

**A IMPLEMENTAÇÃO DA FARMACOGENÉTICA COMO
FARMACOTERAPIA NA RESPOSTA DE MEDICAMENTOS
ANTIDEPRESSIVOS**

NOME DO ALUNO: DAMARIS DOMINGOS LOPES

ORIENTADOR: PROF.DR. DIEGO IGOR ALVES FERNANDES DE ARAÚJO

**PATOS – PB
2026**

DAMARIS DOMINGOS LOPES

**A IMPLEMENTAÇÃO DA FARMACOGENÉTICA COMO FARMACOTERAPIA
NA RESPOSTA DE MEDICAMENTOS ANTIDEPRESSIVOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Centro Universitário de Patos UNIFIP, como
parte dos requisitos para a obtenção do grau de
Bacharel em Farmácia pela referida instituição.

Orientador: Prof. Dr. Diego Igor Alves
Fernandes de Araújo

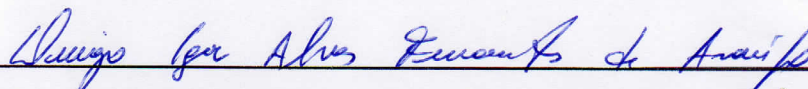
**PATOS - PB
2026**

DAMARIS DOMINGOS LOPES

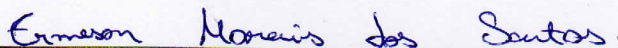
**A IMPLEMENTAÇÃO DA FARMACOGENÉTICA COMO FARMACOTERAPIA
NA RESPOSTA DE MEDICAMENTOS ANTIDEPRESSIVOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Centro Universitário de Patos UNIFIP, como
parte dos requisitos para a **obtenção do grau de**
Bacharel em Farmácia pela referida instituição.

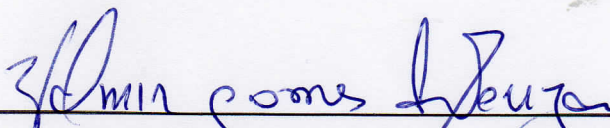
Aprovado em: 03 / 06 / 2026



PROF. DR. DIEGO IGOR ALVES FERNANDES DE ARAÚJO
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS UNIFIP
(ORIENTADOR (A))



PROF. ME. ERMESON MORAIS DOS SANTOS
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS UNIFIP
(1º MEMBRO)



PROF. DR. VALMIR GOMES DE SOUSA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS UNIFIP
(2º MEMBRO)

FICHA CATALOGRÁFICA
Dados de Acordo com AACR2, CDU e CUTTER
Biblioteca Central - UNIFIP

L864i Lopes, Damaris Domingos.
 A implementação da farmacogenética como
 farmacoterapia na resposta de medicamentos antidepressivos /
 Damaris Domingos Lopes. – Patos – PB, 2026.
 25 f.

Orientador: Prof. Diego Igor Alves Fernandes de Araújo.
TCC (Graduação) – Bacharelado em Farmácia
Centro Universitário de Patos – UNIFIP.

1. Farmacogenética. 2. Depressão. 3. Terapêutica. I. Araújo,
Diego Igor Alves Fernandes de. II. Título.

UNIFIP/BC

CDU: 615

Francisco C. Leite – Bibliotecário. CRB 15/0076

À esperança, que em sua essência, é o que nos mantém vivos.

AGRADECIMENTOS

Antes de tudo, elevo meu coração em gratidão a Deus, o autor da minha vida e o guia dos meus passos. Como nos ensina a palavra em 1 Tessalonicenses 5:18: "Em tudo dai graças, porque esta é a vontade de Deus em Cristo Jesus para convosco." A Ele toda a honra por ter me sustentado, me dado forças e me abençoado em cada detalhe até aqui.

Existem momentos em que olhar para trás é tão importante quanto olhar para frente, principalmente para reconhecer quem caminhou ao meu lado. Hoje, meu coração transborda gratidão pelas pessoas que fazem a minha jornada ter sentido.

À minha mãe Lindanete, o meu agradecimento mais profundo. Obrigada por todo o amor incondicional, pelo cuidado infinito e por ser o meu colo e porto seguro, por todo sacrifício que a senhora já precisou fazer para que eu chegasse até aqui, pelo maior exemplo de resiliência e força que pude ter o privilégio de conhecer. Essa conquista mais do que minha, é sua.

Ao meu pai Damião, obrigada por ser a minha base sólida, meu exemplo de força, paciência, e por todo o apoio, compreensão e conselhos.

Ao meu irmão Misael, agradeço pela parceria, pela cumplicidade e por me dar a certeza de que nunca estarei só, tendo sempre uma verdadeira casa para onde voltar. Obrigada por compartilhar a vida comigo, ser meu amigo além de irmão, sou grata por você ser você. Eu te amo.

À Emanuele, meu coração, obrigada por ser minha parceira de vida e meu ponto de firmeza. Você é a pessoa que eu escolho todos os dias, que eu sempre farei questão de cuidar e proteger. A vida compartilhada com você é, sem dúvida, muito mais leve e feliz, agradeço por tudo que fez por mim, pelos cuidados, pela paciência nos meus momentos ruins e principalmente por me amar.

Aos queridos Esthefany e Railson, e à Tia Wiatiara, deixo o meu agradecimento mais sincero e profundo. O carinho constante, a presença acolhedora e a forma tão genuína como vocês abraçaram a minha vida trazem um calor imenso ao meu coração. Vocês me mostram diariamente o verdadeiro significado de acolhimento. Obrigada por me aceitarem de braços abertos, por cada momento de alegria compartilhado e, acima de tudo, por serem uma verdadeira família para mim. Ter vocês por perto faz toda a diferença na minha vida.

Às minhas grandes amigas de curso, Kelly e Thais, vocês foram a melhor parte da vida universitária. Obrigada por todo o companheirismo, por dividirem o peso das responsabilidades e por tornarem toda a jornada acadêmica não apenas possível, mas cheia de momentos inesquecíveis. Vocês foram essenciais. Hoje, transbordo de satisfação e alegria ao ver que

chegamos juntas até o fim, por ver e fazer parte da evolução de vocês em todo o período acadêmico. A sua felicidade é a minha.

