qual é o tipo de amostra necessária?

O teste pode ser efetuado com uma amostra de saliva ou sangue, que é submetida a sequenciação através da tecnologia NGS e a análise com um software com marcação CE.

Os fatores genéticos explicam cerca de 40% do risco de doenças comuns, como a diabetes tipo 2 ou a doença arterial coronária. ^{2,3}

Quais são as doenças abrangidas?

O myHealthScore permite conhecer o risco de apresentar as seguintes doenças:

Doença cardiovascular



> 2 milhões de variantes

Diabetes tipo 2



> 600.000 variantes

Câncer de mama



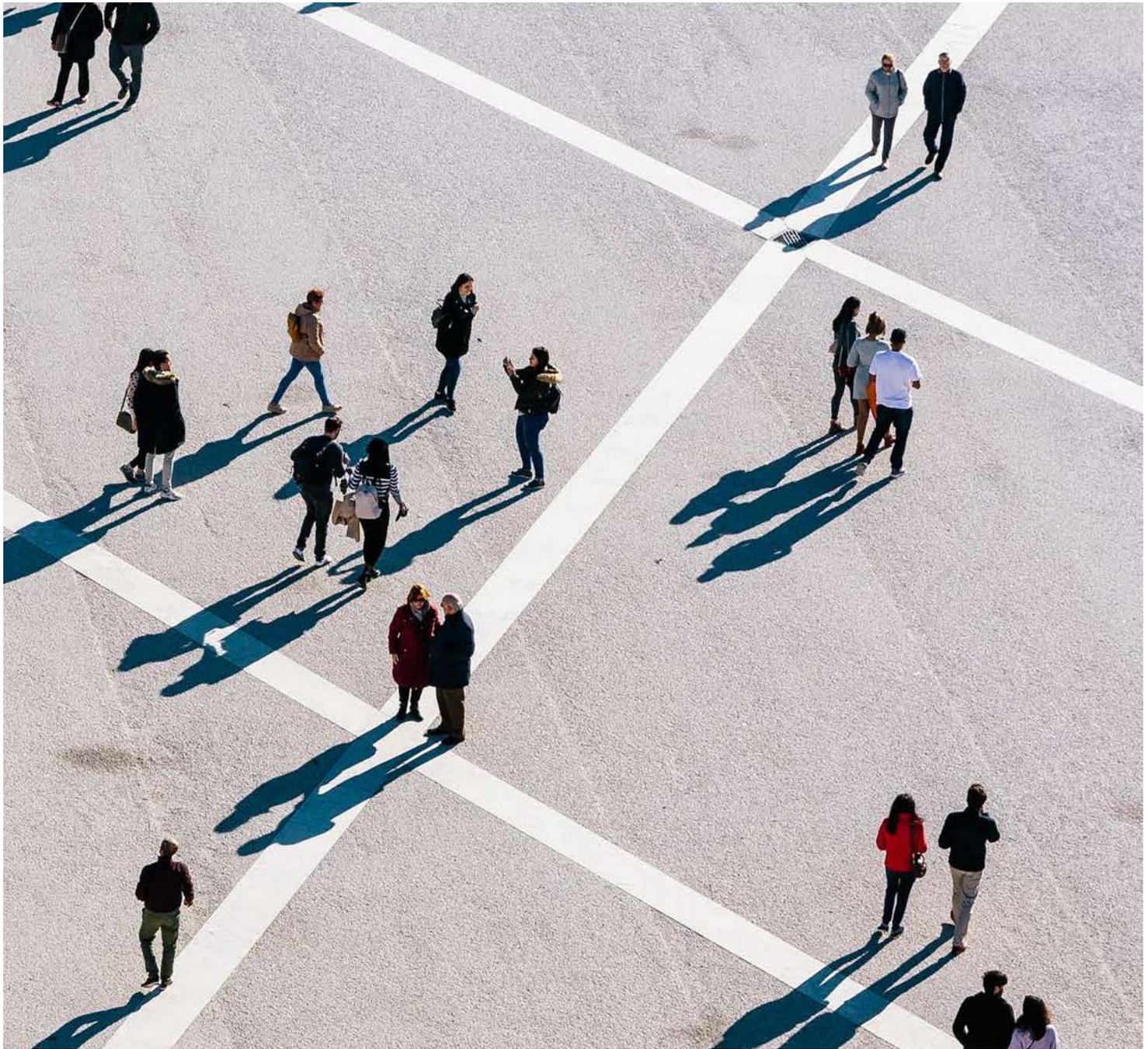
> 550.000 variantes

Câncer de próstata



> 650.000 variantes

É possível solicitar o myHealthScore com avaliação do risco cardiovascular, da diabetes tipo 2 ou câncer em separado ou em conjunto.



