



FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS

FUNDAMENTALS AND APPLICATIONS OF PHARMACOGENOMICS IN THE TREATMENT OF DISEASES

FUNDAMENTOS Y APLICACIONES DE LA FARMACOGENÓMICA EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES

Thainã Domingos Ferreira de Santana¹, Vanessa Emanuela da Silva Conceição², Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira³

e371652

<https://doi.org/10.47820/recima21.v3i7.1652>

PUBLICADO: 07/2022

RESUMO

A farmacogenômica é a ciência que estuda a interação entre genes e medicamentos, buscando informações sobre o perfil de metabolização do paciente para um determinado fármaco, assim como da resposta esperada ao tratamento. O avanço nos estudos sobre farmacogenética se deu pela descoberta do mapeamento genético, que tornou possível compreender os genes que constituem a espécie humana e permitiu maiores estudos e sua aplicação na prática clínica. Neste cenário, o objetivo desta revisão é apresentar como a farmacogenômica contribui com a prática clínica no tratamento de determinadas doenças. Foi utilizado a metodologia de um estudo integrativo de literatura, com material obtido a partir de plataformas de dados. A farmacogenômica é utilizada para fornecer farmacoterapia de precisão usando genômica, ela pode, portanto, ser usada para ajudar a selecionar o melhor medicamento ou auxiliar na dosagem, obtendo assim uma terapia mais segura e específica, constituindo um passo primordial para a terapêutica individualizada, sendo uma área inovadora. À vista disso, os resultados dispõem de uma síntese de artigos que apontam diferentes aplicabilidades da farmacogenômica.

PALAVRAS CHAVES: Farmacogenômica. Medicina Personalizada. Farmacoterapia. Medicamentos. Efeitos Adversos.

ABSTRACT

Pharmacogenomics is the science that studies the interaction between genes and medications, seeking information about the patient's metabolism profile for a given drug, as well as the expected response to treatment. The advance in studies on pharmacogenetics was made by the discovery of genetic mapping, which made it possible to understand the genes that constitute the human species and allowed further studies and their application in clinical practice. In this scenario, the aim of this review is to present how pharmacogenomics contributes to clinical practice in the treatment of certain diseases. The methodology of an integrative literature study was used, with material obtained from data platforms. Pharmacogenomics is used to provide precision pharmacotherapy using genomics, it can therefore be used to help select the best medication or assist in dosage, thus obtaining a safer and more specific therapy, constituting a primary step for individualized therapy, being an innovative area. In view of this, the results have a synthesis of articles that indicate different applicability of pharmacogenomics.

KEYWORDS: *Pharmacogenomics. Personalized Medicine. Pharmacotherapy. Medicines. Adverse.*

RESUMEN

La farmacogenómica es la ciencia que estudia la interacción entre genes y medicamentos, buscando información sobre el perfil de metabolización del paciente para un fármaco determinado, así como la respuesta esperada al tratamiento. El avance en los estudios sobre farmacogenética se produjo por el descubrimiento de la cartografía genética, que permitió comprender los genes que constituyen la especie humana y permitió realizar más estudios y su aplicación en la práctica clínica. En este

¹ Centro Universitário São Miguel

² Centro Universitário São Miguel

³ Centro Universitário São Miguel



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

escenario, el objetivo de esta revisión es presentar cómo la farmacogenómica contribuye a la práctica clínica en el tratamiento de ciertas enfermedades. Se utilizó la metodología de un estudio de literatura integrativa, con material obtenido de plataformas de datos. La farmacogenómica se utiliza para proporcionar farmacoterapia de precisión utilizando la genómica, por lo tanto, se puede utilizar para ayudar a seleccionar el mejor medicamento o ayudar en la dosificación, obteniendo así una terapia más segura y específica, constituyendo un paso primario para la terapia individualizada, siendo un área innovadora. En vista de esto, los resultados tienen una síntesis de artículos que indican una diferente aplicabilidad de la farmacogenómica.

PALABRAS CLAVE: *Farmacogenómica. Medicina Personalizada. Farmacoterapia. Medicinas. Efectos adversos.*

1. INTRODUÇÃO

A farmacogenômica é a ciência que estuda a interação entre genes e medicamentos, onde através da análise de regiões específicas do DNA é possível obter informações sobre o perfil de metabolização do paciente para um determinado fármaco, bem como da resposta esperada ao tratamento. Com isso, a farmacogenômica visa diminuir a ocorrência de efeitos adversos aos medicamentos, identificando assim uma melhor forma de adesão à farmacoterapia escolhida, ajustando concentrações, e diminuindo assim riscos envolvidos. As inúmeras pesquisas nesta área têm focado na identificação de genes que predisõem às doenças, modulando as respostas aos fármacos (STEIN *et al.*, 2020).

Com a conclusão do Projeto do Genoma Humano no início do século XXI, foi possível obter uma melhor compreensão dos genes que constituem a espécie humana e, assim, explorar que alterações poderiam estar na origem da variabilidade interindividual (RUBERT *et al.*, 2021).

Um dos primeiros ensaios clínicos randomizados ocorreu em 1956 quando pacientes infectados pelo vírus da HIV foram divididos em dois grupos. No primeiro grupo foi realizado um rastreamento genético para identificar alelos específicos envolvidos no tratamento com *abacavir*, enquanto o outro grupo foi tratado sem o rastreamento. Foi verificado que no primeiro grupo houve uma menor incidência a hipersensibilidade ao medicamento em relação ao outro. Essa pesquisa permitiu um ajuste na bula do medicamento feita pela *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos que incluiu a exigência do teste genético na bula do medicamento (STEIN *et al.*, 2020).

Estudos têm mostrado sua utilização na prevenção diagnóstica e tratamento de diversas doenças como câncer, epilepsia, depressão, hipertensão, entre outras (QUIÑONES *et al.*, 2017).

Estudos relatando o perfil farmacogenético dos psicotrópicos vêm se destacando, pois, os transtornos psiquiátricos, a exemplo a depressão, mostram elevada incidência na população, ocasionando um grande impacto na qualidade de vida. Os artigos têm mostrado que as variantes genéticas correspondem a polimorfismos de nucleotídeo único associados a uma dada resposta à terapêutica da depressão, desde mutações em nível dos genes que metabolizam os fármacos, até mutações nos próprios receptores de neurotransmissores. Com isso é crucial a existência dos estudos farmacogenômicos, cujo foco seja a aquisição de conhecimento de como os fatores



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

genéticos se relacionam com a variabilidade interindividual na resposta à terapêutica, para que, através de uma terapêutica individualizada, se evitem situações de perigo nos doentes diagnosticados com estes transtornos (ALVES RIBEIRO; SOUZA, 2021).

Pesquisas também têm mostrado um incremento expressivo do número de medicamentos disponíveis no mercado brasileiro. Dentre os motivos que buscam explicar essa tendência, estão o envelhecimento populacional, o aumento das doenças crônicas não transmissíveis e a crença popular de que a única possibilidade de se ter saúde é consumir saúde, implicando no alto desejo de se consumir medicamentos. No Brasil, estima-se que 23% da população consome 60% da produção nacional de medicamentos, especialmente as pessoas acima de 60 anos, que, geralmente, também faz uso da polifarmácia, ou seja, o uso de quatro ou mais medicamentos concomitantemente. Falhas terapêuticas e ocorrência de eventos adversos relacionados a estes fármacos podem contribuir para a forte frequência e prevalência das internações hospitalares (MORAES *et al.*, 2020).

Desta forma, a busca por tratamentos mais eficazes e com menos medicamentos e efeitos adversos ou ainda fármacos personalizados vêm aumentando, possibilitando o crescimento da medicina personalizada, que visa a farmacoterapia não só a doença acometida como também a variabilidade genética de cada paciente. Nesse alinhamento, surgem as pesquisas com a farmacogenômica, considerando sua maior especificidade na resposta individual aos fármacos (BRITO, 2015).

A farmacogenômica permite a ampliação da identificação das variações da sequência de genes do DNA, distinguindo biomarcadores que podem contribuir não só para auxiliar em uma melhor adesão às terapias existentes, mas também na criação de novos fármacos geneticamente específicos, além de contribuir para a avaliação analítica clínica na descoberta de diagnósticos de doenças (ARBITRIO *et al.*, 2021).

Os farmacêuticos têm uma grande responsabilidade na implementação desta nova ferramenta. A Sociedade Americana de Farmacêuticos do Sistema de Saúde (ASHP) acredita que estes profissionais possuem habilidades e competência para liderar esforços interprofissionais a fim de desenvolver processos para solicitar testes farmacogenômicos e para relatar e interpretar seus resultados (HAIDAR *et al.*, 2021).

A farmacogenômica é uma ferramenta capaz de otimizar a capacidade de estratificação de doentes, através da sua suscetibilidade para o desenvolvimento de determinada condição clínica, ou ainda resposta à terapêutica. O novo paradigma do desenvolvimento de fármacos prevê um *Quick-win, fast-fail*, ou seja, ferramentas que permitam a identificação rápida e pronta de moléculas que poderão falhar nas fases tardias do desenvolvimento clínico (CARVALHO, 2018).

Apesar das constantes evoluções da medicina e farmacologia tradicionais, ainda são observados números expressivos de reações colaterais em pacientes, hospitalizações, aumento do tempo de internação e óbitos (RODEN *et al.*, 2019). Um desafio para ajustar a terapia farmacológica ao paciente é a variabilidade tanto na farmacocinética do medicamento (absorção, metabolismo, distribuição e eliminação) como na farmacodinâmica (relações concentração-efeito), além de fatores



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

ambientais e genéticos, pois cada organismo responde de maneira diferente. Deste modo, doses padronizadas podem não ser suficientes para garantir um tratamento com maior probabilidade de eficácia a todos os indivíduos. Devido a isso, surge a necessidade de uma medicina de precisão, visando o paciente de forma individual, associando suas variabilidades à enfermidade acometida, ajustando as doses e terapias para uma melhor adesão do tratamento. Nesta perspectiva, a farmacogenômica pode representar uma alternativa de aplicabilidade clínica da medicina de precisão, visto que através dela é possível avaliar a base genética da resposta ao fármaco e a toxicidade em pacientes, possibilitando a identificação da droga e dose eficaz de forma individual (CHIN, 2020).

Desta forma, este trabalho tem como objetivo investigar a utilização da farmacogenômica na medicina personalizada e sua importância na prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças, para identificar as possíveis vantagens da adoção de um tratamento associado ao estudo genético para o paciente, podendo assim analisar os métodos de tratamento de doenças utilizando a farmacogenômica e sua evolução em conjunto com a medicina personalizada. Além disso, prevê pesquisar as perspectivas para o futuro, vantagens e desvantagens da farmacogenômica em nível populacional, bem como identificar a importância do profissional farmacêutico na implementação da farmacogenômica.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRICO E CONCEITOS GERAIS DA FARMACOGENÔMICA

A farmacogenética teve sua origem na década de 1950, pois nesse período houve inúmeros avanços nos estudos sobre o DNA humano. Em 1953 a estrutura do DNA foi descrita no modelo de dupla hélice por Watson & Crick (REFARGEN). Logo após, em 1957, Motulsky correlacionou determinadas reações adversas de fármacos com alterações na atividade de algumas enzimas relacionadas a variações genéticas e assim foi possível constatar a associação entre as alterações genéticas e a metabolização de medicamentos pelo organismo através da farmacogenética, termo esse criado em 1959, quando Friedrich Vogel, que demonstrou a semelhança no metabolismo de alguns fármacos entre gêmeos idênticos, distintas das variações em relação a gêmeos heterozigotos; descrevendo a farmacogenética como a “ciência que examina as bases genéticas das variabilidades individuais, observadas nas respostas terapêuticas a tratamentos farmacológicos” (PESSOA *et al.*, 2006).