E aos meus amigos próximos, aqueles que sempre estiveram por perto: obrigada pelas conversas, pela lealdade, pelas risadas e por estarem sempre lá quando eu preciso.

Ao meu orientador, Diego, meu muito obrigada por toda a paciência, pelas orientações precisas e por guiar meus passos com tanta competência na reta final desta jornada. Seu apoio e confiança foram fundamentais para que este trabalho e este sonho se concretizassem.

Aos meus professores, minha profunda admiração e gratidão por cada ensinamento compartilhado, pela dedicação à docência e por inspirarem a minha trajetória.

À UNIFIP e ao curso de Farmácia, deixo o meu agradecimento por terem sido o alicerce da minha formação e o cenário de tanto crescimento, tanto profissional quanto pessoal, ao longo desses anos.

"As bibliotecas estão cheias de ideias,
talvez a mais perigosa e poderosa de todas
as armas."

Sarah J. Maas

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Quadro demonstrativo de características dos estudos incluídos na revisão integrativa sobre a implementação da farmacogenética como farmacoterapia na resposta de medicamentos antidepressivos. 15

LISTA DE ABREVIATURAS

DECs – Descritores em ciências da saúde

GDI – Interação gene-droga

ISRS - Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina

MI- Metabolizadores intermediários

MN - Metabolizadores normais

MU- Metabolizadores ultrarrápidos

OMS – Organização Mundial de Saúde

OPAS - Organização Pan-Americana de Saúde

PGx- Farmacogenética

PNS- Pesquisa Nacional de Saúde

QUALYS- Anos de Vida Ajustados pela Qualidade

**ARTIGO A SER SUBMETIDO À REVISTA COOPEX DO CENTRO
UNIVERSITÁRIO DE PATOS**

**A IMPLEMENTAÇÃO DA FARMACOGENÉTICA COMO FARMACOTERAPIA
NA RESPOSTA DE MEDICAMENTOS ANTIDEPRESSIVOS**

A IMPLEMENTAÇÃO DA FARMACOGENÉTICA COMO FARMACOTERAPIA NA RESPOSTA DE MEDICAMENTOS ANTIDEPRESSIVOS

THE IMPLEMENTATION OF PHARMACOGENETICS AS PHARMACOTHERAPY IN THE RESPONSE TO ANTIDEPRESSANT DRUGS

Damaris Domingos Lopes¹

Diego Igor Alves Fernandes de Araújo²

RESUMO: A depressão é um desafio de saúde pública global, afetando mais de 300 milhões de pessoas e apresentando crescimento expressivo no Brasil, especialmente entre jovens e mulheres. A abordagem terapêutica convencional baseia-se majoritariamente em um sistema de tentativa e erro, o que pode resultar em baixa adesão e reações adversas graves. Diante desse cenário, a farmacogenética surge como uma ferramenta estratégica para a personalização do tratamento, utilizando o estudo de polimorfismos genéticos — como os do complexo citocromo P450 (CYP450) — para prever a resposta metabólica do paciente. O objetivo deste trabalho foi caracterizar a relevância da farmacogenética na terapia antidepressiva, analisando sua aplicabilidade clínica e custo-benefício. Metodologicamente, trata-se de uma revisão integrativa de literatura, de caráter descritivo e explicativo, com abordagem quali-quantitativa, com dados coletados nas bases SciELO, PubMed e LILACS. A amostra final foi composta por 10 artigos publicados entre 2014 e 2025, em português e inglês, selecionados por critérios de rigor científico e relevância temática, excluindo-se estudos com dados inconclusivos ou conflitos de interesse. Resultados demonstraram que tratamento guiado pela farmacogenética aumentou a remissão do transtorno depressivo em 41% e a resposta em 30%, gerando uma economia de US\$ 2.598 por paciente, com potencial para evitar 12% dos suicídios, a técnica supera o modelo convencional de tratamento. Conclui-se que a farmacogenética é uma ferramenta transformadora e custo-efetiva, sendo essencial sua integração na atenção primária, a capacitação de profissionais e a criação de diretrizes nacionais que garantam uma terapia personalizada e segura.

Palavras-chaves: Farmacogenética. Depressão. Terapêutica.

¹ Acadêmica do Curso de Farmácia do Centro Universitário de Patos. Email: Damarisdomingos190@gmail.com

² Docente do Curso de Bacharelado em Farmácia UNIFIP do Centro Universitário de Patos. Email: diegoaraujo@fiponline.edu.br

ABSTRACT: Depression is a global public health challenge, affecting more than 300 million people and showing significant growth in Brazil, especially among young people and women. The conventional therapeutic approach is largely based on a trial-and-error system, which can result in low adherence and serious adverse reactions. In this scenario, pharmacogenetics emerges as a strategic tool for personalized treatment, using the study of genetic polymorphisms — such as those of the cytochrome P450 (CYP450) complex — to predict the patient's metabolic response. The aim of this study was to characterize the relevance of pharmacogenetics in antidepressant therapy, analyzing its clinical applicability and cost-effectiveness. Methodologically, this is an integrative literature review, of a descriptive and explanatory nature, with a qualitative-quantitative approach, with data collected from the SciELO, PubMed, and LILACS databases. The final sample consisted of 10 articles published between 2014 and 2025, in Portuguese and English, selected based on scientific rigor and thematic relevance, excluding studies with inconclusive data or conflicts of interest. Results showed that treatment guided by pharmacogenetics increased remission of depressive disorder by 41% and response by 30%, generating a savings of US\$ 2,598 per patient, with the potential to prevent 12% of suicides; the technique surpasses the conventional treatment model. It is concluded that pharmacogenetics is a transformative and cost-effective tool, making its integration into primary care, the training of professionals, and the creation of national guidelines that ensure personalized and safe therapy essential.

Keywords: Pharmacogenetics. Depression. Therapeutics.