As provas de risco poligênico identificam mais pessoas em risco de apresentar doenças comuns do que as mutações monogênicas, com um nível de risco comparável.⁴



Aplicação clínica

Doença cardiovascular



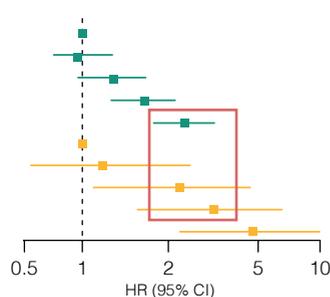
Inclui o risco de o paciente apresentar: doença arterial coronária (DAC), fibrilação auricular, painel lipídico (triglicerídios e colesterol LDL e HDL) e hipertensão.



1 em cada 4 pessoas que sofrem de doença arterial coronariana não são detectadas através da avaliação de fatores clínicos.⁵

Os protocolos atuais da prevenção da DAC recomendam a utilização de estatinas em pessoas com níveis de c-LDL >190 mg/dl. Esta aproximação pode excluir da estratégia de prevenção primária cerca de 4% da população que apresenta um risco poligénico elevado⁶ Estas pessoas são aquelas que mais beneficiam da implementação de estratégias de redução dos níveis de c-LDL. ^{7,8} Nos pacientes com um resultado de alto risco de DAC, este pode ser reduzido até 50% ao longo da vida através de alterações no estilo de vida.⁹

Group	LDL-C (mg/dL)	HR (95%CI)
Int PRS	<100	1
	100 - <130	0.94 (0.71-1.24)
	130 - <160	1.25 (0.95-1.63)
	160 - <190	1.62 (1.23-2.13)
	≥ 190	2.34 (1.75-3.14)
High PRS	<100	1
	100 - <130	1.15 (0.54-2.46)
	130 - <160	2.23 (1.08-4.59)
	160 - <190	3.14 (1.52-6.5)
	≥ 190	4.71 (2.23-9.94)



As pessoas com um nível médio de c-LDL (130-160 mg/dL), detectado com o myHealthScore, apresentam um risco de DAC semelhante às pessoas com níveis elevados de c-LDL (>190 mg/dL) detectado no myHealthScore, em média. ¹⁰

Gráfico adaptado de Bolli et al 2021.

A Veritas disponibiliza uma calculadora no seu site que permite integrar o resultado do myHealthScore, juntamente com outros fatores de risco para conhecer o risco absoluto do paciente.



O myHealthScore pode identificar até 20 vezes mais pessoas com risco de DAC comparável ou superior ao associado a mutações de hipercolesterolemia familiar.⁴

Diabetes tipo 2



A diabetes tipo 2 pode apresentar-se em pessoas de meia idade e idosos. A probabilidade de desenvolver diabetes tipo 2 aumenta a partir dos 45 anos e o risco aumenta quando existem antecedentes familiares ou excesso de peso.

O myHealthScore permite conhecer o risco de diabetes tipo 2 para dar início a uma estratégia dietética, de estilo de vida ou de farmacologia que possibilite a prevenção.



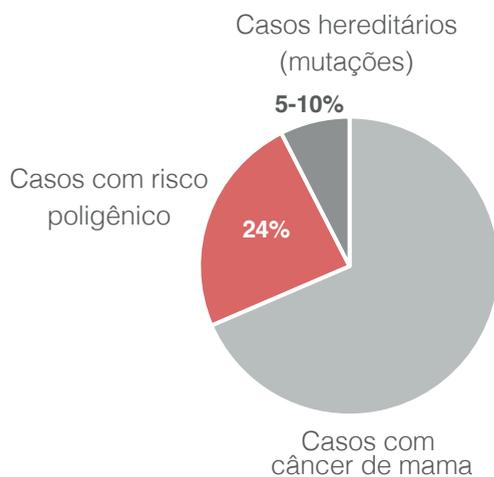
8 em cada 10 pessoas pré-diabéticas desconhecem a sua condição e as possibilidades de prevenção.

