

## FARMACOGENÉTICA NA ODONTOLOGIA: AVANÇOS E PERSPECTIVAS NA TERAPÊUTICA PERSONALIZADA

### PHARMACOGENETICS IN DENTISTRY: ADVANCES AND PERSPECTIVES IN PERSONALISED THERAPY

Ana Carolina Souza Bispo<sup>1</sup>

Emanuelly Mota Aguiar<sup>2</sup>

Eudes Nicolas Santos Dias<sup>3</sup>

Kamilla Santos de Castro<sup>4</sup>

Kauan Sales Oliveira<sup>5</sup>

Lucas Theodoro Cruz Nascimento<sup>6</sup>

Geraldo Henrique Kloss de Mello<sup>7</sup>

Igor Domingos dos Anjos<sup>8</sup>

**RESUMO:** A farmacogenética investiga como as diferenças individuais no perfil genético podem influenciar a resposta aos fármacos, esta, se configura como uma estratégia inovadora e com grande potencial de aplicação na odontologia. Esta revisão narrativa, analisa publicações científicas que abordam a relação entre polimorfismos genéticos e o uso de analgésicos, anti-inflamatórios e antibióticos na prática odontológica. A busca foi realizada nas bases em bases científicas nacionais, a saber: Recimaz, FAPESP e documentos oficiais de órgãos de saúde e entidades regulatórias, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), entre 2010 e 2025, utilizando os descriptores farmacogenética, odontologia, terapêutica, anestésicos locais, analgésicos, anti-inflamatórios e antibióticos. Os principais achados mostraram que polimorfismos em genes como CYP2D6, CYP2C9, CYP3A5, VKORC1 e ABCB1 influenciam a eficácia e segurança de analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos e anestésicos usados na odontologia, podendo alterar resposta na terapia, além de acarretar em riscos e efeitos adversos. Nesse viés, a farmacogenética pode tornar a prescrição mais segura e personalizada, reduzindo falhas e eventos adversos. Assim, sua aplicação ainda é limitada pois requer estudos populacionais amplos, profissionais capacitados, dados robustos e protocolos clínicos específicos na odontologia.

3095

**Palavras-chave:** Fármacos odontológicos. Farmacoterapia. Genética clínica. Polimorfismos genéticos. Terapia individualizada.

<sup>1</sup> Estudante do Curso de Odontologia da Faculdade de Ciências Sociais Aplicadas (FACISA), Itamajaru, Bahia, Brasil.

<sup>2</sup> Estudante do Curso de Odontologia da Faculdade de Ciências Sociais Aplicadas (FACISA), Itamajaru, Bahia, Brasil.

<sup>3</sup> Estudante do Curso de Odontologia da Faculdade de Ciências Sociais Aplicadas (FACISA), Itamajaru, Bahia, Brasil.

<sup>4</sup> Estudante do Curso de Odontologia da Faculdade de Ciências Sociais Aplicadas (FACISA), Itamajaru, Bahia, Brasil.

<sup>5</sup> Estudante do Curso de Odontologia da Faculdade de Ciências Sociais Aplicadas (FACISA), Itamajaru, Bahia, Brasil.

<sup>6</sup> Estudante do Curso de Odontologia da Faculdade de Ciências Sociais Aplicadas (FACISA), Itamajaru, Bahia, Brasil.

<sup>7</sup> Farmacêutico pela Faculdade Pitágoras. Especialista em Docência no Ensino Superior (UNIFTB) e Docente no Curso de Odontologia da Faculdade de Ciências Sociais Aplicadas (FACISA), Itamajaru, Bahia, Brasil.

<sup>8</sup> Cirurgião-Dentista pelo Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves (UNIPTAN). Pós-graduado em Farmacologia Aplicada à Odontologia, Patologia Oral e Maxilo Facial, Radiologia e Imagninologia Odontológica Faculdade Metropolitana de São Paulo (FAMEESP). Mestrando em Ciências Morfofuncionais - Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), São João del-Rei, Minas Gerais, Brasil.

**ABSTRACT:** Pharmacogenetics investigates how individual differences in genetic profile can influence the response to drugs, which is an innovative strategy with great potential for application in dentistry. This narrative review analyses scientific publications that address the relationship between genetic polymorphisms and the use of analgesics, anti-inflammatories and antibiotics in dental practice. The search was carried out in national scientific databases, namely: Recimaz, FAPESP and official documents from health bodies and regulatory entities, such as the National Health Surveillance Agency (ANVISA), between 2010 and 2025, using the descriptors pharmacogenetics, dentistry, therapeutics, local anaesthetics, analgesics, anti-inflammatories and antibiotics. The main findings showed that polymorphisms in genes such as CYP2D6, CYP2C9, CYP3A5, VKORC1 and ABCB1 influence the efficacy and safety of analgesics, antiinflammatories, antibiotics and anaesthetics used in dentistry, and can alter the response to therapy, as well as leading to risks and adverse effects. In this respect, pharmacogenetics can make prescribing safer and more personalised, reducing failures and adverse events. However, its application is still limited as it requires large population studies, trained professionals, robust data and specific clinical protocols in dentistry.