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), mais de 300 milhões de pessoas no mundo possuem depressão, sendo um risco de saúde a nível mundial, pois estima-se que pouco mais de 800 mil indivíduos venham a óbito anualmente por suicídio. Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) os dados de 2013 a 2019 no Brasil apresentaram uma elevação significativa dos números de diagnósticos de depressão em pessoas acima de 18 anos, relatando um índice aumentado de 34% contraposto com 2013 que expressou apenas 7%. Considerando os fatores como idade e sexo foi identificado que a porcentagem de diagnósticos era maior nas mulheres chegando a 35%, enquanto nos indivíduos do sexo masculino houve um aumento para 31%, ao mesmo tempo que houve um acréscimo de 51% nos adultos de 18 a 30 anos e de 41% em idosos acima de 70 anos.

A abordagem terapêutica clínica para tratar o transtorno depressivo se baseia no conhecimento médico, na psicoterapia e análise dos dados obtidos do paciente como sexo, idade, sintomas, histórico clínico e familiar, fatores sociais e emocionais, adotando uma farmacoterapia em que prescreve medicamentos antidepressivos de acordo com as diretrizes farmacológicas, aguardando a evolução e adesão do paciente àquele medicamento, dependendo assim de uma metodologia de tentativa e erro (Zeier et al, 2018). Sujeitando-se às variáveis de dosagem adequada, tempo de duração do tratamento e a resposta do indivíduo ao fármaco, o

que pode trazer decorrências indesejadas para o quadro clínico do paciente como principalmente a ocorrência de reações adversas (Bousman et al, 2019). Dessa forma, como tentativa de otimizar a adesão e a resposta do paciente ao tratamento surge a implementação da farmacogenética que, através de testes genéticos, estudam a resposta gênica do indivíduo ao fármaco, auxiliando na personalização da terapia farmacológica (Liko et al, 2020).

A farmacogenética é uma área que estuda como os genes de um indivíduo reagem aos medicamentos, através da identificação dos genes e proteínas responsáveis pela metabolização de fármacos é possível avaliar a variabilidade das respostas do paciente aos mais diversos fármacos, incluindo os antidepressivos, bem como a capacidade de analisar ocorrência de reações adversas (Borczyk et al, 2022). As pesquisas e estudos farmacogenéticos tem se fixado no polimorfismo de moléculas que afetam diretamente a família de enzimas metabolizadoras do citocromo P450 (CYP450), que são responsáveis pela metabolização de medicamentos psicotrópicos, sendo consideradas as enzimas mais importantes no metabolismo de fármacos: CYP2D6, CYP2C19, CYP3A4, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8 e CYP2C9; constatou-se que essas variantes possuem três formas de genótipos principais: os metabolizadores ultrarrápidos (MU) que apresentam uma alta taxa de falha ao tratamento pela conversão acelerada de metabólitos, os metabolizadores intermediários (MI) que dispõe de uma eliminação mais lenta e conseqüentemente um risco maior de reações adversas (RAMs), e os metabolizadores normais (MN) que possui um risco médio de falha e RAMs (Schans et al, 2019; Radosavljevic et al, 2023).

Então a farmacogenética pode contribuir para o aperfeiçoamento da farmacoterapia antidepressiva ao analisar os mecanismos genéticos que influenciam na resposta do organismo aos medicamentos, entretanto, um elemento que dificulta a implementação da farmacogenética com mais facilidade tem sido o elevado custo dos testes farmacogenéticos que se tornam efetivamente caros, porém, resultados de estudos mostraram que pode ser rentável economicamente, trazendo benefícios de redução de custos ao ser comparados com os investimentos da metodologia de prova terapêutica tradicional, os gastos exorbitantes para o desenvolvimentos de novos fármacos e o tempo de produção, estudos e pesquisas (Berm et al, 2015; Radosavljevic et al, 2023; Silva et al, 2024).

Estudos farmacogenéticos são utilizados para avaliar como um indivíduo responde a determinado fármaco de acordo com suas particularidades genéticas, além disso, são aplicados para pesquisar novos medicamentos e/ou estudar os já existentes. Nos últimos anos houve um aumento notável de estudos e acessibilidade de dados de testes farmacogenéticos bastante promissores que contribuem para a personalização da farmacoterapia do transtorno depressivo.

Dessa forma, é significativo analisar a contribuição, aplicabilidade, eficácia e relevância da implementação da farmacogenética no tratamento antidepressivo.

Portanto, o objetivo geral desse trabalho foi caracterizar a relevância da implementação da farmacogenética como farmacoterapia no tratamento do transtorno depressivo. Apresentando a aplicabilidade da farmacogenética no âmbito farmacológico e clínico na prescrição de antidepressivos, além de, analisar a relação de custo-benefício dos testes farmacológicos e sua aplicação na prática terapêutica, observando a eficácia da farmacogenética na personalização e aperfeiçoamento da farmacoterapia do transtorno depressivo.

METODOLOGIA

O presente estudo tratou-se de uma revisão de literatura integrativa, descritivo, explicativo com abordagem qualitativa que tem por objetivo caracterizar a relevância da implementação da farmacogenética como farmacoterapia no tratamento do transtorno depressivo, apresentando sua aplicação, eficácia e custo benefício. Foi realizada no banco de dados do PubMed/MEDLINE, LILACS e SciELO.

A população em estudo foi constituída por artigos em português e inglês, obtidos nas bases citadas acima. Para seleção da amostra utilizou-se na pesquisa os descritores com base nos Decs (Descritores em ciências da saúde): farmacogenética, transtorno depressivo, farmacoterapia. E a amostra foi composta por 10 (dez) artigos enquadrados nos critérios da pesquisa.

Em relação aos critérios de inclusão, tornou-se necessário que os artigos fossem relevantes e publicados em revistas científicas reconhecidas mundialmente e que tenham sido publicados nos anos 2014 a 2025, e foram excluídos os artigos com dados sem clareza, que tivessem algum conflito de interesse e artigos duplicados.