Câncer de mama



Apenas 5-10% dos casos de câncer da mama são considerados de origem hereditária, sendo os restantes considerados esporádicos.¹³ Nos casos esporádicos, o myHealthScore avalia um componente genético desapercibido até à data, que atua como um fator de risco adicional a outros fatores clínicos. O resultado do teste permite:

- Adaptar o início do rastreio do câncer da mama em doentes com risco elevado.
- Melhorar a precisão das calculadoras de risco avançadas que integram o risco poligênico como um fator de risco adicional.
- Reflete um risco hereditário na ausência de mutações.
- Em mulheres que apresentam mutações com baixa penetração, oferece informação adicional acerca do risco da doença.



As mulheres que apresentam percentis de risco mais elevados podem apresentar até o dobro do risco do que as mulheres com um resultado médio no myHealthScore.¹⁶

Através do myHealthScore é possível detectar até 24% mais de casos de câncer da mama considerados esporádicos.



1 em cada 8

mulheres será diagnosticada com câncer de mama ao longo da sua vida.¹⁷



7 em cada 10

mulheres diagnosticadas com câncer de mama não têm antecedentes familiares.¹⁸



2 em cada 10

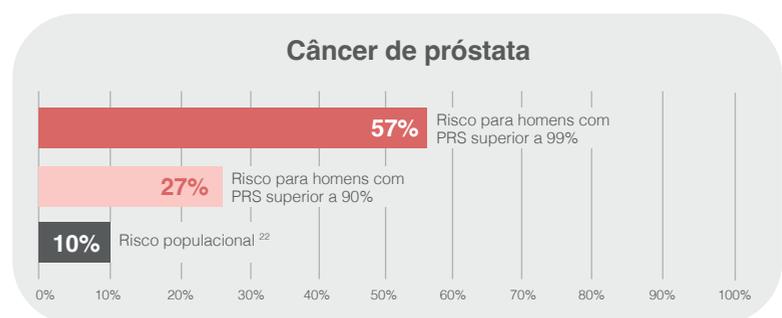
mulheres diagnosticadas com câncer de mama têm menos de 50 anos.¹⁹

Câncer de próstata



A avaliação do risco do câncer da próstata é oportunista e orientada principalmente para a avaliação de antecedentes familiares, níveis de PSA e de exploração física. O resultado implica geralmente uma importante taxa de sobrediagnóstico e de sobretratamento. Ao realizar o myHealthScore, poderá integrar o risco poligênico nas análises de saúde, proporcionando uma informação mais precisa e completa sobre o risco do doente.

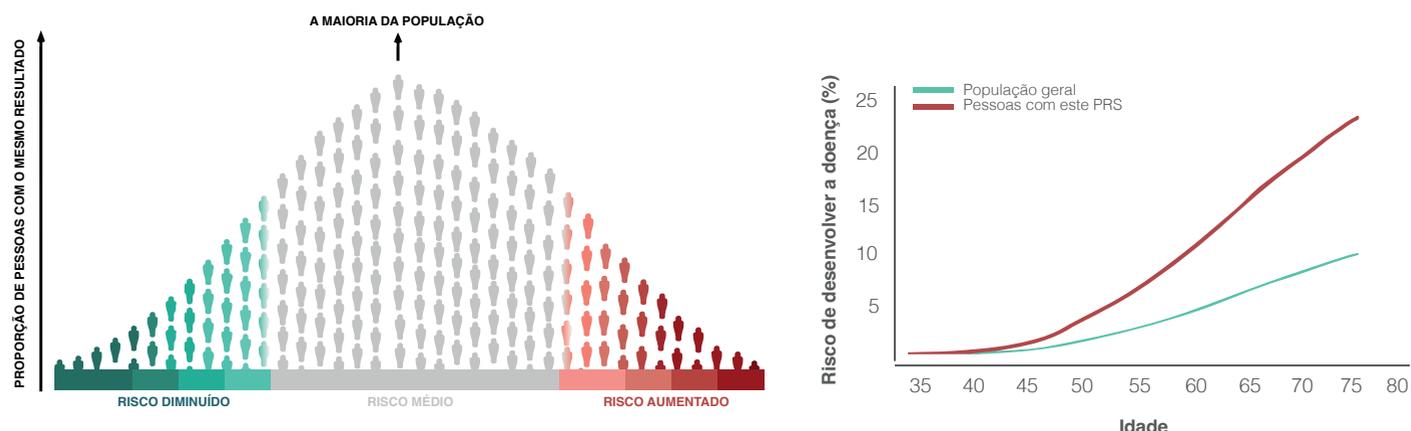
Os homens com o risco poligênico mais alto apresentam um risco aproximadamente 5,7 vezes superior de sofrer de câncer da próstata do que um homem com um resultado médio. Os homens nos 10% mais altos do risco poligênico apresentam um risco 2,7 vezes superior do que a população masculina geral, pelo que esta é uma ferramenta importante para o rastreio.