O avanço nos estudos sobre farmacogenética, juntamente com a descoberta do mapeamento genético, permitiram sua aplicação na prática clínica e assim sua evolução para farmacogenômica, definida como o estudo da expressão de genes individuais relevantes na susceptibilidade a doenças, bem como resposta a fármacos em nível celular, tecidual, individual ou populacional. A farmacogenômica é utilizada para fornecer farmacoterapia de precisão usando genômica, ela pode, portanto, ser usada para ajudar a selecionar o melhor medicamento ou auxiliar na dosagem. A farmacogenética tem como objetivo identificar os biomarcadores genéticos responsáveis pela



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

interação dos fármacos com cada indivíduo. Um dos principais pontos conceituados para melhor compreensão são os polimorfismos que se caracterizam por serem diversidades gênicas presentes em mais que 1% da população, surgindo a partir de deleções, substituições e inserções no nucleotídeo. O polimorfismo mais comum é o de base única conhecido como single nucleotídeo polimorfismos (SNPs) caracterizados por alterações em apenas um nucleotídeo ou substituição de uma base por outra (WEINSHILBOUM; WANG, 2017).

A evolução da ciência e da tecnologia permitiu o desenvolvimento de técnicas direcionadas para a detecção de alterações genéticas no genoma humano através de estudos denominados *Guide-Wide Association Studies* (GWAS). Este método envolve um rastreamento genômico de vários indivíduos com o objetivo de encontrar alguma alteração que possa prever a presença, ou não, de uma determinada doença. Neste sentido, os estudos farmacogenômicos permitem compreender o impacto das alterações na sequência de DNA em determinadas patologias e recolher informação sobre a biologia da doença, proporcionando a escolha de uma estratégia de tratamento mais eficaz, diminuindo os efeitos adversos e melhorando a qualidade de vida dos doentes (MATTEVI; TAGLIARI, 2017).

A farmacogenômica contribui para a medicina personalizada, visto que utiliza do mapeamento genético, sequenciamento de DNA e bioinformática com o intuito de realizar a prescrição de acordo com o genótipo individual, diminuindo assim as taxas de efeitos adversos, e mortes, como também aumentando a resposta do organismo ao fármaco, obtendo uma terapia mais segura e específica. A população brasileira, por ser bastante heterogênea e miscigenada, tem demonstrado potencial para estudos em diferentes grupos genéticos. O que motivou a criação de uma Rede Nacional de Farmacogenética, a (REFARGEN), que atualmente compreende 19 grupos de pesquisa distribuídos em quatro regiões geográficas do Brasil, obtendo dados farmacogenéticos através de pesquisas e testes genéticos aplicados a grupos populacionais brasileiros (SUAREZ-KURTZ, 2018).

O Consórcio para Implementação de Farmacogenética em Clínica (CPIC) em conjunto com a Rede de Pesquisa em Farmacogenômica (PGRN), visa gerar diretrizes que facilitem a interpretação de testes laboratoriais farmacogenômicos e, assim, auxiliar o médico na prescrição de medicamentos. Este consórcio desenvolveu 35 guias (em 20 de dezembro de 2015), publicados no site *PharmGKB* (PALAU, 2018).

Atualmente o FDA (*Food and Drug Administration*) aceitou a validação e aprovação de biomarcadores farmacogenéticos para serem usados na prática clínica. Até o momento, são sugeridos 178 biomarcadores, incluindo as informações necessárias para seu uso para ajustar as concentrações do fármaco (VENTURA, 2017). É possível observar a evolução da farmacogenética de forma mais objetiva no quadro 01.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

QUADRO 01. MARCOS HISTÓRICOS DA FARMACOGENÔMICA.

510 a.C.	Pitágoras descreve a ocorrência de intoxicação aguda por favas (favismo) em alguns indivíduos que as ingerem; na maioria das pessoas não há intoxicação.
1953	Bönicke&Reif, e Hughes e cols. reconhecem acetiladores rápidos e lentos da isoniazida.
1956	Carson e cols. associam a hemólise provocada pela primaquina com a deficiência da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase nos eritrócitos.
1957	Werner Kalow caracteriza a deficiência de colinesterase plasmática nos indivíduos com apneia prolongada após administração de <i>succinilcolina</i> . Arno Motulsky elabora o conceito de que a herança genética pode explicar diferenças interindividuais na eficácia e toxicidade de medicamentos.
1959	Friederich Vogel cria o termo "farmacogenética".
1960	William Evans demonstra o controle genético da acetilação da isoniazida pela enzima N-acetil-transferase (NAT2).
1962	Publicação do livro de Kalow, <i>Pharmacogenetics: Heredity and Response to Drugs</i> .
1966	Descrição da síndrome de hipertermia maligna provocada pela <i>succinilcolina</i> e por anestésicos gerais como o <i>halotano</i> .
1968	Vessel e Page realizam estudos de farmacogenética em gêmeos idênticos e fraternos.
1975	Michael Eichelbaum identifica variações individuais na metabolização da esparteína, um relaxante muscular.
1977	Robert Smith, da Universidade de Londres, observa (uma auto-observação, pois foi o próprio autor a "cobaia" do experimento) que a deficiência da metabolização do anti-hipertensivo <i>debrisoquina</i> causa intensa queda da pressão arterial, com risco de vida.
1980	Weinshilbom e Sladek descrevem os polimorfismos genéticos da enzima <i>tiopurinametiltransferase</i> (TPMT).
1988 – 1990	Frank Gonzalez e Urs Meyer colaboram na primeira clonagem de um farmacogene, CYP2D6.
1997	O termo "farmacogenômica" aparece na literatura.
2000	É criada a base de dados farmacogenéticos <i>PharmGKB</i> , de livre acesso na internet.
2001	Estudos de farmacogenômica na população brasileira.
2003	Criação da REFARGEN (Rede Nacional de farmacogenética)
2011	Criação do CPIC, <i>Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium</i> , que publica diretrizes para o uso de dados farmacogenéticos na prescrição de



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

medicamentos.

Modificado de REFARGEN (2011)

2.2 MEDICINA PERSONALIZADA

A Medicina personalizada tem como objetivo integrar a informação genética do indivíduo, os fatores ambientais a que este está exposto e o seu estilo de vida para identificar a sua predisposição à doença e as medidas preventivas, de promoção da saúde e terapêuticas que lhe serão mais eficazes ou que evitem reações adversas (VENTURA, 2017).

As principais doenças em que a medicina de precisão tem grande relevância são o câncer, as doenças mendelianas e a farmacogenômica que permite o estudo de doenças monogênicas e doenças complexas com evidências de histórico de herança genética, como cardiopatas, asma, diabetes e câncer, pois essas doenças contêm uma combinação de fatores genéticos (HURTADO, 2022).

O desenvolvimento da farmacogenômica em todo o mundo tem sido realizado com base no conhecimento das reações de biotransformação (fases 1 e 2) de fármacos, realizadas por enzimas de natureza muito diversa, entre as quais se destaca o *citocromo* P450 (CYP450). Entre as enzimas de fase 2 mais relevantes estão *glutathione S-transferases* (GSTs), *N-acetiltransferases*, *UDP-Glucuroniltransferases* (UGT ou UDPGT), *Sulfotranferases* e *metiltransferases*, como *Tiopurinas S-Metiltransferases* (TPMT) e *Catecol-O-Metiltransferases* (TPMT) todos eles apresentam variantes alélicas que também estão associadas a reações adversas a medicamentos. A medicina personalizada promete oferecer, com base na identificação das características genéticas do paciente, o medicamento preciso, na dose exata e no momento certo, tornando a prática médica mais eficiente e diminuindo os custos da atenção médica. A medicina de precisão desenvolve-se em um contexto político e econômico do capitalismo globalizado, que tem como uma de suas características o que Rose denomina de “economias da vitalidade”. Trata-se de um novo espaço econômico, a bioeconomia, com uma nova forma de capital, o biocapital, em que a manipulação da vida por biocorporações gera valor (IRIART, 2019).

O ponto central da MP é o foco em dados quantificáveis do indivíduo: suas predisposições genéticas, estilo de vida, dieta e dados clínicos que devem ser incorporados em mapas pessoais. Contudo, existem questões éticas, sociais e legais na implementação da prática da farmacogenômica, gerando uma preocupação sobre a relação entre os interesses individuais estarem em oposição a saúde pública da população, devido as dificuldades ao implementar a medicina personalizada e a farmacogenética que são apresentadas perante a falta de alcance dos testes genéticos principalmente em países menos desenvolvidos, sendo uma ferramenta de elevado custo, favorecendo assim apenas alguns grupos (RODRÍGUEZ, 2019).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

Francis Collins, o coordenador do Projeto Genoma Humano, é um dos entusiastas da MP e do potencial das novas tecnologias. Collins & Varmus imaginam um futuro em que: dados de dispositivos móveis podem fornecer monitoramento em tempo real de glicose, pressão arterial e ritmo cardíaco; genotipagem pode revelar variantes genéticas particulares que conferem proteção contra doenças específicas; amostragem fecal pode identificar padrões de micróbios intestinais que contribuem para a obesidade; ou exames de sangue podem detectar células tumorais circulantes ou DNA de tumor que permite a detecção precoce de câncer ou sua recorrência”.

2.3 INTERAÇÕES FARMACOLÓGICAS MEDIANTE AS VARIAÇÕES GENÉTICAS

A variação da resposta a uma terapia farmacológica deve-se a fatores ambientais como alimentação ou interações medicamentosas, como também podem ser referentes a comorbidades ou condições específicas como sobrepeso, idade avançada ou gestação, contudo uma grande parte dessas variações se dá por motivos genéticos e hereditários. As mutações encontradas em um genoma de um determinado indivíduo podem ocasionar alterações no DNA que geram mudança A da região codificante de um gene, produzindo alterações na estabilidade da molécula de RNA ou podem alterar a dosagem gênica influenciando a produção e quantidade de proteínas, podendo ainda gerar uma proteína com perda de função ou acelerar sua forma de produção, impactando na farmacocinética e farmacodinâmica do fármaco (BRITO, 2015).

Na farmacocinética ocorre à absorção, transporte, metabolização e excreção do fármaco e nesses processos estão envolvidos genes e seus produtos, associados ao transporte, metabolização a excreção de metabólitos. Já na farmacodinâmica a resposta ao fármaco está relacionada aos genes receptores, com enzimas ou outros alvos de ação do fármaco. Devido a isso a farmacogenômica busca todas as variações no maior número de genes possível, que possam influenciar a resposta ao fármaco, seja para obter formas de controlar suas taxas de eficácia como de toxicidade (WEINSHILBOUM; WANG, 2017).