**Keywords:** Clinical genetics. Dental drugs. Pharmacotherapy. Genetic polymorphisms. Individualized therapy.

## I. INTRODUÇÃO

Cada indivíduo pode responder de forma distinta a um mesmo tratamento farmacológico: enquanto alguns pacientes apresentam melhora significativa, outros não alcançam o efeito terapêutico desejado ou desenvolvem reações adversas. Essas variações, embora ainda não completamente esclarecidas, estão intimamente relacionadas à heterogeneidade genética entre os organismos, o que motivou o surgimento da farmacogenética e farmacogenômica —campos que investigam como o perfil genético influencia a resposta aos fármacos (Metzger; Souza-Costa; Tanus-Santos, 2006).

O polimorfismo caracteriza-se pela capacidade de um mesmo organismo ou substância apresentar mais de uma forma estrutural. No âmbito farmacêutico, essa variação pode alterar propriedades como solubilidade, estabilidade e biodisponibilidade de um fármaco, impactando diretamente sua eficácia clínica. Nesse contexto, a farmacogenética busca elucidar como diferenças genéticas individuais modulam a resposta a medicamentos, incluindo analgésicos, antidepressivos, anestésicos e agentes antineoplásicos (Metzger; Souza-Costa; Tanus-Santos, 2006).

A heterogeneidade de respostas terapêuticas entre pacientes reflete a diversidade genética da população. Alguns indivíduos manifestam maior tolerância a determinados fármacos, enquanto outros são mais sensíveis — o que justifica por que um mesmo

medicamento pode ser eficaz para uns e ineficaz para outros. Dessa forma, o estudo dos polimorfismos genéticos torna-se essencial para prever respostas clínicas, reduzir riscos de reações adversas e fomentar tratamentos mais seguros e eficazes na prática médica (Metzger; Souza-Costa; Tanus-Santos, 2006).

Na odontologia, o uso de medicamentos é recorrente, para controle da dor, da inflamação e para a prevenção de infecções. Todavia, o estudo da farmacogenética, ainda é pouco explorado e discutido na prática clínica, mesmo que possua um grande potencial no impacto da segurança e eficácia do tratamento. Ao considerar que alguns pacientes podem reagir de formas distintas aos mesmos fármacos devido às suas características individuais, a farmacogenética permite um cuidado mais personalizado, através do ajuste de doses, da escolha de fármacos mais adequados e, por fim, na prevenção de efeitos adversos.

Diante do exposto, torna-se necessário aprofundar a discussão sobre a integração da farmacogenética à odontologia, a fim de compreender seus benefícios potenciais e os desafios envolvidos em sua aplicação clínica. Assim, o objetivo deste trabalho foi analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, a relação entre polimorfismos genéticos e o uso de analgésicos, antiinflamatórios e antibióticos na prática odontológica, destacando as implicações desse conhecimento para uma terapêutica mais segura e personalizada.

3097

## 2. METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma pesquisa de revisão bibliográfica, de caráter exploratório e descritivo, voltada para analisar as evidências científicas disponíveis acerca da aplicação da farmacogenética na odontologia, com ênfase na personalização da terapêutica medicamentosa.

A coleta de dados foi realizada em bases científicas nacionais e internacionais, a saber: SciELO, RecimazI e FAPESP. Além disso, foram consultados documentos oficiais de órgãos de saúde e entidades regulatórias, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que apresentam diretrizes sobre farmacogenética e uso de medicamentos.

A busca contemplou publicações no período compreendido entre 30 de dezembro de 2006 e 17 de janeiro de 2025, destacando-se como marcos temporais de referência as datas de 25 de julho de 2023 (ano intermediário do recorte), além das já citadas.

A estratégia de busca foi conduzida utilizando descritores em português e inglês, isolados ou combinados com operadores booleanos (AND, OR). Os principais termos

empregados foram: farmacogenética, odontologia, terapêutica, anestésicos locais, analgésicos, anti-inflamatórios e antibióticos.

### 3.1 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos artigos que:

- apresentavam relação direta entre farmacogenética e práticas odontológicas;
- abordavam interações medicamentosas, variações genéticas ou personalização da terapêutica medicamentosa;
- estavam disponíveis integralmente em português, inglês ou espanhol;
- foram publicados dentro do período estabelecido (2006–2025).

. Foram excluídos:

- estudos duplicados entre as bases de dados;
- publicações sem acesso ao texto completo;
- materiais não científicos (como resumos de eventos, comentários ou editoriais);
- artigos cuja temática central não se relacionava diretamente à farmacogenética na odontologia.

3098

### 3.2 Estratégia de seleção dos artigos

Após a busca inicial, os títulos e resumos foram triados manualmente para verificar sua adequação aos critérios de inclusão. Em seguida, os artigos selecionados foram lidos na íntegra e classificados quanto à relevância, objetivos e resultados. O processo foi conduzido de forma independente e sistemática, assegurando consistência e confiabilidade na seleção do material analisado.