Primeiramente, as buscas localizaram 53 trabalhos científicos. Depois da exclusão de 23 registros repetidos, restaram 30 pesquisas para a fase de seleção, feita mediante análise dos títulos e resumos, na qual 14 foram descartados por não se enquadrarem nos requisitos de inclusão, como dados sem clareza relacionados a ausência de foco em desfechos clínicos referentes ao uso da farmacogenética no tratamento depressivo. Com isso, 16 investigações foram escolhidas para apreciação completa, das quais 6 acabaram removidas por não fornecerem achados alinhados à finalidade do trabalho, como estudos focados exclusivamente em genética teórica sem aplicação na farmacoterapia antidepressiva. Portanto, 10 estudos constituíram o corpus definitivo desta revisão integrativa.

O levantamento das informações foi executado de modo metódico, reunindo dados sobre autores, ano da publicação, nacionalidade, propósitos, polimorfismos genéticos analisados com ênfase em CYP2D6 e CYP2C19, desfechos centrais na resposta terapêutica e conclusões. Tal procedimento assegurou uma sistematização organizada das provas obtidas sobre o impacto da farmacogenética na superação da terapia antidepressiva tradicional.

A avaliação dos conteúdos foi efetuada de maneira descritiva e categórica, viabilizando o reconhecimento de tendências, similaridades e divergências entre os artigos contemplados, especialmente no que tange à eficácia clínica, à viabilidade econômica no sistema de saúde e à aplicabilidade dos testes no contexto farmacológico e clínico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Abaixo, o Quadro 1 apresenta de forma sistematizada os principais resultados dessa revisão integrativa.

Quadro 1- Características dos estudos incluídos na revisão integrativa sobre a implementação da farmacogenética como farmacoterapia na resposta de medicamentos antidepressivos.

Autor e Ano	Título	Objetivo	Metodologia	Resultados principais	Conclusão
Albers et al, (2025)	Meta-analysis of Response and Remission Outcomes With a Weighted Multigene Pharmacogenomic Test for Adults With	Investigar a utilidade clínica de um teste PGx multigênico ponderado específico	Meta-análise de 6 estudos prospectivos utilizando o teste GeneSight em 3.532 adultos	Pacientes guiados tiveram 30% mais chance de resposta e 41% mais chance de remissão.	Testes multigênicos ponderados são ferramentas robustas para personalizar a seleção de antidepressivos
Bunka et al, (2023)	Evaluating treatment outcomes in pharmacogenomic-guided care for major depression: A rapid review and meta-analysis	Avaliar a eficácia dos testes PGx nos desfechos clínicos em comparação ao tratamento usual	Revisão rápida e meta-análise de 10 RCTs em adultos e 1 em adolescentes	Benefícios claros para adultos com depressão moderada a grave; ausência de evidência para adolescentes	Embora benéfica para adultos, a certeza na magnitude do efeito é baixa devido ao risco de viés em alguns estudos
Cerdeira;	Analysis of depression in Brazil and the	Analisar o cenário da depressão no	Pesquisa em bancos de dados	Aumento expressivo da depressão no	O uso de PGx melhora em pelo menos

Hirata (2024),	feasibility of incorporating pharmacogenomics as an auxiliary tool in antidepressant treatment	Brasil e a viabilidade da implementação de testes farmacogenéticos (PGx).	governamentais (PNS, Vigitel) e de farmacogenética (PharmGKB, FDA).	país; estima-se que 49,49% dos brasileiros tenham fenótipos não normais para CYP2C19.	40% a remissão dos sintomas e é economicamente vantajoso.
Del Tredici et al. (2025)	Real-World Impact of Pharmacogenomic Testing on Medication Use and Healthcare Resource Utilization in Patients With Major Depressive Disorder	Examinar o impacto real do PGx nas prescrições e na utilização de recursos de saúde.	Estudo retrospectivo vinculando resultados de testes PGx a dados de seguros de saúde nos EUA	Queda nas prescrições com interações e redução de 39% nas hospitalizações psiquiátricas.	O uso de PGx correlaciona-se com prescrições mais seguras e menor uso de recursos hospitalares no mundo real.
Groessler et al. (2018)	Cost-Effectiveness of a Pharmacogenetic Test to Guide Treatment for Major Depressive Disorder	Avaliar a custo-efetividade do teste IDGx vs. cuidado padrão em variadas gravidades de depressão.	Modelo Markov de transição de estados baseado em RCT prospectivo sob a perspectiva social.	Ganho de Anos de Vida Ajustados pela Qualidade (QALYs) e economia de US\$ 2.598 por paciente em 3 anos.	A farmacogenética é uma estratégia dominante (mais eficaz e barata) que reduz a probabilidade de suicídio.
Kim S. et al. (2017)	Clinical Pharmacogenetic Testing and Application: Laboratory Medicine Clinical Practice Guidelines	Estabelecer critérios de aplicação, interpretação e relato de testes PGx para melhorar sua utilidade clínica.	Revisão da literatura e integração de diretrizes internacionais (CPIC, DPWG) para o contexto coreano.	Fornece recomendações de dosagem baseadas em genes como CYP2C19 e CYP2D6 para antidepressivos	O uso adequado de testes reduz custos desnecessários e previne desfechos adversos nos pacientes.
Oslin et al. (2022)	Effect of Pharmacogenomic Testing for Drug-Gene Interactions on Medication Selection and Remission of Symptoms in Major Depressive	Determinar se o teste PGx afeta a seleção de antidepressivos e melhora os desfechos clínicos.	Ensaio clínico randomizado pragmático com 1.944 pacientes em centros de veteranos nos EUA.	Redução drástica na prescrição de fármacos com interações gene-droga previstas (45% vs. 18%).	O teste reduziu prescrições inadequadas, mas teve efeitos pequenos e não persistentes na remissão a longo prazo.