2.4 POLIMORFISMO

As variantes genéticas mais estudadas e, também mais comuns, na área da farmacogenômica são os polimorfismos de base única ou SNPs (*Single Nucleotide Polymorphisms*) presentes em genes envolvidos no metabolismo e transporte dos fármacos, representando cerca de 90% das variações genéticas presentes no organismo. Os SNPs são definidos como mutações pontuais que ocorrem num alelo e que possuem a frequência de, pelo menos, 1% na população mundial (RODEN *et al.*, 2019).

Polimorfismos genéticos (variações genéticas) que ocorrem nas fases 1 e 2 das enzimas podem gerar mudanças profundas na atividade enzimática final, afetando os níveis plasmáticos da droga e classificando as pessoas como metabolizadores pobres, lentos, normais / extensos ou rápidos / ultrarrápidos. A pesquisa farmacogenômica visa prever a resposta do paciente à terapia



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

medicamentosa e, posteriormente, adaptar a estratégia de dosagem. Nesse sentido, estima-se que os polimorfismos genéticos respondam por 20% da resposta a algumas drogas e, para outras, por até 95%. De todos os medicamentos conhecidos que causam reações adversas conhecidas, mais de 80% são metabolizados por enzimas polimórficas. Nesse sentido, a partir de 2004, diversos medicamentos incluem informações farmacogenéticas em suas fichas técnicas com dados suficientes para orientar as decisões de tratamento. As isoenzimas CYP2D6 e CYP2C19 são codificadas por genes altamente polimórficos. Os polimorfismos genéticos responsáveis pelas variações interindividuais na resposta aos fármacos ocorrem sob a forma de *Single Nucleotide Polymorphisms* (SNPs), que se podem traduzir em deleções, inserções ou substituições de pares de bases. A família do citocromo P450 (CYP450) inclui mais de 50 isoenzimas que podem atuar na biotransformação de fármacos e são essas de maior importância no contexto da farmacogenômica. Existem 6 enzimas específicas desta família que são responsáveis pela biotransformação de 90% dos fármacos existentes no mercado. Polimorfismos genéticos nestas enzimas podem conduzir a variabilidade na resposta a vários fármacos prescritos (VIEGAS, 2018).

2.5 APLICAÇÕES CLÍNICAS DA FARMACOGENÔMICA NA PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICOS E TRATAMENTOS DE DOENÇAS

A terapia genética com edição do genoma ganhou grande impulso desde o desenvolvimento do sistema CRISPR/Cas9 (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) em 2012. Essa ferramenta tem sido descrita como revolucionária por seu baixo custo, rapidez, precisão e facilidade de uso, com enorme potencial para a MP por oferecer um caminho para corrigir mutações genéticas em doenças raras e doenças complexas. O surgimento de patologias mais complexas, como as do tipo carcinogênese múltipla, e o processo evolutivo de formulação de novos medicamentos, fazem com que haja um crescimento na busca por respostas positivas para área da farmacoterapia, tornando esta questão um desafio para os servidores atuantes na prática. Dessa maneira, as inovações farmacêuticas são elaboradas com o objetivo de alcançar aspectos moleculares com alta especificidade, devido ao fato de serem puramente ativos, entretanto acarretam o desencadeamento de reações antagônicas e até mesmo que podem levar a morte, por isso se faz necessário escolher o medicamento adequado para o paciente tratado (CORRÊA, 2021).

O desenvolvimento das células cancerígenas ocorre quando as células com vida perdem o controle do sistema de replicação celular, tornando-se incapazes de eliminar ou minimizar as fases decorrentes do sistema celular em termos de mutações gênicas. Nesse quesito, as mutações germinativas terão implicações na forma como o organismo corresponde à presença de certo medicamento (farmacocinética), normalmente em nível metabólito (KRANZLER *et al.*, 2017).

A oncologia é a área médica que mais está incorporando as novas tecnologias genômicas, na identificação do perfil molecular de tumores e utilização de medicações alvo, incluindo a promissora imunoterapia que se trata de uma técnica que traz menos efeitos colaterais se comparada aos outros tratamentos oncológicos (quimioterapia, radioterapia etc.), além de que os cânceres tratados com a



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

imunoterapia têm apresentado um padrão de remissão significativo. Este tratamento tem sido considerado o avanço mais promissor contra o câncer, o que demonstra sua grande relevância tanto para a área médica quanto aos pacientes que sofrem da doença. Os tratamentos com medicamentos alvo, que agem sobre mutações genéticas, têm gerado melhora significativa nos resultados clínicos de alguns tipos de câncer (IRIART, 2019).

Um dos exemplos em que a imunidade tumoral desempenha um papel fundamental no combate aos tumores está relacionado à sua reação a produtos de genes com mutação. Algumas proteínas derivadas de genes com mutação como os oncogenes e genes supressores tumorais podem induzir respostas imunes, uma vez que são proteínas diferentes das produzidas em células normais. Oncogenes são genes com mutação derivados de proto-oncogenes, que são genes que normalmente ajudam as células a crescer, porém quando sofrem mutações passam a não controlar mais o crescimento celular com isso é chamado de oncogenes. Os genes supressores de tumor têm a função de retardar a divisão celular, reparar erros do DNA ou indicar quando as células devem sofrer apoptose, porém ao sofrerem mutação ocorre perda no controle da divisão celular. A maioria das mutações de genes supressores de tumor está relacionada a um gene específico, o P53, que codifica a proteína p53, encontrada em mais da metade dos cânceres humanos (SILVA *et al.*, 2020).

O câncer de mama é o tumor maligno mais incidente em mulheres no Brasil e no mundo. Trata-se de um importante problema de saúde pública em virtude, principalmente, do seu diagnóstico tardio, rejeição ao tratamento e alta mortalidade. Como o desenvolvimento das células cancerígenas ocorre através da mutação gênica, resulta em implicações na forma como o organismo corresponde a determinados medicamentos, devido a isso a farmacogenética eleva a eficiência quando aplicada antes da escolha ao tratamento, com o objetivo de quantificar a expressão do gene diminuindo a toxicidade e aumentando as probabilidades de sucesso no tratamento (CORRÊA, 2021).

É de amplo conhecimento que fatores como idade, comorbidades, peso, podem contribuir para diferenças significativas nas respostas a uma mesma terapia farmacológica. Acredita-se que muitas mortes ao redor do mundo poderiam ter sido evitadas se o médico tivesse conhecimento prévio do perfil farmacocinético dos pacientes, e pudesse empregar a medicação em doses corretas para aquele indivíduo. Pacientes com um mesmo diagnóstico (por exemplo, infarto agudo do miocárdio) são normalmente tratados da mesma maneira, embora suas respostas à terapia medicamentosa possam ser distintas, onde a doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte no mundo, contribuindo significativamente para o crescente ônus econômico na área da saúde. Em 2016, 31% de todas as mortes no mundo (17,9 milhões) foram causadas por DCVs; aproximadamente 555 bilhões de dólares foram gastos nos Estados Unidos (STEIN *et al.*, 2020).

A farmacogenômica das doenças cardiovasculares é uma área ativa de pesquisa e implementação clínica, com diretrizes baseadas em evidências para antiagregantes plaquetários, anticoagulação e hiperlipidemia (OLIVEIRA *et al.*, 2019).

Os nefrologistas tratam rotineiramente as doenças cardiovasculares e tratam os pacientes após o transplante renal, duas situações para as quais existem várias recomendações clínicas de alta



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

evidência para anticoagulantes, antiplaquetários, estatinas e medicamentos de transplante comumente usados. O uso bem-sucedido da farmacogenômica na prática requer que os provedores estejam familiarizados com a forma de acessar e usar os recursos farmacogenômicos (SILVA, 2020).

O transplante renal é o tratamento de escolha e é outra área onde a farmacogenômica pode aumentar as práticas atuais da medicina de precisão. Os medicamentos pós-transplante têm um índice terapêutico estreito com variabilidade interpaciente que pode ser parcialmente explicada por determinantes genéticos. Existem diretrizes baseadas em evidências para vários medicamentos encontrados no regime pós-transplante, incluindo *azatioprina* que é um pró-fármaco convertido em *mercaptopurina* que sofre metilação em metabólitos inativos por meio da *tiopurinametiltransferase polimórfica*, *tacrolimus* é um inibidor da *calcineurina* que permanece como a pedra angular da terapia imunossupressora de longo prazo após o transplante, o uso clínico é caracterizado pelo monitoramento de medicamentos terapêuticos de rotina devido à sua estreita janela terapêutica e ampla variabilidade interpaciente e o *voriconazol* que é um antifúngico *triazólico* indicado em pacientes com transplante renal e infecção fúngica invasiva. Semelhante aos agentes de transplante mencionados anteriormente, o *voriconazol* tem ampla variabilidade interpaciente e um índice terapêutico estreito, necessitando de monitoramento terapêutico do medicamento (OLIVEIRA *et al.*, 2019).

O tratamento para dor crônica é um constante desafio para prática clínica, pois a avaliação dos sintomas e as recomendações de tratamento para a dor são frequentemente baseadas em dados subjetivos, a utilização frequente de opioides tem se tornado uma grande problemática devido a sua alta toxicidade e dificuldades de ajustes de doses. Uma parte da variabilidade na resposta dos pacientes aos analgésicos pode ser atribuída a fatores genéticos, incluindo variação nos genes que codificam enzimas metabolizadoras de drogas (por exemplo, enzimas CYP450). O conhecimento dos dados farmacogenéticos de um indivíduo pode fornecer uma medida objetiva para ajudar a prever a eficácia e tolerabilidade de medicamentos no tratamento da dor crônica. Se tornando uma ferramenta de suporte de decisão clínica preventiva e segura (SMITH *et al.*, 2019).

O transtorno depressivo maior (TDM) é uma doença grave que abrange o mundo todo. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a doença está entre as principais causas de morte e incapacitação em diversos países. O TDM pode estar relacionado aos aspectos referentes à neurobiologia, genética e fatores ambientais, e geralmente está acompanhada de sintomas como agitação e ansiedade, apesar da variedade de fármacos para o tratamento do TDM, estima-se que cerca de 60% dos pacientes respondem parcialmente aos antidepressivos, enquanto 30% não apresentam resposta. Além disso, 50% da eficácia dos antidepressivos relacionam-se aos fatores genéticos. O medicamento, uma vez administrado, passa pelos processos de farmacocinética e farmacodinâmica, tendo estes envolvimento com variações genéticas clinicamente significativas, capazes de influenciar a resposta terapêutica (PRADO; DIECKMANN, 2018).

Apesar de transtornos psiquiátricos serem comuns em crianças e adolescentes, existe uma grande dificuldade na escolha de um tratamento eficiente, principalmente referente a escolha de



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

fármacos e dosagens adequadas, por isso está se tornando comum esse grupo de pacientes experimentarem vários medicamentos psicotrópicos em doses mais leves para ir ajustando a dose à medida que os efeitos são analisados e assim encontrar um medicamento mais tolerado e eficaz na redução dos sintomas. Em razão disso o uso de testes farmacogenômicos traz a capacidade de prever efeitos adversos e melhoria nos resultados clínicos (IBÁÑEZ ALARIO; OTERO CUESTA, 2021).