Risco de câncer na próstata ao longo da vida

Como são apresentados os resultados?

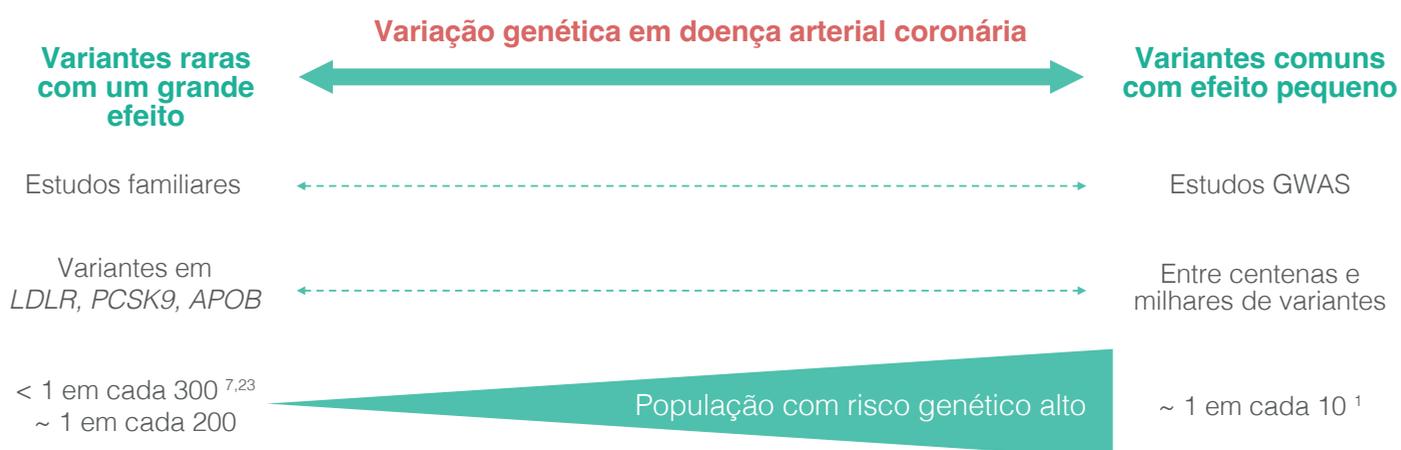
Os resultados incluem o percentil de risco do paciente relativamente à população no geral, bem como o risco ao longo da vida. Adicionalmente, é efetuada uma análise básica à ascendência do paciente com o objetivo de ajustar a análise de risco em função desta informação.



As doenças complexas têm, regra geral, um início tardio e o risco acumula-se com o tempo, à medida que a exposição ambiental e o envelhecimento progridem. O risco poligênico pode modificar esta trajetória de risco, aumentando-a ou reduzindo-a. O myHealthScore permite saber se este risco aumenta em função da genética, permitindo implementar estratégias de prevenção ou de redução do risco antes do aparecimento dos sintomas.

Variação genética das doenças humanas

Dentro das doenças comuns que afetam uma elevada percentagem da população, o risco genético apresenta-se de diferentes formas. Por um lado, as mutações captam o risco associado a uma via concreta alterada e que, como tal, aumenta o risco de doença substancialmente, mas que são muito pouco frequentes na população. Por outro lado, existe um risco mais disperso ao longo do genoma, mas que afeta uma percentagem muito maior da população. Este risco é determinado através da agregação de variantes comuns que de forma individual pressupõem um pequeno risco, mas que em conjunto, representadas através de uma pontuação, pressupõem um risco importante que até aqui passava despercebido.



Porquê agora?

As grandes bases de dados genéticos, com dados de pacientes, juntamente com os avanços na computação e na informática biológica tornaram possível o desenvolvimento destas pontuações de risco e a respectiva incorporação na clínica.

