

REVISÃO: FARMACOGENÉTICA E RESPOSTA AOS ANTIDEPRESSIVOS

SARETTO, C. L[1]; BERTOLLO, A, G[2]; IGNÁCIO, Z. M[3].

Introdução: A variabilidade na resposta aos antidepressivos é um dos principais desafios no manejo clínico da depressão. Estima-se que menos de 50% dos pacientes apresentam resposta adequada ao antidepressivo clássico inicial e que aproximadamente 30% não atinjam a remissão dos sintomas, mesmo após múltiplas tentativas terapêuticas. Esses casos são classificados como depressão resistente a tratamentos (DRT), condição que acarreta sofrimento prolongado, custos elevados e risco aumentado de complicações. Diante desse cenário, a farmacogenética tem se destacado como área promissora, buscando compreender como variações genéticas individuais modulam a eficácia terapêutica e a ocorrência de efeitos adversos. **Objetivo:** O objetivo deste foi analisar as evidências sobre a influência de polimorfismos genéticos, além de diferenças étnicas e sexuais, na resposta aos antidepressivos. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, contemplando aspectos relacionados a neurotransmissores e seus transportadores, neuroplasticidade, fatores de crescimento, resposta inflamatória e metabolismo hepático pelo sistema enzimático citocromo P450. **Resultados:** As pesquisas indicam que polimorfismos em genes ligados à serotonina, dopamina e norepinefrina, bem como em seus transportadores e receptores, influenciam a disponibilidade sináptica desses neurotransmissores. Tais variações podem explicar por que determinados indivíduos respondem de forma mais eficaz ao tratamento, enquanto outros apresentam efeitos adversos significativos ou ausência de melhora clínica. No caso da serotonina, destaca-se o polimorfismo 5-HTTLPR no gene SLC6A4, associado a diferenças na resposta a inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS). Para a dopamina, alterações em receptores como DRD4 e enzimas como a Catecol-O-metiltransferase (COMT) interferem na modulação de sintomas como motivação e anedonia. Quanto à norepinefrina, variantes no gene SLC6A2 foram relacionadas à eficácia dos inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina (IRSN). Outro grupo de genes de grande relevância envolve a neuroplasticidade. Fatores como o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), seu receptor TrkB e o fator de crescimento endotelial vascular A (VEGFA) participam de processos de remodelação sináptica, neurogênese e proteção neuronal. O polimorfismo Val66Met do BDNF está associado a menor liberação da proteína e, consequentemente, a piores respostas clínicas. Estudos relatam que níveis elevados do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) estão associados à baixa resposta ao escitalopram, enquanto determinadas variantes de interleucinas (IL) pró inflamatórias, como a IL-6 foram correlacionadas a melhores respostas à duloxetine. Polimorfismos em genes da família enzimática do citocromo P450, como CYP2D6 e CYP2C19 influenciam as concentrações séricas dos fármacos, aumentando o risco de efeitos adversos ou de ineficácia terapêutica. **Conclusão:** As evidências científicas sugerem que a farmacogenética fornece subsídios fundamentais para compreender a heterogeneidade da resposta antidepressiva. A integração de informações genéticas na prática clínica tem potencial para otimizar estratégias

[1] Chaiane Lunelli Saretto. Farmácia. Unochapecó. Chaianelunellisaretto@gmail.com.

[2] Amanda Gollo Bertollo. Mestre em Ciências Biomédicas. UFFS. amandagollo@gmail.com.

[3] Zuleide Maria Ignácio. Doutora em Ciências da Saúde. UFFS. zuleideignacio@gmail.com.



XIV SEPE

Seminário de Ensino,
pesquisa e Extensão

20 a 24/10

INTEGRIDADE CIENTÍFICA E COMBATE À DESINFORMAÇÃO

terapêuticas, reduzir efeitos adversos e consolidar a medicina personalizada em saúde mental. Contudo, permanecem desafios importantes, como a necessidade de replicação dos achados em diferentes populações, a influência de fatores ambientais e biológicos e a tradução desse conhecimento para protocolos clínicos acessíveis. Assim, pesquisas futuras devem ampliar a base de evidências, permitindo que o potencial da farmacogenética se converta em benefício real para pacientes com transtorno depressivo maior.

Palavras-chave: Transtorno depressivo maior; Farmacogenética; Antidepressivos; Variações genéticas; Medicina personalizada.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde

Origem: Pesquisa.

Instituição Financiadora/Agradecimentos: Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e Grupo de pesquisa em Neurociência Translacional, Clínica e Epidemiológica (NeuroTCE)

[1] Chaiane Lunelli Saretto. Farmácia. Unochapecó. Chaianelunellisaretto@gmail.com.

[2] Amanda Gollo Bertollo. Mestre em Ciências Biomédicas. UFFS. amandagollo@gmail.com.

[3] Zuleide Maria Ignácio. Doutora em Ciências da Saúde. UFFS. zuleideignacio@gmail.com.