A utilização da farmacogenética como ferramenta clínica tem se mostrado presente de forma preventiva através de dados informativos incorporados a bula de determinados medicamentos testados mediante a ensaios clínicos, a FDA (*Food and Drug Administration*) inclui informações PGx na rotulagem de medicamentos aprovados para melhor informar sobre sua segurança e eficácia incluindo diretrizes de dosagem e seleção de medicamentos com base no genótipo de um indivíduo. Essas informações facilitam a aceitação e entendimento dos profissionais de saúde ao incorporar a farmacogenômica em suas decisões clínica de prescrição (MEHTA *et al.*, 2020).

Neste cenário, a farmacogenética torna-se fundamental, tendo como objetivo detectar variabilidades genéticas entre os pacientes que influenciam na eficácia e segurança do tratamento, estabelecendo a terapêutica individualizada como método promissor, garantindo a redução de riscos relacionados aos efeitos adversos, melhor adesão ao medicamento e determinar o tratamento farmacológico eficaz, evitando uso do método de tentativa erro (BRITO, 2015).

O principal foco dessa ciência é associar os marcadores genéticos como os polimorfismos de uma única base (*Single Nucleotide Polymorphisms- SNPs*), inserções, deleções e repetições de micros satélites às características fenotípicas de resposta aos fármacos, tendo como alvo de estudo os genes que codificam as enzimas que atuam na absorção, metabolização e excreção dos medicamentos e a interação deles com os receptores.

É possível estabelecer que o gene tem grande associação na variação da depuração do medicamento e na resposta terapêutica, pois são responsáveis por codificar enzimas metabolizadoras em transportadores e receptores celulares. Devido a isso existe uma grande diferença nos resultados farmacoterapêuticos em diferentes indivíduos, podendo o medicamento ser eficaz ou ineficaz, assim como bem tolerados ou tóxicos dependendo do organismo. Esses efeitos são resultados de três fases muito importantes e que sofrem interferência de fatores diversos: farmacêutica, farmacocinética e farmacodinâmica, tendo a família do citocromo P450 grande influência nas duas últimas (PRADO; DIECKMANN, 2018).

O desconhecimento dos mecanismos da doença, a complexidade do comportamento humano e por vezes a falta de meios e ferramentas adequadas são barreiras que desafiam todo o processo de desenvolvimento de novos medicamentos (CARVALHO, 2018).

A fase de descoberta tem por objetivo a identificação de uma ou mais moléculas que sejam simultaneamente eficazes e seguras. Dessa forma, o processo inicia-se pela identificação de um alvo molecular, hipoteticamente relacionado com a doença. Na maioria dos casos esse alvo é uma proteína, DNA ou RNA (NAIR, 2019).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

O alvo identificado apenas será satisfatório se permitir a obtenção de moléculas que sejam simultaneamente terapêuticas e bem toleradas. É importante assegurar a entrega e liberação da molécula terapêutica no local efetivo, nesse caso a farmacogenômica assume-se como uma ferramenta com potencial para gerar benefícios a curto e longo prazo (CARVALHO, 2018).

As doenças dermatológicas provocam uma grande procura por serviços de saúde, variando entre 5,5% e 22,5%. Mesmo não apresentando risco de vida, em sua maioria, ocasionam impacto psicossocial, econômico e ocupacional, podendo até causar incapacidades, os tratamentos dermatológicos variam de acordo com a patologia e gravidade, as terapias medicamentosas geralmente são seguras e eficazes, todavia determinados pacientes não respondem ao tratamento a curto e ou a longo prazo, ou apresentam efeitos adversos, a necessidade de encontrar biomarcadores preditivos e prognósticos para orientar a escolha de tratamento dermatológico leva a implementação da farmacogenética, como por exemplo no tratamento de doenças como Psoríase e da Hidradenite Supurativa que evidenciaram variações genéticas em genes que codificam proteínas envolvidas no seu ambiente patológico (MEMBRIVE JIMÉNEZ *et al.*, 2021).

É possível ver a aplicabilidade da farmacogenômica em doenças complexas atuais como o COVID-19, que se mostrou um desafio desde o início na escolha terapêutica, onde vários medicamentos foram avaliados, ocasionando em uma grande variabilidade na resposta ao tratamento. A farmacogenética poderia explicar essas variações e melhorar os resultados dos pacientes com doenças complexas, vários biomarcadores farmacogenéticos relacionados à via metabólica de medicamentos usados para o tratamento da COVID-19 já foram identificadas variantes existentes em (CYP2C8, CYP2D6, CYP3A4, CYP3A5, SLCO2B1, ABCB1, ABC2, CES1 e G6PD) que podem vir a contribuir para os resultados clínicos do COVID-19 (FRICKE GALINDO; FALFÁN VALENCIA, 2021).

O surgimento do campo da vacinômica, que se dedica ao desenvolvimento de imunizantes individualizados de acordo com as características de cada pessoa da adversômica e da biologia de sistemas gerou um enorme potencial na transformação da ciência da vacinação e do desenvolvimento de vacinas (POLAND *et al.*, 2020).

2.6 A IMPORTÂNCIA DA VISÃO DO FARMACÊUTICO NA UTILIZAÇÃO DA FARMACOGENÔMICA E AS PERSPECTIVAS PARA O FUTURO COM A FARMACOGENÔMICA.

A farmacogenômica assume um papel importante no tratamento individualizado dos pacientes uma vez que cada indivíduo pode apresentar diferentes variantes genéticas que poderão levar à eficácia do tratamento. Esta área emergente aplicada ao tratamento antirretroviral consiste, então, no estudo dos polimorfismos genéticos que possam estar envolvidos na resposta aos fármacos com o objetivo de selecionar a melhor opção terapêutica para cada indivíduo, ou seja, ao invés de tratar todos os indivíduos de igual forma em que a mesma dosagem de fármaco serve toda



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

a população, possibilita uma terapia adequada e direcionada para as características genóticas de cada um (PATRINOS, 2017).

A farmacogenômica é um passo primordial para a terapêutica individualizada, sendo uma área inovadora da medicina, esta interliga a farmacologia clássica com a genômica. O PGH deu aos profissionais de saúde e à população em geral, motivos legítimos para seguir em frente numa época em que as anomalias genéticas causadoras de problemas de saúde, deficiências e alguns problemas comportamentais serão identificados e tratados, devido ao seu conhecimento distinto, os farmacêuticos posicionam-se como profissionais de saúde adequados para desenvolver os processos necessários para realizar testes genéticos, fazer a sua correta interpretação e avaliar o impacto que essas características podem ter no efeito farmacológico de um fármaco num determinado doente (VIEGAS, 2018).

Consequentemente, não só a esperança de vida aumentará como também será possível a recuperação da doença que outrora se apelidava de incurável e fatal. A redução de custos no processo de desenvolvimento clínico, ou a minimização do Impacto econômico causado pela ocorrência de eventos adversos, frequentemente são vantagens apontadas na introdução desta ferramenta tecnológica. A farmacogenômica assume assim um papel importante na criação de um sistema de saúde eficiente, e no direcionamento de terapias (CARVALHO, 2018).

A criação da vacina foi uma grande evolução para a saúde da população, todavia a variabilidade interindividual em resposta à vacinação é um grande obstáculo na produção de vacinas para novos patógenos complexos e emergentes. A farmacogenômica vem a contribuir de forma preventiva, pois já é possível associar à variabilidade interindividual nas repostas imune a vacinação gênica e assim determinar geneticamente de forma previa e com segurança em uma base individual (POLONIA *et al.*, 2021).

Assim como nas doenças infecciosas, o uso de vacinas na terapia oncológica tem como mecanismo principal a estimulação do sistema imune, com intuito de produzir uma eficiente resposta T-mediada a partir de um antígeno, obtido, neste caso, de uma célula tumoral.

As vantagens de possuir poucos efeitos colaterais e gerar imunidade duradoura, além da capacidade de estimular o sistema imune de através de múltiplos epítomos são características bastante vantajosas das vacinas a serem transpostas para o tratamento do câncer (DONG, 2018).

Diante disso podemos citar alguns benefícios esperados da farmacogenômica, onde dentre eles estão desenvolvimento de medicamentos mais eficientes pelas companhias farmacêuticas, criando fármacos mais específicos para cada indivíduo, aumentando o efeito terapêutico e diminuindo efeitos colaterais (STEIN *et al.*, 2020).

Buscar entender o perfil genético individual do paciente pode otimizar a terapia medicamentosa, aumentar a eficácia, prevenir/reduzir os efeitos adversos e melhorar a relação custo-eficácia. Os médicos poderão prescrever medicamentos com maior precisão a partir da análise do perfil genético do paciente, assim, um tratamento mais eficaz (KURTZ, 2018).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

As vacinas constituídas por DNA ou RNA, garantem todos os benefícios das atuais sendo desprovidas de todos os seus riscos, além de serem baratas, estáveis e prontas a serem alteradas para combater várias estirpes de uma única vez (RODEN *et al.*, 2019).

A relação entre benefícios individuais com interesses de saúde pública precisa de atenção: enquanto alguns indivíduos podem ser beneficiados com o uso da concentração correta de medicamentos para a terapia, não está claro como traduzir esse conhecimento para a prática de saúde pública. Outro problema é a disponibilidade de testes genéticos, seja no balcão, pela internet ou apenas por solicitação de um médico. Os benefícios individuais podem estar em oposição a necessidades sociais. Um problema adicional é que as pessoas em desvantagem nos países menos desenvolvidos não têm acesso a testes genéticos (RODRIGUEZ YUNTA *et al.*, 2019). Além disso, existem desvantagens, onde a complexidade do genoma humano dificulta a descoberta de polimorfismos; a expressão gênica varia ao longo do tempo e podem surgir mutações relacionadas com os estilos de vida do indivíduo que alteram a resposta aos fármacos (PATRINOS, 2017).

A indústria farmacêutica pode estar relutante em desenvolver medicamentos para pequenos grupos de pacientes. Os tratamentos de doenças raras já estão agrupados em “medicamentos órfãos” devido à pequena receita que geram e falta de interesse pelo investimento. A farmacogenética pode estender o número de medicamentos órfãos, estratificando a população de pacientes em subgrupos de base genética. Os custos das terapias baseadas em genes e dos testes genéticos são muito elevados e constituem um obstáculo significativo (RODRIGUEZ YUNTA *et al.*, 2019).

3. MATERIAIS E METODOS

Trata-se de um estudo integrativo da literatura afim de conhecer os benefícios e a importância da farmacogenômica como ferramenta no tratamento de doenças. Os dados foram coletados a partir das plataformas de dados Scielo (*Scientific Eletronic Library Online*), Google Acadêmico, PubMed (*Publisher of Medline*), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), no período de 11 de agosto de 2021 a 30 de maio de 2022. As palavras-chave utilizadas nas buscas foram farmacogenômica, farmacogenética, medicina personalizada, polimorfismo, *pharmacogenomics*, *genomic medicine* e *genetic polymorphisms*.