	Disorder The PRIME Care Randomized Clinical Trial				
Sperber et al. (2024)	Pharmacogenetic testing in primary care could bolster depression treatment: A value proposition	Explorar a proposta de valor do PGx para sistemas de saúde sob a ótica de prescritores reais.	Entrevistas sistemáticas com médicos e administradores analisadas pela estrutura <i>Triple Aim</i> .	Médicos primários valorizam o PGx por expandir sua capacidade de tratar saúde mental sem especialistas	A integração na atenção primária pode reduzir iniquidades no acesso ao tratamento psiquiátrico.
Wang et al. (2023)	Effect of pharmacogenomics testing guiding on clinical outcomes in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of RCT	Avaliar o efeito da orientação por testes PGx nos desfechos clínicos de pacientes com depressão maior.	Revisão sistemática e meta-análise de 11 RCTs totalizando 5.347 pacientes.	Melhora nas taxas de resposta e remissão nas semanas 8 e 12; redução de interações medicamentosas.	O tratamento guiado por PGx ajuda os pacientes a atingir a remissão clínica em um tempo mais curto.
Zhang et al. (2025)	Comparative effectiveness of pharmacogenomic-guided versus unguided antidepressant treatment in major depressive disorder: new insights from subgroup and cumulative meta-analyses	Avaliar a eficácia do tratamento guiado por PGx e o impacto da etnia e gravidade nos resultados.	Revisão sistemática e meta-análise de 13 ensaios clínicos randomizados (RCTs) entre 2013-2024.	Melhora significativa na resposta em 8 e 12 semanas; benefícios mais fortes em populações asiáticas.	PGx oferece benefícios moderados; painéis com mais de 8-12 genes trazem poucos ganhos adicionais.

Fonte: Elaborado pelo autor, (2026).

A análise foi fundamentada nas normas da revisão integrativa, que permitiu a caracterização da relevância da farmacogenética aplicada no tratamento do transtorno depressivo. A síntese dos estudos revisados destacou o papel importante do polimorfismo das enzimas do sistema citocromo P450, especificamente a CYP2D6 e a CYP2C19, que são responsáveis pelo

processamento metabólico de mais de 66% dos fármacos psicotrópicos utilizados na prática clínica. Os dados revelaram que a caracterização dos fenótipos de metabolização, variando de metabolizadores lentos com alto risco de reações adversas, a ultrarrápidos com altas taxas de falha terapêutica, é determinante para prever a resposta individual e evitar as decorrências indesejadas do tratamento convencional.

A diversidade dos estudos analisados, mostrou que a implementação da farmacogenética (PGx) pode elevar a taxa de resposta positiva à primeira opção medicamentosa para cerca de 50%, contrastando com o modelo atual de "tentativa e erro", em que menos de 30% dos pacientes atingem a remissão da doença. Além disso, a análise de custo-efetividade demonstrou que, apesar do custo inicial dos testes, esse método é economicamente viável, com estudos indicando reduções de gastos por paciente ao longo do tratamento.

A análise permitiu, ainda, identificar lacunas significativas, como a necessidade de realizar estudos de custo-benefício específicos para a realidade nacional brasileira, considerando a frequência de biomarcadores na população local. Esta revisão, portanto, reforça a farmacogenética como um recurso indispensável para a personalização do tratamento, contribuindo para a redução de prescrições ineficazes, diminuição de reações adversas aos medicamentos, diminuição de custos e, principalmente, para a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos com depressão.

A implementação da farmacogenética (PGx) usada como ferramenta para auxiliar na farmacoterapia do transtorno depressivo representa uma mudança de modelo terapêutico, ao substituir o modelo tradicional de tratamento por métodos mais personalizados baseados na genética de cada paciente (Barlati et al., 2023). Com base nos dez estudos selecionados e revisados, discutem-se os impactos da farmacogenética na eficácia terapêutica, na aplicabilidade e segurança clínica e na relação custo-benefício dessa implementação.

Um dos principais pontos entre os estudos consiste no fato de que o tratamento guiado por testes PGx melhora significativamente as taxas de resposta e remissão em comparação à terapia convencional. Albers et al. (2025) demonstram que pacientes guiados por testes multigênicos têm 30% mais chance de resposta e 41% mais chance de remissão. Esses dados são validados pela metanálise de Wang et al. (2023), que descrevem a PGx como um "catalisador", capaz de diminuir o tempo necessário para o paciente atingir a remissão da doença ao acelerar a redução ou até eliminação de antidepressivos inadequados para aquele tratamento.

Entretanto, há um ponto de divergência importante: a maioria das metanálises concentram-se nos benefícios de curto prazo de 8 a 12 semanas, enquanto o ensaio clínico PRIME Care de Oslin et al. (2022) constatou que, embora os efeitos positivos sejam evidentes

nas fases iniciais, a diferença na taxa de remissão entre os grupos guiados não alcançou importância estatística na 24ª semana. Isso indica que os testes farmacogenéticos podem ajudar na melhoria da resposta precoce do paciente aos medicamentos, ajudando a encontrar a droga certa mais rápido do que na alteração do quadro final a longo prazo, se tornando um aspecto essencial para diminuir o sofrimento do paciente e o risco de suicídio nas primeiras etapas do quadro clínico.

No âmbito do polimorfismo genético, todos os estudos ressaltaram a importância essencial das enzimas CYP2C19 e CYP2D6 na metabolização de medicamentos antidepressivos, Wang et al. (2023) relatam que a inclusão do detalhamento sobre a metabolização de fármacos é fundamental para compreender a base biológica das interações gene-droga (GDI). A farmacocinética da maioria dos antidepressivos é regida por reações bioquímicas divididas em duas etapas principais, onde o polimorfismo genético exerce influência direta sobre a eficácia e a segurança do tratamento. As reações de Fase 1 envolvem processos de oxidação, redução ou hidrólise, sendo as enzimas do complexo CYP450 as principais responsáveis por tornar os fármacos mais polares, já as reações de Fase 2 envolvem a conjugação do fármaco ou de seus metabólitos com substâncias endógenas para facilitar a excreção. Na psiquiatria, as enzimas CYP2D6 e CYP2C19 são as mais essenciais, pois metabolizam entre 70% e 80% dos antidepressivos utilizados na prática clínica (Zhang et al., 2025).