Referências

1. Lambert SA, Abraham G, Inouye M. Towards clinical utility of polygenic risk scores. *Hum Mol Genet.* 2019;28(R2):R133-R142.
2. Udler MS, McCarthy MI, Florez JC, Mahajan A. Genetic risk scores for diabetes diagnosis and precision medicine. *Endocr Rev* 2019;40:1500–20.
3. Marston NA, et al. Predicting Benefit From Evolocumab Therapy in Patients With Atherosclerotic Disease Using a Genetic Risk Score: Results From the FOURIER Trial. *Circulation.* 2020;141(8):616-623.
4. Khera AV, et al. Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations. *Nat Genet* 2018;50:1219–1224.
5. Figtree GA, et al. Mortality in STEMI patients without standard modifiable risk factors: a sex-disaggregated analysis of SWEDEHEART registry data. *Lancet.* 2021;397(10279):1085-1094.
6. Aragam KG, et al. Limitations of Contemporary Guidelines for Managing Patients at High Genetic Risk of Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Jun 9;75(22):2769-2780.
7. Klarin D, Natarajan P. Clinical utility of polygenic risk scores for coronary artery disease. *Nat Rev Cardiol.* 2021;doi:10.1038/s41569-021-00638-w
8. Abraham G, et al. Genomic prediction of coronary heart disease. *Eur Heart J.* 2016 Nov 14;37(43):3267-3278.
9. Hasbani et al. American Heart Association's Life's Simple 7: Lifestyle Recommendations, Polygenic Risk, and Lifetime Risk of Coronary Heart Disease *Circulation.* 2022;145:808–818
10. Bolli A, et al. Risk of Coronary Artery Disease Conferred by Low-Density Lipoprotein Cholesterol Depends on Polygenic Background. *Circulation.* 2021;143(14):1452-1454.
11. Wild S, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004 May;27(5):1047-53.
12. [cdc.gov/diabetes/library/features/truth-about-prediabetes.html](https://www.cdc.gov/diabetes/library/features/truth-about-prediabetes.html)
13. Nielsen FC, et al. Hereditary breast and ovarian cancer: new genes in confined pathways. *Nat Rev Cancer.* 2016 Sep;16(9):599-612
14. Busby GB, et al. Genetic assessments of breast cancer risk that do not account for polygenic background are incomplete and lead to incorrect preventative strategies. 2021: doi.org/10.1101/2021.08.13.21262050
15. Mars N, et al. The role of polygenic risk and susceptibility genes in breast cancer over the course of life. *Nat Commun.* 2020;11(1):6383. doi:10.1038/s41467-020-19966-5.
16. Datos internos; pendiente de publicación.
17. Boetes C. Update on screening breast MRI in high-risk women. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2011;38(1):149-58, viii-ix.
18. Grzymski JJ, et al. Population genetic screening efficiently identifies carriers of autosomal dominant diseases. *Nat Med.* 2020;26(8):1235-1239.
19. Mackenzie CR. Breast cancer survivors' experiences of partner support and physical activity participation. *Psychooncology.* 2015;24(9):1197-203.
20. Jegerlehner S, et al; NICER Working Group. Recent incidence and surgery trends for prostate cancer: Towards an attenuation of overdiagnosis and overtreatment? *PLoS One.* 2019 Feb 4;14(2):e0210434.
21. Schumacher FR, et al. Association analyses of more than 140,000 men identify 63 new prostate cancer susceptibility loci. *Nat Genet* 2018;50:928-936.
22. Bycroft C, et al. The UK Biobank resource with deep phenotyping and genomic data. *Nature* 2018;562:203-209.
23. Natarajan P, et al. Polygenic Risk Scoring for Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(16):1894–1897

A Veritas Intercontinental, The Genome Company, foi fundada em 2018 por uma equipe multidisciplinar com ampla experiência no campo da genética, diagnóstico e biotecnologia. Inicialmente ligada à Veritas Genetics, empresa fundada em 2014 pelo professor George Church, um dos pioneiros da medicina genômica.

A Veritas nasceu com o objetivo de colocar o sequenciamento do genoma e a sua interpretação clínica ao alcance de todos os cidadãos, como ferramenta para prevenir doenças e melhorar a saúde e a qualidade de vida.

Desde a sua fundação que a Veritas Intercontinental tem liderado a atividade e o desenvolvimento na Europa, América Latina, Médio Oriente e Japão, com o objetivo de converter a genômica num instrumento cotidiano ao serviço do bem-estar das pessoas.

Os consultores de saúde da Veritas estão à disposição do médico e do paciente para esclarecer qualquer dúvida referente ao teste.



info@veritasint.com
veritasint.com