Para a seleção dos estudos, utilizou-se como critério de inclusão artigos científicos publicados no período de anos de 2015 a 2022, bem como publicações que abordem os termos farmacogenômica, polimorfismo e medicina personalizada como parte central de seu tema. Foram excluídas monografias, dissertações, teses, publicações de congressos e livros. Além de artigos experimentais, onde os resultados foram inconclusivos e ou quando apresentavam uma abordagem que não estava de acordo ao objetivo da pesquisa.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

4. RESULTADOS

A aplicabilidade da farmacogenética vem através de ferramentas capazes de identificar por meio de biomarcadores de DNA ou perfis de expressão de RNA, atribuída a diferenças genéticas ao nível dos genes responsáveis pela tradução de proteínas envolvidas no metabolismo de medicamentos e ou doenças, podendo mostrar indicações sobre o estágio de uma doença, como também de sua progressão, resposta a medicamentos e terapias ou requisitos de dose, e assim levar ao desenvolvimento de testes para prever uma terapia mais eficiente e segura (PATRINOS *et al.*, 2017). Aplicando-se a várias especialidades médicas como na medicina personalizada, oncologia, psiquiatria, cardiologia, nefrologia entre outras, assim como na criação de novos medicamentos e vacinas, e na análise dos já existentes, evidenciando a farmacogenômica como uma excelente alternativa para investimentos em pesquisa e inovação na prevenção e diagnóstico de doenças (RODRIGUEZ DUQUE, 2020).

Contudo, a adaptação da farmacogenômica, apesar de ser bastante promissora como prática na investigação clínica e no processo de desenvolvimento de forma geral, carece de mais pesquisas e investimentos para aumentar o número de evidências que justifiquem sua implementação a nível populacional, visto isso, a pesquisa também mostrou a necessidade de profissionais capacitados como o farmacêutico, devido a seu conhecimento e habilidades profissionais que influenciam a qualidade e segurança na evolução e implementação da farmacogenética no âmbito da pesquisa, bem como na prática clínica (VIEGAS, 2018).

O presente estudo selecionou 20 artigos para a realização dos resultados, no período de 2015 a 2022, abordando fundamentos e parâmetros interligados à aplicação da farmacogenômica, e sua atuação em diferentes áreas da medicina como: oncologia, cardiologia, psiquiatria, dermatologia, nefrologia, endocrinologia, infectologia, e na medicina personalizada. Assim como na criação de novos medicamentos. além de suas perspectivas para o futuro demonstrados na tabela 1.

TABELA 1. SÍNTESE DOS ARTIGOS SELECIONADOS

AUTORES	TÍTULO	NO	PRINCIPAIS RESULTADOS
(MIGUEL BRITO, 2015)	A farmacogenética e a medicina personalizada.	015	O estudo mostrou a farmacogenômica como uma ferramenta para tratamento de doenças com um futuro promissor nas próximas décadas, através de técnicas de genotipagem mais econômicas e rápidas. Podendo também contribuir na criação de novos fármacos, assim como na diminuição de pacientes e tempo em estudos clínicos. Embora atualmente exista ainda pouco



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

			uso clínico da informação genética para melhorar a terapêutica farmacológica, e desenvolvimento de novas drogas.
(LUIS QUIÑONES et al. 2017)	<i>Farmacogenómica como herramienta fundamental para la Medicina personalizada: aplicaciones em la práctica clínica.</i>	017	O estudo revelou que a farmacogenômica como ferramenta clínica vem crescendo de forma gradual, porém promissora.
(WEINSHILBOUM; WANG, 2017)	<i>Pharmacogenomics: PrecisionMedicine andDrug Response.</i>	017	O estudo expõe que, apesar da farmacogenômica como ferramenta clínica ainda estar no início de seu desenvolvimento, foi visto que ela certamente verá a implementação clínica de forma mais ampla, com o potencial de, eventualmente, tocar o cuidado de cada paciente em todos os lugares.
(PATRINOS GP; MITROPOULOU C. 2017)	<i>Measuring the Value of Pharmacogenomics Evidence.</i>	017	O estudo mostrou que a aplicabilidade da farmacogenética vem através de ferramentas capazes de identificar pelo meio de biomarcadores de DNA ou perfis de expressão de RNA, atribuída a diferenças genéticas ao nível dos genes responsáveis pela tradução de proteínas envolvidas no metabolismo de medicamentos e ou doenças, podendo mostrar indicações sobre o estágio de uma doença, como também de sua progressão, resposta a medicamentos e terapias ou requisitos de dose, e assim levar ao desenvolvimento de testes para prever uma terapia mais eficiente e segura.
(KRANZLER H.R, et al. 2017)	<i>Precision medicine and pharmacogenetics: What does oncology have that addiction</i>	017	O estudo expõe que as maiores pesquisas sobre o tratamento personalizado de transtornos de



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

	<i>medicine does not?</i>		aditivos como álcool e tabaco, produzem benefícios desproporcionalmente grandes para a saúde pública e reduções substanciais nos custos de saúde. Como também aponta benefícios da farmacogenômica no tratamento do câncer devido ao acesso a informações do tecido tumoral, que permite testes e pesquisa sobre a biologia câncer, recebendo maiores financiamentos e pesquisa, assim como pesquisa de farmacogenômica sobre doenças cardiovasculares. Enquanto a pesquisa sobre vícios recebe financiamentos menores, apesar de obter maiores impactos e custos a saúde.
(SUÁREZ KURTZ G, 2018)	<i>Pharmacogenetic testing in oncology: a Brazilian perspective.</i>	018	O estudo mostrou que os testes PGx tem o potencial de beneficiar muito os pacientes, permitindo a aplicação da medicina de precisão à terapia medicamentosa, garantindo melhor eficácia e reduzindo o risco de efeitos adverso, principalmente na oncologia. Todavia, em países menos desenvolvidos como o Brasil, há consideráveis barreiras na implementação da farmacogenômica e que são necessários maiores esforços para uma maior funcionalidade no país.
(D MAX SMITH, et al. 2018)	Aplicação clínica da farmacogenética no tratamento da dor.	018	O estudo mostrou a farmacogenética como uma opção para melhora no tratamento da dor crônica como uma terapia para medicamentos selecionados por exemplo, <i>codeína</i> e o <i>tramadol</i> metabolizados pelo CYP2D6.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

			<p>Contudo, para indiciar uma terapia medicamentosa, além de testes farmacogenéticos os profissionais de saúde devem continuar a considerar outros fatores específicos do paciente, como por exemplo uso prévio de opioides, função renal, medicamentos concomitantes, entre outros. Onde é preciso se manter uma abordagem fundamentada em evidências clínicas.</p>
<p>(WEHRY, ANA M. et al. 2019)</p>	<p>Testes farmacogenômicos em psiquiatria infantil e adolescente: uma Revisão Baseada em Evidência</p>	<p>019</p>	<p>O estudo mostrou que doenças psiquiátricas são comuns em crianças e adolescentes e, resultando em morbidade significativas apesar das técnicas e medicações já conhecidas de psicofármacos e psicoterapias. Tendo o paciente em sua maioria testar vários medicamentos psicotrópicos antes de identificar um medicamento mais tolerado e eficiente. Para os médicos identificar a dose e o medicamento certo para essa categoria de paciente é muito limitado e complexo devido à falta de informações. Devido a isso a farmacogenômica apesar de ter evidências limitadas em crianças e adolescentes, é considerada uma ferramenta válida de investimento, pois seus testes diminuem a morbidade e efeitos colaterais emergentes do tratamento, melhorando também a resposta ao tratamento diminuindo as internações. Pois isso são necessárias mais pesquisas para entender e ampliar as contribuições da farmacogenômica no tratamento clínico de crianças e adolescentes.</p>



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

(JORGE ALBERTO; BERNSTEIN IRIART, 2019)	Medicina de precisão/ medicina personalizada: análise crítica dos movimentos de transformação da biomedicina no início do século XXI.	019	O estudo mostrou medicina personalizada promete oferecer, com base na identificação das características genéticas do paciente, o medicamento preciso, na dose exata e no momento certo, tornando a prática médica mais eficiente e diminuindo os custos da atenção médica.
(RODRIGUEZ YUNTA, et al. 2019)	O lugar da farmacogenética na medicina centrada na pessoa: uma reflexão bioética.	019	O artigo mostrou que apesar de estudos farmacogenômicos no desenvolvimento de fármacos para prevenção e tratamento de doenças serem relevantes, principalmente na oncologia com medicamentos antimicrobianos, seu uso e aceitação apresentam limitações. Onde seu objetivo de um medicamento ajustável na dosagem correta para cada indivíduo está muito distante repleto de desafios e questões éticas, como o alto custo dessa ferramenta, falta de testes para a população de baixa renda.
(DARSHAN MEHTA, et al. 2020)	<i>Study of pharmacogenomic information in FDA-approved drug la beling to facilitate application of precision medicine.</i>	020	O artigo indica que os testes farmacogenômicos de PGx revelam informações de biomarcadores genômicos e suas áreas terapêuticas afetadas. Onde essas informações incorporadas a bula de medicamentos testados podem facilitar a implementação da farmacogenômica entre pesquisadores e profissionais da saúde, para impulsionar um avanço na medicina de precisão. Foi apresentado um resumo das informações PGx encontradas em 261 documentos de rotulagem de medicamentos prescritos, consultando o banco de dados



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

			FDALabel disponível publicamente. Um total de 362 pares droga-biomarcador.
(RODRÍGUEZ DUQUE R; MIGUEL SOCA PE, 2020)	<i>Farmacogenómica: principios y aplicaciones em la práctica médica.</i>	020	O estudo mostrou que através da farmacogenômica é possível melhorar a resposta a tratamentos medicamentosos com o mínimo de reações adversas. Aplicando-se a várias especialidades médicas como oncologia, cardiologia, medicina interna e endocrinologia. Enfatizando que é necessário rever as informações geradas sobre a farmacogenômica, verificando os testes e pesquisas para sua implementação na prática clínica acontecer de forma segura.
(STEIN, RICARDO et al. 2020)	Farmacogenômica e Doença Cardiovascular: Onde Estamos e Para Onde Vamos.	020	O estudo evidenciou que fatores como idade, comorbidades, peso, bem como aqueles demográficos, podem contribuir para diferenças significativas nas respostas a uma mesma terapia farmacológica em relação a doenças cardiovascular. Acredita-se que muitas mortes ao redor do mundo poderiam ter sido evitadas se o médico tivesse conhecimento prévio do perfil Farmacogenético dos pacientes. A “terapia sob medida” pode reduzir os efeitos adversos a medicamentos e aumentar as taxas de eficácia.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