Em seu estudo clínico, Kim et al. (2017), descrevem que a amitriptilina, um antidepressivo tricíclico, é metabolizado pela CYP2D6 em compostos hidroxilados menos ativos, e em indivíduos categorizados como metabolizadores lentos os níveis plasmáticos se elevam, aumentando o risco de efeitos anticolinérgicos e toxicidade cardíaca, enquanto em metabolizadores ultrarrápidos, o risco é de falha terapêutica por concentrações insuficientes. Relatam também que a codeína é um pro-fármaco que depende da CYP2D6 para ser convertido em seu metabólito ativo, a morfina, assim como venlafaxina e paroxetinas são outros exemplos de fármacos predominantemente processados por esta via enzimática. Em sua análise, Zhang et al., (2025) evidenciam que a enzima CYP2C19, está envolvida na metabolização de cerca de 15% a 20% dos antidepressivos, e que apresenta alta variabilidade étnica, com fenótipos de metabolizadores lentos ocorrendo em cerca de 20% da população asiática. Apresentam, o escitalopram e citalopram, que são Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS) como substratos primários da CYP2C19, as diretrizes recomendam evitar o escitalopram em metabolizadores ultrarrápidos ou considerar o aumento da dose, uma vez que a sua eliminação acelerada no organismo impede o alcance da janela terapêutica. Outro psicotrópico citado no

estudo, é a sertralina, que também depende da CYP2C19, recomenda-se cautela ou redução de dose em 50% para pacientes de metabolizadores lentos a fim de evitar reações adversas.

Em suma, o foco principal dos testes farmacogenéticos em psiquiatria recai sobre a Fase 1, a identificação de indivíduos de metabolização lenta, normal ou ultrarrápido para essas enzimas permite ajustes de dose precisos ou a substituição de fármacos, otimizando a eficácia e prevenindo a toxicidade na farmacoterapia (Cerdeira ; Hirata, 2024). As enzimas do citocromo P450 e suas variações definem se o paciente é um metabolizador lento com risco de toxicidade ou ultrarrápido, com risco de falha terapêutica. Cerdeira ; Hirata (2024) relatam que, no Brasil, a diversidade genética é enorme, estimando que 32,46% da população apresentam fenótipos de metabolização atípica para CYP2D6, e que 49,49% da população também apresenta fenótipos de metabolização não normais para CYP2C19, dentro deste grupo, destaca-se que 27% dos brasileiros são classificados como metabolizadores ultrarrápidos, o que pode ocasionar uma falha na metabolização dos fármacos prescritos.

A eficácia dos testes PGx está fortemente relacionada à influência da etnia, que por sua vez afeta os resultados, Zhang et al. (2025) e Wang et al. (2023) demonstram que os benefícios da farmacogenética são mais evidentes em grupos asiáticos pois eles apresentam uma frequência muito maior de metabolizadores normais de CYP2C19, se comparado com europeus e africanos, estes, por sua vez possuem metabolizadores ultrarrápidos da enzima CYP2C19. Por isso, Cerdeira ; Hirata (2024) destacam que no Brasil o desafio em estudos farmacogenéticos está ligado à forte miscigenação genética, além disso, a pesquisa interna no Brasil ainda se concentra em sua maioria na região Sudeste, que possui maior descendência europeia, o que pode não refletir de forma fiel a diversidade genética das outras regiões do país. Elaborar diretrizes fundamentadas em evidências que levem em conta toda a diversidade genética brasileira, é essencial para garantir uma prescrição de antidepressivos que seja segura, eficaz e economicamente viável.

Um benefício frequente e de extrema importância é a melhoria da segurança do paciente através da redução de interações entre os genes e as drogas. O uso de testes genéticos permite identificar fenótipos, como os metabolizadores lentos que possuem baixa eliminação da droga no organismo e alto risco de toxicidade, e os metabolizadores ultrarrápidos, que processam o fármaco tão rapidamente que não atingem níveis terapêuticos, o que resulta em alto risco de falha no tratamento (Oslin et al, 2022).

Del Tredici et al. (2025) trazem dados de impacto no mundo real, demonstrando que a proporção de pacientes que fazem uso de medicamentos que interagem com genes caiu de 26,1% para 15,9% após a realização do teste. Isso resultou em uma redução de 39% nas

hospitalizações psiquiátricas, comprovando que a prescrição de medicamentos de acordo com o perfil genético é algo determinante para a estabilidade clínica do tratamento depressivo. Da mesma forma, o ensaio PRIME Care de Oslin et al. (2022) reportou uma grande queda na prescrição de fármacos com interações moderadas ou graves, elevando a prescrição de medicamentos sem interações de 18% para 45% no grupo guiado pelo teste *GeneSight*.

Quanto à viabilidade econômica e de custo-benefício, os estudos demonstraram um forte acordo de que o investimento inicial é compensado pela eficiência do sistema de saúde. Groessl et al. (2018) classificam a farmacogenética como uma estratégia dominante por ser ao mesmo tempo mais eficaz e menos cara que a terapia tradicional. O modelo estimou uma economia direta e indireta de aproximadamente US\$ 2.598 por paciente em um período de três anos, além de um ganho de 0,10 Anos de Vida Ajustados pela Qualidade (QALYs). Um dado de extrema relevância para a saúde pública é o potencial de redução de 12% nas mortes por suicídio caso o teste fosse implementado, já que a resposta terapêutica mais rápida reduz o risco de suicídio.

No contexto nacional, Cerdeira; Hirata (2024) reforçam que, no Brasil, a implementação seria economicamente vantajosa devido ao alto custo do tratamento de reações adversas e hospitalizações causadas pelo modelo de tentativa e erro, especialmente em uma população com tanta diversidade genética, isso faz com que a prescrição baseada em diretrizes genéricas para a população seja imprecisa para grande parte dos pacientes no país.

Além disso, Sperber et al. (2024) afirmam que a proposta de valor da PGx se amplia também à atenção primária, onde médicos relatam maior confiança para manejar casos de depressão sem depender exclusivamente de especialistas, diminuindo a desigualdade no acesso a saúde mental. No entanto, é importante ressaltar que, embora haja muitos benefícios para adultos com depressão moderada a grave, com chances até 41% maiores de remissão, a lacuna de evidências para a parcela adolescente da população, conforme foi apontado por Bunka et al. (2023), exige um cuidado a mais no aumento da implementação farmacogenética para outras faixas etárias.