<p>(GREGORY A. POLAND, et al. 2020)</p>	<p><i>Pharmacogenomics and Vaccine Development.</i></p>	<p>020</p>	<p>O estudo revela que embora os avanços estejam sendo incorporados de forma lenta à medida que ocorre mais investimentos na prática clínica da farmacogenética, gerando mais acesso aos bancos de dados maiores de fenótipo-genótipo, seremos capazes de personalizar de forma inteligente nossa seleção da vacina certa, na dose certa, para o paciente certo e abandonar uma abordagem puramente baseada na população em que se pressupõe que todos correm o mesmo risco para todas as doenças e devem ser imunizados com a mesma série de vacinas e na mesma dose para induzir proteção.</p>
<p>(SILVA HR, et al. 2020)</p>	<p>Terapia personalizada em oncologia, considerando a farmacogenética e os atuais antineoplásicos.</p>	<p>020</p>	<p>Observou-se que os estudos de farmacogenética são desenvolvidos para avaliar a correlação entre genótipos e fenótipos, e, portanto, fornecem evidências científicas para a implementação de prescrição individualizada de medicamentos, como parte de uma conduta de medicina personalizada. Contudo, a farmacogenômica ainda é pouco aceita pelos clínicos devido a poucos investimentos e estudos e principalmente insegurança na interpretação dos resultados dos testes, devido a isso se faz necessário maiores investimentos, pois os benefícios da farmacogenética vão desde a escolha do fármaco que apresenta melhores efeitos terapêuticos até ao aumento da eficácia e segurança dos ensaios clínicos na descoberta de novos</p>



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

			fármacos.
(CINTIA RUBERT, et al. 2021)	Farmacogenética e a Farmacogenômica: Um futuro em meio a atualidade.	021	De acordo com os achados deste estudo, os métodos farmacogenéticos e farmacogenômicos são promissores e já se apresentam como uma realidade atual. Todavia, há a necessidade de investimentos na área da pesquisa voltada para o ramo da Farmacogenética e da farmacogenômica, a fim de trazer essa realidade atual para o seu tempo real.
(CORRÊA CC; ORTIZ JV, 2021)	A importância da farmacogenética no tratamento do câncer de mama – uma revisão de literatura.	021	O estudo mostrou que a farmacogenética obtém sucesso, pois fornecer subsídios para a efetivação da medicina personalizada, fundamentada nas propriedades gênicas de cada indivíduo. Realizando a identificação das diversificações individuais que interferem no metabolismo ou no sistema de atividade dos medicamentos. Sugerindo maiores pesquisas sobre fatores genéticos que interferem a farmacocinética do tamoxifeno que podem ter influências adicionais sobre os desfechos de câncer de mama. Revela também a importância de incorporar o farmacêutico na prática e pesquisa da farmacogenética para garantir sua implementação com maior eficácias e segurança.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

<p>(FRICKE GALINDO I; FALFÁN VALENCIA R, 2021)</p>	<p><i>Pharmacogenetics Approach for the Improvement of COVID-19 Treatment.</i></p>	<p>021</p>	<p>O estudo indica que vários marcadores farmacogenéticos podem ser avaliados no tratamento da COVID-19, baseados em antivirais, antibióticos antiparasitários e ou anti-inflamatórios, usados em doenças infecciosas e não infecciosas. Por essa razão é necessária a identificação de mais marcadores farmacogenéticos em fármacos direcionados para COVID-19 e suas variantes, nas quais a avaliação das variantes do vírus na resposta ao medicamento é garantida. Além disso é necessário considerar outros fatores como idade, sexo, co-tratamento é gravidade da doença em demais estudos farmacogenéticos nesse sentido, e verificar o impacto desses fatores na resposta ao medicamento.</p>
<p>(MEMBRIVE JIMÉNEZ C, et al. 2021)</p>	<p><i>Clinical Application of Pharmacogenetic Markers in the Treatment of Dermatologic Pathologies.</i></p>	<p>021</p>	<p>O estudo evidencia que o tratamento de doenças dermatológicas como psoríase moderada a grave e Hidrosadenite Supurativa possuem notáveis resultados, contudo alguns pacientes não obtêm o mesmo efeito esperado sofrendo vários graus de toxicidade, onde foi observado alterações genéticas na resposta do medicamento <i>fluorouracil</i>. A influência de polimorfismos em genes envolvidos nessas patologias como mecanismo de ação na eficácia dessas drogas tem sido investigada em muitos estudos, porém o nível de evidencia ainda é baixo, por isso indica a realização de mais estudos para transferir essas informações para prática clínica.</p>



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

CLAUDIA HURTADO, 2022)	<i>Medicina de Precisión: conceptos, aplicaciones y proyecciones.</i>	022	O estudo mostra que as doenças que a medicina de precisão obtém grande relevância são câncer, as doenças mendelianas e a farmacogenômica, indicando que existe uma grande chance de expansão na prática clínica na próxima década, tendo alguns projetos e investimentos com datas programadas.
-------------------------------	---	-----	---

5. DISCUSSÃO

Brito (2015) aponta a importância da obtenção do conhecimento sobre as variabilidades genéticas individuais e a forma como a resposta ao fármaco pode variar perante elas, trazendo a farmacogenética como uma ferramenta capaz de identificar e interpretar essas variabilidades, produzindo uma melhora substancial no tratamento de doenças e criação de novos medicamentos, enfatizando a necessidade de mais investimentos, estudos e ensaios clínicos para apoiar a aplicabilidade da farmacogenética nas próximas décadas.

Quiñones *et al.* (2017) estimam que os polimorfismos genéticos danificam de 20% a 95% da resposta a alguns medicamentos e seus efeitos adversos, a identificação dessas variações genéticas individuais para prever a resposta ao fármaco e a progressão das doenças é um desafio para o desenvolvimento da medicina personalizada, obtendo assim um crescimento gradual, contudo promissor, mediante a implementações de ações contra as limitações da aplicabilidade da farmacogenética como a escassez de laboratórios clínicos disponíveis para realização de estudos e testes com baixo custo, questões éticas referentes a informações genéticas, e a falta de informação e profissionais capacitados e treinados para uso dessa ferramenta e assim estabelecer meios para que a farmacogenética seja incorporada na tomada de decisão no processo do uso racional de medicamentos.

Weinshilboum; Wang (2017) expressam que apesar da farmacogenética ter obtido um crescimento notável em paralelo aos avanços que ocorreram nos estudos do genoma humano, comprovando que a eficácia ao tratamento medicamentoso e suas reações adversas podem ocorrer mediante as características genéticas, e assim a farmacogenética vem proporcionando auxílio para profissionais de saúde tomar decisões terapêuticas maximizando a eficácia de forma mais segura. Apesar disso, a farmacogenética ainda é uma ciência jovem que possivelmente verá a implementação clínica mais ampla com potencial de alcançar cada paciente.

Patrinos, Mitropoulou (2017) mostram que os testes PGx podem desempenhar um papel importante no sistema de saúde, indicando a necessidade de realizar mais investimentos e estudos



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

de possíveis tratamentos guiados pelo genoma, pois a falta de informação e financiamento são obstáculos para a implementação da PGx na prática clínica, ainda que na oncologia, cardiologia e psiquiatria e transplante de órgãos os efeitos das variações genéticas nas respostas individuais aos medicamentos são bem estabelecidas para uma série de medicamentos testados, proporcionando benefícios aos profissionais de saúde, diminuindo a incerteza na decisão terapêutica, apesar de ainda existir ceticismo com a viabilidade e implementação clínica, deve mensurar não apenas o seu custo de implementação como também sua possível contribuição na qualidade de vida com resultado de um novo tratamento ou tecnologia, evidenciando a carência de obter estudos farmacogenômicos baseados em diferentes tipos de avaliação econômica.

Kranzler *et al.* (2017) expõem que a farmacogenética tem seus maiores resultados comprovados nas áreas da oncologia e cardiologia devido à alta mortalidade e ao direcionamento de pesquisa e investimentos, no entanto revelam que a pouco apoio de pesquisa e investimento na área de transtornos de dependência, sendo a dependência um fator de risco causadora de inúmeras doenças, como câncer, doenças cardíacas e neurológicas como também na infecção com hepatite C entre outras, indicando que a realização de pesquisas no tratamento personalizado de transtornos de aditivos revele benefícios coligados a outras enfermidades, reduzindo os custos de gastos com saúde de forma preventiva.

Suárez-Kurtz (2018) indica que a oncologia tem sido um dos principais alvos dos estudos e consequentemente implementação clínica da farmacogenômica, utilizada como uma ferramenta valiosa para informar a prescrição de medicamentos para o paciente de forma individual, na oncologia o teste pode analisar as variações genéticas adquiridas somaticamente no tecido tumoral para orientar a escolha de medicamentos anticancerígenos, assim como se um medicamento pode ou não ser prescrito para determinado paciente devido a aumento de efeitos adversos dermatológicos graves e ou riscos de vida. A implementação da farmacogenômica precisa de investimento para aumentar comunicação entre os profissionais de saúde como o acesso à informação de forma global. Devido à falta de diretrizes clínicas claras para a tradução de variações genética. Nos Estados Unidos os profissionais farmacêuticos desempenham um papel fundamental na adoção da farmacogenômica na prática clínica. Já no Brasil, ainda que a população seja altamente heterogênea e miscigenada, gerando longo alcance para testes farmacogenômicos, ainda é uma ferramenta pouco utilizada que necessita de maiores investimentos e disseminação.

Smith *et al.* (2018) relatam que além dos dados farmacogenéticos, os profissionais de saúde devem continuar a considerar outros fatores específicos do paciente e para orientar a terapia medicamentosa. Muitos fatores apontam para um uso ampliado da farmacogenética clínica. No futuro, o uso clínico de testes farmacogenéticos provavelmente se tornará mais prevalente à medida que o acesso dos pacientes aos testes melhorar e o custo associado aos testes diminuir.

Wehry *et al.*, (2019) expõem que embora existam limitações para realização de testes farmacogenéticos em pacientes pediátricos, os mesmo demonstram um potencial de diminuir a morbidade assim como efeitos adversos emergentes do tratamento, gerar uma melhora a resposta



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

ao medicamento, diminuindo as internações e reinternações por ineficácia do tratamento, além de diminuição de custos para o paciente e sua família, pois uma grande parte dos pacientes testam várias terapias em dosagens diferentes antes de encontrar um tratamento que revele eficácia. Por isso são necessárias mais pesquisas para entender as contribuições dos testes para o tratamento clínicos de crianças e adolescentes e facilitar a escolha clínica na busca pelo tratamento.

Iriart (2019) indica um grande potencial na medicina personalizada e a farmacogenética, contudo as evidências clínicas crescem de forma cautelosa, tendo um enorme avanço no conhecimento sobre os mecanismos moleculares das patologias e desenvolvimento de medicamentos que impactaram a oncologia, porém esse impacto ainda não atingiu outras doenças complexas. Como ainda é uma tecnologia de alto custo, onde pode gerar desigualdade, beneficiando uma pequena parcela da população, se tornando um problema de sustentabilidade dos serviços de saúde, em especial nos países menos desenvolvidos. Para uma melhor implementação da MP é fundamental a realização de uma avaliação custo-benefício em uma perspectiva ética, levando em consideração seu acesso a todos.

Rodriguez Yunta *et al.* (2019) apontam que a ideia do melhor medicamento para a pessoa adequada na dosagem certa e no momento ideal é uma longa expectativa da medicina desde a antiguidade. Os desenvolvimentos nesta área, por mais importantes e promissores que sejam, estão repletos de dilemas éticos e desafios. Porém o progresso é indubitavelmente valioso. Deve ser considerado à luz de uma prática de cuidados de saúde baseada em valores, onde a farmacogenômica e suas vantagens associadas certamente têm um lugar que se tornará mais significativo integrado a uma ampla noção de cuidado centrado na pessoa. O verdadeiro significado de uma medicina personalizada não se baseia apenas no progresso técnico, mas na integração adequada desse progresso à concepção humanista e ao fundamento valoroso das profissões de cura.

Mehta *et al.* (2020) exibem a farmacogenética como uma ferramenta que trouxe avanços significativos na medicina de precisão, pois estudos demonstram que a composição genética de um indivíduo pode afetar a segurança e eficácia de um medicamento, apresentou um resumo das informações farmacogenéticas encontradas em 261 documentos de rotulagem de medicamentos prescritos, consultados no banco de dados do FDALabel, site onde o FDA inclui informações farmacogenéticas na rotulagem de medicamentos aprovados sobre segurança e eficácia. Incluindo orientações farmacogenômica clínica, com avaliação em estudos clínicos de fase inicial, realizando recomendações detalhadas sobre como consolidar informações genéticas clinicamente relevantes que possam afetar a terapia medicamentosa, consistindo em indicações de uso, dose, contraindicação, precauções, e reações adversas em subpopulações específicas. Essas informações podem facilitar uma melhor compreensão da farmacogenômica entre pesquisadores e profissionais da saúde e o público, para assim avançar a ciência da medicina de precisão.

Rodríguez Duque; Miguel Soca, (2020) retratam os princípios da farmacogenômica como o conhecimento do genoma humano que permite a determinação do perfil genético dos pacientes e a



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

melhor resposta ao tratamento medicamentoso com o mínimo de reações adversas. Seus biomarcadores farmacogenéticos são ferramentas valiosas para a identificação de genes envolvidos na resposta a medicamentos, sua aplicação ganhou notoriedade em evitar ou minimizar os efeitos adversos, com sua maior ocorrência de evidência clínica e com mais biomarcadores estudados nas áreas da oncologia, cardiologia, medicina personalizada e endocrinologia. No entanto, sua implementação na prática médica é gradual devido a fatores socioeconômicos.

Stein *et al.* (2020) retratam que graças ao avanço da tecnologia e das técnicas de sequenciamento, o custo da avaliação farmacogenômica diminuiu significativamente nos últimos anos, facilitando seu uso na prática clínica; porém, o custo relativamente elevado ainda representa uma barreira para a implementação mais ampla dessa ferramenta. No entanto, esforços para contornar esses obstáculos ocorrem atualmente de forma global e contam com estudos de grandes proporções. A dimensão e o progresso dos esforços e investimentos que ocorrem globalmente deixam clara a relevância e o potencial atribuídos à medicina genômica, que já pode ser considerada parte da prática médica de alta qualidade e um dos pilares da medicina de precisão.

Poland *et al.* (2020) mostram que evidências significativas indicam que polimorfismos genéticos e outros fatores genéticos e não genéticos contribuem para a variação interindividual observada na imunidade humana, para que a farmacogenômica seja aplicada a criação de vacinas deve-se avaliar o sistema imunológico de forma completa e abrangente, examinando toda gama de atividade imunológica, verificando quais características são clinicamente relevantes, analisando o gene humano para entender como elas afetam a resposta imune até o ponto de alterar a proteção da doença, para assim projetar intervenções mais seguras e eficazes. Os avanços da farmacogenômica na área biológica da vacinômica, embora promissores, estão sendo incorporados de forma lenta, espera-se que na prática médica os testes farmacogenômicos sejam disseminados com menor custo entre a população gerando mais dados espera-se que avanços maiores ocorram na prática clínica.

Silva *et al.* (2020) abordam que os benefícios da farmacogenética vão da escolha do fármaco que possua melhores efeitos terapêuticos até ao aumento da eficácia e segurança dos ensaios clínicos na descoberta de novos fármacos. Fornecendo evidência científica para a implementação de prescrição individualizada de medicamentos, como parte de uma conduta de medicina personalizada. No entanto, atualmente a aceitação dessa ferramenta ainda é pouca entre alguns profissionais da saúde, em razão de fatores como poucas evidências baseadas em pesquisa clínica, e insegurança para interpretar os resultados dos testes. Indicando a relação da farmacogenômica na farmacocinética e farmacodinâmica disponível em um banco de dados para disseminar mais informações e facilitar seu entendimento.

Rubert *et al.* (2021) apresentam exemplos de estudos clínicos que os tratamentos realizados com a utilização da farmacogenética guiados por genótipo demonstraram melhora significativa aos resultados dos pacientes, com diagnósticos de depressão, diabetes, epilepsia, ATJ ou dependência a drogas, com uma redução de efeitos colaterais, reconhecendo que os testes farmacogenômicos são



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

fundamentais no auxílio a terapia medicamentosa. Concluindo que a farmacogenômica já se apresenta como uma realidade atual, contudo a falta de impulso nesse ramo de estudo faz com que ainda pareça estar em um futuro distante, pois há a necessidade de investimentos.

Corrêa, Ortiz (2021) afirmam que a farmacogenética apresenta possibilidades bastante promissoras para o aprimoramento da terapia do câncer, bem como a redução da toxicidade e elevação da eficácia, através da otimização da escolha do tratamento mais adequado, individualização de doses e descoberta de novos alvos. Com isso, é essencial um estudo mais aprofundado e uma maior compressão das características que abordam a temática da farmacogenética associada ao tratamento de carcinomas, havendo uma forte ligação entre cada proponente empregado na saúde. Sendo assim, a função do farmacêutico é primordial e essencial na farmacogenética, possibilitando a redução das adversidades durante as etapas de evolução de novos fármacos e o crescimento de experimentos molecular predestinadas a certos grupos de pacientes.

Fricke Galindo, Falfán Valencia (2021) expõem que a farmacogenética fornece meios para melhora terapêutica de diversas patologias, principalmente com medicamentos que apresentem ampla variabilidade interindividual. Em relação COVID-19 existem vários marcadores farmacogenéticos que podem ser avaliados no tratamento. Porém, existem características complexas da doença e em seus biomarcadores que devem ser considerados no desenho dos estudos farmacogenéticos da COVID-19 para poder levar a resultados validos para recomendações de tratamento no caminho da terapia personalizada na COVID-19 e suas variantes. Apontando a necessidade da realização de mais estudos na busca de biomarcadores relacionados ao tratamento de medicamentos projetados especificamente para SARS-CoV-2, nos quais a avaliação das variantes do vírus na resposta ao medicamento é garantida.

Membrive Jiménez *et al.* (2021) expõem que a aplicação da Farmacogenética na dermatologia tem sido lenta em comparação a outras áreas como oncologia. Todavia, o estudo mostrou que o impacto do PGx em doenças dermatológicas como psoríase, onde a influência de polimorfismos em genes envolvidos no ambiente patológico das doenças pode afetar o metabolismo ou mecanismo de ação como também na eficácia dessas drogas, podendo desempenhar um papel crucial em outras patologias. Finalizaram recomendando a realização de mais estudos em medicamentos sistêmicos para evitar o desenvolvimento de reações adversas cutâneas.

Hurtado (2022) retrata que a farmacogenômica é uma das tecnologias “ômicas” de larga escala, ela pode examinar todo o genoma, em vez de apenas genes individuais. O avanço da tecnologia e a aquisição de novos conhecimentos nas últimas décadas permitiram que pesquisadores e médicos tivessem acesso a uma grande quantidade de dados sobre diferentes tipos de câncer, no entanto, a resposta dos pacientes pode variar mesmo quando a patologia é idêntica. Para a identificação de marcadores e novas drogas, a medicina de precisão conta fortemente como campo da oncologia computacional, que emprega a expertise de várias classes de profissionais para criar programas e modelos de dados que incluem perfis genéticos e abordagens terapêuticas para diferentes tipos de câncer. Embora as promessas gerem grandes expectativas sobre o potencial das



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

novas tecnologias genômicas e moleculares para a prevenção e tratamento de doenças complexas, as evidências sugerem que é preciso cautela, com isso é fundamental realizar uma avaliação de custo-benefício em uma perspectiva ética que considere se serão acessíveis para que todos se beneficiem e não agravem as disparidades de saúde.

6. CONCLUSÃO

Por meio desta revisão, pode-se aferir que a farmacogenética baseia-se na identificação das diversificações individuais que podem interferir no metabolismo dos medicamentos, comprometendo sua eficácia e ou segurança. Sendo assim, a farmacogenética contribui para a terapêutica onde pode fornecer subsídios para a efetivação da medicina personalizada, fundamentada nas propriedades gênicas de cada indivíduo.

Os avanços tecnológicos nos campos da genômica e da bioinformática ampliaram significativamente o conjunto de dados disponíveis sobre as diferentes respostas do organismo humano à evolução das doenças e a possíveis tratamentos.

Observou-se nos artigos pesquisados que a farmacogenética se apresenta de forma importante e essencial para a aquisição de uma farmacoterapia mais eficiente, proporcionando um tratamento eficaz, com menor toxicidade, aumentando a sobrevida e proporcionando um bem-estar para todos os indivíduos. Sua aplicabilidade tem maior destaque na área da oncologia devido a quantidade de estudos, assim como na medicina personalizada que está relacionada ao cenário futuro em que a indústria estará inserida dos dois pontos de vista. O desafio atual é transformar esse conjunto ampliado de informações em benefícios clínicos para os pacientes, por meio de diagnósticos e tratamentos adequados aos indivíduos de forma simplificada e expandida a nível populacional. O incremento da prevenção e diagnóstico feito nos locais de prestação de cuidados de saúde será um fator chave, articulado com tecnologias emergentes. O impacto da medicina personalizada e da farmacogenômica sobre o modelo de negócios da indústria farmacêutica ainda precisa de tempo para ser avaliado. Entretanto, é possível vislumbrar um aumento na concorrência terapêutica e uma redução das elevadas barreiras financeiras ao desenvolvimento de medicamentos.

De fato, os estudos genotípicos irão influenciar a decisão do médico e farão com que as indústrias farmacêuticas desenvolvam novos potenciais terapêuticos com base nas características genômicas populacionais. Com o recurso aos testes de genotipagem, muitos dos efeitos adversos hoje conhecidos podem ser evitados se determinado como o indivíduo reage ao fármaco.

Todavia, apesar de atualmente a farmacogenômica já estar presente de forma significativa no tratamento de doenças, algumas barreiras ainda precisam ser trabalhadas para uma evolução da farmacogenômica na prática clínica, principalmente em países menos desenvolvidos, devido a isso se faz necessário maiores investimentos em bancos de dados, pesquisas e ensaios clínicos, além de treinamento dos profissionais de saúde e pacientes, e diminuição do custo dos testes genéticos para uma maior expansão.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

Diante disso, conclui-se que a função do farmacêutico é primordial e essencial na farmacogenômica, possibilitando a redução das adversidades durante as etapas de evolução de novos fármacos e o crescimento de experimentos moleculares.