As principais conclusões dos estudos analisados nesta revisão integrativa permitem afirmar que os objetivos propostos foram plenamente alcançados ao caracterizar a relevância da farmacogenética como uma ferramenta transformadora na farmacoterapia do transtorno depressivo, a mudança do tratamento convencional para uma farmacoterapia mais personalizada mostrou-se muito eficaz, demonstrando sua aplicabilidade clínica por meio de melhoria expressiva nas taxas de resposta e remissão, com pacientes guiados por testes genéticos apresentando chances significativamente superiores de atingir a remissão de seu quadro médico, chegando a aumentos de até 41% em comparação ao tratamento convencional.

Além da eficácia, a pesquisa cumpriu o objetivo de analisar a segurança e a custo-efetividade da farmacogenética, pois a implementação da PGx atuou essencialmente para a estabilidade do quadro clínico ao reduzir em 39 % as hospitalizações e ao diminuir a prescrição de medicamentos sujeitos a reações adversas, economicamente, a implementação da farmacogenética provou ser dominante, gerando economias de aproximadamente US\$ 2.598 por paciente e idealizando uma redução de 12% nas mortes por suicídio.

Com base nas evidências coletadas, recomenda-se a integração dos testes PGx na rotina da atenção primária, é importante também desenvolver diretrizes que considerem a intensa miscigenação genética do Brasil, ampliando as pesquisas para outras as regiões e etnias, sugere-se ainda a realização de estudos clínicos específicos para a população adolescente, com a finalidade de preencher lacunas de evidências que atualmente impedem o uso seguro da farmacogenética nessa faixa etária, e, por fim, torna-se essencial a capacitação de médicos e farmacêuticos em farmacologia clínica e farmacogenética, garantindo que o conhecimento sobre polimorfismo, como os genes CYP2D6 e CYP2C19, seja aplicado de forma correta e segura na prática diária.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa contribuiu significativamente para a área da farmacologia clínica e da biotecnologia, fornecendo evidências que auxiliaram na melhoria das práticas de prescrição e na segurança do paciente ao propor a mudança do método convencional de terapia antidepressiva para uma farmacoterapia mais personalizada, promovendo uma assistência farmacoterapêutica mais segura e eficaz no tratamento da depressão.

Dessa maneira, estes achados podem proporcionar uma compreensão sobre as interações envolvendo os genes CYP2D6 e CYP2C19, permitindo a identificação de potenciais riscos associados à variabilidade genética individual. Além disso, os resultados obtidos podem fornecer ajuda para aperfeiçoar os métodos de prescrição, contribuindo para a diminuição de reações adversas, hospitalizações, adesão do paciente e potencial remissão do transtorno.

A partir dessas evidências, espera-se que profissionais de saúde como médicos e farmacêuticos possam aprimorar a tomada de decisão clínica com maior confiança, garantindo uma assistência farmacêutica mais qualificada e baseada em práticas e métodos vantajosos de prescrição e administração de antidepressivos.

REFERÊNCIAS

- ALBERS, R. E. et al. Meta-analysis of Response and Remission Outcomes With a Weighted Multigene Pharmacogenomic Test for Adults With Depression. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v. 45, n. 6, p. 570–579, 3 set. 2025.
- ANDRADE-SILVA, J. et al. Custo-utilidade da utilização de teste farmacogenético como guia para o tratamento de depressão sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar. **J. bras. econ. saúde (Impr.)**, p. 178–189, 2023.
- BARLATI, S. et al. The role of pharmacogenetics in the treatment of major depressive disorder: a critical review. **Frontiers in Psychiatry**, v. 14, p. 1307473, 2023. DOI: 10.3389/fpsyt.2023.1307473. PMID: 38025425.
- BERM, E. J. et al. Effects and cost-effectiveness of pharmacogenetic screening for CYP2D6 among older adults starting therapy with nortriptyline or venlafaxine: study protocol for a pragmatic randomized controlled trial (CYSCETrial). **Trials**, v. 16, n. 1, 31 jan. 2015.
- BORCZYK, M. et al. Prospects for personalization of depression treatment with genome sequencing. **British Journal of Pharmacology**, 10 maio 2021.
- BOUSMAN, C. A. et al. Pharmacogenetic tests and depressive symptom remission: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Pharmacogenomics**, v. 20, n. 1, p. 37–47, jan. 2019.
- BUNKA, M. et al. Evaluating treatment outcomes in pharmacogenomic-guided care for major depression: A rapid review and meta-analysis. **Psychiatry Research**, v. 321, p. 115102, mar. 2023.
- CERDEIRA, R. S. P.; HIRATA, M. H. Analysis of depression in Brazil and the feasibility of incorporating pharmacogenomics as an auxiliary tool in antidepressant treatment. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 61, 2025.
- DEL, A. L. et al. Real-World Impact of Pharmacogenomic Testing on Medication Use and Healthcare Resource Utilization in Patients With Major Depressive Disorder. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v. 45, n. 4, p. 320–328, 17 abr. 2025.
- GROESSL, E. J. et al. Cost-Effectiveness of a Pharmacogenetic Test to Guide Treatment for Major Depressive Disorder. **Journal of Managed Care ; Specialty Pharmacy**, v. 24, n. 8, p. 726–734, ago. 2018.
- KESSLER, R. C.; BROMET, E. J. The Epidemiology of Depression Across Cultures. **Annual Review of Public Health**, v. 34, n. 1, p. 119–138, 18 mar. 2013.
- KIM, S. et al. Clinical Pharmacogenetic Testing and Application: Laboratory Medicine Clinical Practice Guidelines. **Annals of Laboratory Medicine**, v. 37, n. 2, p. 180–193, 1 mar. 2017.
- LIKO, I. et al. Patients' Perspectives on Psychiatric Pharmacogenetic Testing. **Pharmacopsychiatry**, v. 53, n. 06, p. 256–261, 24 jun. 2020.

OPAS. Depressão - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/depressao>>.

OSLIN, D. W. et al. Effect of Pharmacogenomic Testing for Drug-Gene Interactions on Medication Selection and Remission of Symptoms in Major Depressive Disorder: The PRIME Care Randomized Clinical Trial. **JAMA**, v. 328, n. 2, p. 151–161, 12 jul. 2022.

PESQUISA NACIONAL DE SAÚDE 2019: Percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/saude/9160-pesquisa-nacional-de-saude.html?edicao=29270;t=resultados>.

RADOSAVLJEVIC, M. et al. The Role of Pharmacogenetics in Personalizing the Antidepressant and Anxiolytic Therapy. **Genes**, v. 14, n. 5, p. 1095, 1 maio 2023.

SPERBER, N. R. et al. Pharmacogenetic testing in primary care could bolster depression treatment: A value proposition. **Clinical and Translational Science**, v. 17, n. 6, 1 jun. 2024.

WANG, X. et al. Effect of pharmacogenomics testing guiding on clinical outcomes in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of RCT. **BMC Psychiatry**, v. 23, n. 1, 12 maio 2023.

WHO. Depressive disorder (depression). Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>

ZEIER, Z. et al. Clinical Implementation of Pharmacogenetic Decision Support Tools for Antidepressant Drug Prescribing. **American Journal of Psychiatry**, v. 175, n. 9, p. 873–886, set. 2018.

ZHANG, Y. et al. Comparative effectiveness of pharmacogenomic-guided versus unguided antidepressant treatment in major depressive disorder: new insights from subgroup and cumulative meta-analyses. **BMJ Mental Health**, v. 28, n. 1, p. e301726–e301726, 1 ago. 2025.

ANEXO A – NORMAS DA REVISTA COOPEX

Diretrizes para Autores

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

- Insira no sistema todos os autores do artigo. Não será permitido adicionar autores após a submissão nem ao longo do processo de revisão ou edição do artigo.
- Certificar-se da originalidade e ineditismo da submissão, ou seja, o trabalho não pode ter sido publicado anteriormente e/ ou ser submetido simultaneamente a outro periódico;
- O trabalho está alinhado às áreas temáticas e ao escopo da revista;
- O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos nos Critérios para publicação.

Critérios para publicação:

1. O corpo do texto. Os textos devem ter no máximo 6 (seis) autores, fonte Times New Roman 12, justificado e espaçamento 1,5. Recuo de parágrafo no texto de 1,25 cm. As margens devem ter 2,5 cm à direita, esquerda, superior e inferior. Deixar uma linha em branco antes de um subtítulo (tamanho 12, espaçamento 1,5). O subtítulo deve estar em negrito e sem recuo.

Artigos originais, de revisão e relatos de experiência devem ter uma extensão mínima de 10 (dez) e máxima de 20 (vinte) páginas. Devem ter no máximo 6 (seis) autores.

As **citações** diretas longas, com mais de três linhas, devem estar em parágrafo destacado do texto, com recuo de 4 cm da margem esquerda, alinhamento justificado, em espaço simples entre linhas, espaçamento antes e depois 10, fonte Times New Roman, tamanho 10 sem aspas e sem itálico, seguida da autoria entre parênteses (Sobrenome do autor, ano, página (com espaço entre o ponto e o número da página), com ponto final depois dos parênteses.

As citações diretas, no texto, de até três linhas, devem ser contidas entre “aspas” duplas e incorporadas ao texto, sem itálico (ou qualquer outro destaque), seguidas da autoria entre parênteses (Sobrenome do autor, ano, página (com espaço entre o ponto e o número da página)). Caso a identificação do autor seja feita no “corpo do texto”, usa-se, por exemplo: Para Autor1 e Autor2 (2000, p. 43), “[...] os estudantes ...”.

A citação indireta é uma construção textual feita a partir da ideia ou da opinião de um autor em uma obra que foi consultada. Nesse caso, a indicação da página consultada é opcional, mas o ano de publicação da obra é obrigatório e deve estar entre parênteses.

Quando a citação indireta é feita no corpo do texto somente a primeira letra do sobrenome dos autores em maiúscula, com o ano entre parênteses; sem colocar o número de página, por exemplo: na opinião de Autor1 e Autor2 (2000) [...].

Nunca termine uma seção com citação longa. Procure continuar com o texto de forma a estabelecer uma ligação com o item/seção seguinte.

A paginação deverá ser no lado superior direito, com a página capitular sem numeração.

2. Os artigos científicos deverão conter: Título centralizado a direita, nos idiomas: Português, Inglês e espanhol, seguindo esse mesmo critério, o Resumo, no qual deverá conter parágrafo único (100-800 palavras); espaço simples e justificado. Palavras-chave (três a cinco); Abstract: Keywords; Introdução com Revisão de Literatura; Material e Métodos; Resultados e Discussão; Considerações finais e Referências. Se necessário, fazer nota de rodapé junto ao título com Agradecimento (s), Apoios e outras Fontes Financiadoras (quando houver).
3. Os nomes dos(as) autores(as) deverão ser colocados por extenso (fonte 12), à direita logo abaixo do título, seguidos da *Formação Principal. IES. E-mail. Orcid.*
4. Logo em seguida abaixo dos nomes dos autores, onde tem: Autor correspondente: Nome do autor e e-mail. Colocar nesse campo o nome do autor que fez o envio do artigo, com o respectivo e-mail para contato.

Tipos de documentos aceitos para publicação

A Revista COOPEX aceita para publicação:

- Artigos de Revisão Sistemática, Estudos de caso e Revisão Bibliométrica;
- Resumos Simples e Resumos Expandidos.

Critérios a serem considerados para avaliação:

- Qualidade da redação e domínio da língua;
- Qualidade no conteúdo apresentado: clareza na exposição das ideias, articulação entre as proposições, explicações claras para o leitor;
- Referencial teórico-conceitual: deve refletir o conhecimento na área determinada e ser atualizada;
- Estrutura do texto: deve conter introdução/apresentação; fundamentação teórica e desenvolvimento; discussão; resultados/considerações finais;
- Tema: deve ser relevante e pertinente ao contexto abordado, ao momento e à pesquisa desenvolvida;
- Avaliação preliminar pelo Conselho Editorial, o qual será examinado a adequação do trabalho, à linha editorial da revista, e a área temática;
- Deverá ser analisada a Revisão gramatical e ortográfica, bem como bibliográfica.