7. REFERÊNCIAS

ALVES RIBEIRO, M.; DE JESUS SOUZA, C. A. A farmacogenética no tratamento para depressão. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, [S. l.], v. 1, n. 2, p.6, 2020. Disponível em: <https://editoraime.com.br/revistas/index.php/rem/s/article/>. Acesso em: 4 set. 2021.

ARBITRIO, Mariamena, et al. "Pharmacogenomics biomarker discovery and validation for translation in clinical practice." **Clinical and Translational Science**, v. 14, n. 1, p. 113-119, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/cts.12869>. Acesso em: 06 dez. 2021.

BRITO, M. A farmacogenética e a medicina personalizada. **Revista Saúde & Tecnologia**, v. 14, p. 05-10, 2015.

CARVALHO, Ilda Ceita. O papel da farmacogenômica na investigação clínica. **Revista da Universidade de Coimbra**, 2018. Disponível em: <https://estudogeral.sib.uc.pt/handle/10316/84715>. Acesso em: 10 ago. 2022.

CHIN EDU, Okeke et al. Polymorphisms in the heme oxygenase-1 and bonemorphogenetic protein receptor type 1b genes and estimated glomerular filtration rate in Brazilian sickle cell anemia patients. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 43, n. 2, p.165170, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.01.009>. Acesso em: 01 fev. 2022.

CORRÊA, C. C.; ORTIZ, J. V. A importância da farmacogenética no tratamento do câncer de mama - uma revisão de literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 10, n. 15, p. E501101523162, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i15.23162. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/23162>. Acesso em: 18 mar. 2022.

DONG, O. M.; WILTSHIRE, T. Advancing precision medicine in healthcare: addressing implementation challenges to increase pharmacogenetic testing in the clinical setting. **Physiological Genomics**, v. 49, n. 7, p. 346-354, 2017.

FRICKE-GALINDO, I.; FALFÁN-VALENCIA, R. Pharmacogenetics Approach for the Improvement of COVID-19 Treatment. **Viruses**, v. 13, n. 3, p. 413, Mar. 2021. doi: 10.3390/v13030413. Acesso em: 08 abr. 2022.

Haidar, C. E. *et al.* ASHP Statement on the Pharmacist's Role in Clinical Pharmacogenomics. **Am J. Health Syst Pharm.**, v. 79, p. 704-707, 2022. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajhp/advancearticle/doi/10.1093/ajhp/zxab339/6364930>. Acesso em: 20 set. 2021.

HURTADO, Claudia. Medicina de precisión: conceptos, aplicaciones y proyecciones. **Revista Médica Clínica Las Condes**, v. 33, Issue 1, p. 7-16, 2022. ISSN 0716-8640. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2022.01.002>. Acesso em: 06 maio 2022.

IBÁÑEZ ALARIO, M.; OTERO CUESTA, S. Farmacogenómica em psiquiatria de niños y adolescentes: Una revisión del estado actual de la cuestión. **Revista de Psiquiatria Infanto-Juvenil**, v. 38, n. 4, p. 33-45, 29 dic. 2021.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fábio Henrique Portella Correa de Oliveira

IRIART, Jorge Alberto Bernstein. Medicina de precisão/ medicina personalizada: análise crítica dos movimentos de transformação da biomedicina no início do século XXI. **ENSAIO Cad. Saúde Pública**, v. 35, n. 3, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00153118>. Acesso em: 20 dez. 2021.

KRANZLER, H. R.; SMITH, R. V.; SSHNOLL, R.; MOUSTAFA, A.; GREENSTREET-AKMAN, E. Precision medicine and pharmacogenetics: What does oncology have that addiction medicine does not? **Addiction**, v. 112, n. 12, p. 2086-2094, 2017. Acesso em: 17 mar. 2022.

MATTEVI, Vanessa S.; TAGLIARI, Carmela F. S. "Pharmacogenetic considerations in the treatment of HIV." **Pharmacogenomics**, v. 18, n. 1 p. 85-98, 2017. Disponível em: <https://www.futuremedicine.com/doi/full/10.2217/pgs-2016-0097>. Acesso em: 03 set. 2021.

MEHTA, Darshan. *et al.* Study of pharmacogenomic information in FDA-approved drug labeling to facilitate application of precision medicine. **Drug Discovery Today**, v. 25, n. 5, p. 813-820, may. 2020.

MEMBRIVE JIMÉNEZ, C.; PÉREZ RAMÍREZ, C.; SÁNCHEZ MARTÍN, A.; VIEIRA MAROUN, S.; ARIAS SANTIAGO, S.; RAMÍREZ TORTOSA, M. C.; JIMÉNEZ MORALES, A. Clinical Application of Pharmacogenetic Markers in the Treatment of Dermatologic Pathologies. **Pharmaceuticals**, v. 14, n. 9, p. 905, Sep. 2021 doi: 10.3390/ph14090905. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34577605/>. Acesso em: 05 maio 2022.

MORAES, Jordana Carvalhaes et al. Nurse em Power mentthrough Pharmacogenetics. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 28, e3265, 2020. ISSN 1518-8345. DOI: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.3415.3265>. Acesso em: 16 set. 2021.

NAIR, Abhijit. Pharmacogenomics of sevoflurane: role in emergence delirium. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 69, n. 4, p. 423, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2019.03.007><https://doi.org/10.1016/j.bjan.2019.03.003> Acesso 17 set. 2021.

OLIVEIRA, I. D. G.; REIS, P. M.; REIS, E. A.; GOMES, K. B.; MOTA, A. P. L.; CHEMELLO, C. Integração da farmacogenética do tacrolimo ao gerenciamento da terapia medicamentosa em pacientes com transplante de rim. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, 2021. Acesso em: 01 fev. 2022.

PALAU, F. Biomarcadores y medicina personalizada em lãs enfermedades raras. **Arbor**, [S. l.], v. 194, n. 789, p. a465, 2018. DOI: 10.3989/arbor. 2018.789n3007. Disponível em: <https://arbor.revistas.csic.es/index.php/arbor/article/view/2278>. Acesso em: 04 set. 2021.

PATRINOS, G. P.; MITROPOULOU, C. Measuring the Value of Pharmacogenomics Evidence. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 102, n. 5, p. 739–741, 2017. ISSN 15326535.

PESSOA, Nácul et al. Farmacogenética e a Farmacogenômica. **Infarmar**, Brasília, v. 18, n. 11/12, 2006. Disponível em: <https://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/11/infarma10.pdf>. Acesso em: 31 ago. 2021.

POLAND, Gregory A.; OVSYANNIKOVA, Inna G.; KENNEDY, Richard B. Farmacogenômica e Desenvolvimento de Vacinas. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 110, n.3, p. 546-548, sep. 2021. doi/ 10.1002/cpt.2288. Acesso em: 04 set. 2021.

PRADO, C. M.; DIECKMANN, P. M. **Farmacogenética na Psiquiatria**: entendendo os princípios e aplicabilidade clínica. Rio de Janeiro: Doc Content, 2018.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainá Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

QUIÑONES, Luis et al. Farmacogenómica como herramienta fundamental para la medicina personalizada: aplicaciones em la práctica clínica. **Revista medicine Chile**, Santiago, v.145, n. 4, p. 483500, abr. 2017. Disponível em:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872017000400009&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 04 set. 2021.

RODEN, D. M.; MCLEOD, H. L.; RELLING, M. V.; WILLIAMS, M. S.; MENSAH, G. A.; PETERSON, J. F.; VAN DRIEST, S. L. Pharmacogenomics. **Lancet**, v. 394, n. 10197, p. 521-532, aug. 2019. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31276-0.

RODRIGUEZ DUQUE, Raisa; MIGUEL SOCA, Pedro Enrique. Farmacogenómica: principios y aplicaciones em La práctica médica. **Revista Habanera de Ciéncias Médicas**, Lá Habana, v. 19, n. 6, p. e3128, dic. 2020. Disponível em:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=Sci_arttext&pid=S1729519X2020000700003&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 20 nov. 2021.

RODRÍGUEZ-YUNTA, Eduardo; LOLAS-STEPKE, Fernando. **O lugar da farmacogenética na medicina centrada na pessoa: uma reflexão bioética**. [S. l.: s. n.], 2019.

RUBERT, Cíntia; SESTARI, Laura Moura; AZZOLIN, Gabriela Bonfinti. RevInt-Farmacogenética e a Farmacogenômica: Um futuro em meio a atualidade. **Revista Interdisciplinar de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 9, p. 245-256, 2021. ISSN 2358-6036. DOI: <https://doi.org/10.33053/revint.v9i1.646> Acesso em: 05 mar. /2022.

SILVA, H. R. et al. Terapia personalizada em oncologia, considerando a farmacogenética e os atuais antineoplásicos. **Research, Society And Development**, v. 9, n. 7, p.7-12,30 maio 2020.

SMITH, D. M.; WEITZEL, K. W.; CAVALLARI, L. H.; ELSEY, A. R.; SCHMIDT, S. O. Clinical application of pharmacogenetics in pain management. **Per Med.**, v. 15, n. 2, p. 117-126, mar. 2018. doi: 10.2217/pme-2017-0032. Acesso em: 21 mar. 2022.

SOARES, Leticia Santana da Silva; Brito, Evelin Soares de; GALATO, Dayani. Percepções de atores sociais sobre Assistência Farmacêutica na atenção primária: a lacuna do cuidado farmacêutico. **Saúde em Debate** [online], v. 44, n. 125, p.411-426, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/01031104202012510>. Acesso em: 09 set. 2021.

STEIN, Ricardo et al. Farmacogenômica e Doença Cardiovascular: Onde Estamos e Para Onde Vamos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** [online], v. 115, n. 4, p. 690-700, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20200151>. Acesso em: 16 set. 2021.

SUAREZ-KURTZ, Guilherme. Pharmacogenetic testing in oncology: a Brazilian perspective. **Clinics**, v. 73, p. e565s, 2018.

VENTURA, Célia. Questões éticas e sociais da medicina personalizada. **Boletim Epidemiológico Observações**, v. 6, n. 19, p. 44-47, 2017. Disponível em: <https://core.ac.uk/reader/154161460>. Acesso em: 25 jan. 2022.

VIEGAS, Marta Rebelo. **O Papel do Farmacêutico na Farmacogenômica**. 2019. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade de Coimbra, Coimbra, 2019. Disponível em: <https://estudogeral.sib.uc.pt/handle/10316/88381>. Acesso em: 06 jun. 2022.

WEHRY, Anna M.; RAMSEY, Laura; DULEMBA, Shane E.; MOSSMAN, Sarah A.; STRAWN, Jeffrey R. Pharmacogenomic Testing in Child and Adolescent Psychiatry: Na Evidence-Based Review. **Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care**, v. 48, Issue 2, p. 40-49, 2018. ISSN 1538-5442. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2017.12.003>. Acesso em: 05 jul. 2021.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DA FARMACOGENÔMICA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS
Thainã Domingos Ferreira de Santana, Vanessa Emanuela da Silva Conceição, Fabio Henrique Portella Correa de Oliveira

WEINSHILBOUM, R. M.; WANG, L. Pharmacogenomics: Precision Medicine and Drug Response. **Mayo Clin Proc.**, v. 92, n. 11, p. 1711-1722, nov. 2017. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.09.001. Acesso em: 02 set. 2021.