### 3.3 Método de análise dos dados

Os dados extraídos dos artigos selecionados foram examinados por meio de análise temática e interpretativa, com o objetivo de identificar padrões, tendências e lacunas nas evidências científicas sobre o uso da farmacogenética na odontologia. As informações foram organizadas em categorias analíticas, permitindo uma discussão crítica dos principais achados em relação à personalização terapêutica e ao impacto clínico das variações genéticas nos tratamentos odontológicos.

### 3.4 Limitações do processo de busca

Reconhece-se que o processo de busca apresenta limitações inerentes à revisão bibliográfica, tais como:

- possível restrição de resultados devido à seleção limitada de bases de dados;
- exclusão de artigos não indexados ou de publicações recentes ainda não disponíveis nas plataformas pesquisadas;
- e subjetividade na análise e interpretação dos dados.

Apesar dessas limitações, os procedimentos adotados buscaram assegurar rigor metodológico e fidedignidade das informações, contribuindo para a compreensão atual do papel da farmacogenética na odontologia contemporânea.

## 3 DISCUSSÃO

### 3.1. Polimorfismo genéticos e eficácia de analgésicos

O polimorfismo genético corresponde a variações estáveis na sequência do DNA, como os polimorfismos de nucleotídeo único (single nucleotide polymorphisms – SNPs), que representam a forma mais comum. Essas alterações são fundamentais para explicar diferenças individuais na suscetibilidade a doenças e na resposta a medicamentos, sendo um dos principais focos da farmacogenética. (Hang et al., 2020).

3099

O fator genético tem sido foco de pesquisas como modificador do desenvolvimento da doença periodontal. Pelo fato de a etnia influenciar a carga genética, os estudos não podem ser extrapolados para todas as populações. No Brasil, estudos vêm sendo desenvolvidos a fim de tentar associar os marcadores genéticos com a doença periodontal. (Hoçoya; Jardini, 2010).

A presença de um polimorfismo pode implicar em mudança no código genético, que é a relação entre a sequência de ácido desoxirribonucleico (DNA) e a sequência da proteína correspondente, levando a alterações no genótipo (sequência de bases), afetando ou não o fenótipo, que determinará a função proteica. Ou seja, pode influenciar o nível de secreção de substâncias e variações nas respostas imunológica e inflamatória individuais frente a uma agressão bacteriana. (Hoçoya; Jardini, 2010).

A análise dos polimorfismos genéticos evidencia a complexidade das interações entre herança biológica e manifestações clínicas. Essas variações, ao alterarem a expressão de proteínas ou a resposta imunológica, ajudam a compreender por que indivíduos expostos a condições semelhantes podem apresentar quadros tão distintos. Um exemplo prático encontra-

se na doença periodontal, em que diferentes perfis genéticos podem explicar variações na suscetibilidade ou na intensidade da resposta inflamatória entre pacientes. Esse panorama reforça a importância de integrar a genética como ferramenta de investigação, não apenas para mapear predisposições, mas também para subsidiar estratégias preventivas e terapêuticas mais personalizadas. (Hoçoya; Jardini, 2010).

Os analgésicos agem de várias maneiras nas vias periféricas e centrais da dor e são considerados um dos grupos de medicamentos mais valiosos, mas igualmente perigosos. Embora as propriedades farmacocinéticas dos medicamentos, em particular o metabolismo, tenham sido examinadas por estudos de correlação genótipo-fenótipo, o significado clínico das variantes herdadas nos genes que regem a farmacodinâmica dos analgésicos permanece em grande parte inexplorado (Cregg et al., 2013).

Estima-se que a resposta a mais de 25% dos medicamentos comuns, incluindo analgésicos, seja influenciada por algum tipo de variação genética, cujo conhecimento pode ser útil aos prescritores. Além disso, a variação na eficácia dos medicamentos pode variar de 2 a 10 vezes, ou até mesmo 100 vezes, entre membros da mesma família (Cregg et al., 2013). Na odontologia, esse cenário mostra o quanto a genética influencia o cuidado clínico. Pacientes podem reagir de modo diferente a um mesmo analgésico. A dose que controla a dor em um pode ser ineficaz em outro. Isso explica por que alguns precisam de maior ou menor quantidade. A prática odontológica ganha força quando considera essas diferenças. Assim, o tratamento da dor e da inflamação pode ser mais seguro e preciso.

3100

De acordo com o recente relatório do Centro Nacional de Estatísticas de Saúde, os analgésicos constituem o grupo de medicamentos mais perigoso usado legalmente. Só os opioides são responsáveis por mais de 15.000 mortes por ano, com 343.000 atendimentos em pronto-socorro (PA) somente nos Estados Unidos devido a overdose de medicamentos (Cregg et al., 2013). Na odontologia, essa influência das variações genéticas sobre a resposta medicamentosa abre um campo importante para compreender a heterogeneidade observada no manejo clínico da dor e da inflamação. Pacientes submetidos a procedimentos semelhantes podem apresentar respostas divergentes a analgésicos ou anti-inflamatórios, o que muitas vezes desafia a prática clínica tradicional baseada em protocolos padronizados. Dessa forma é possível observar a relevância da farmacogenética como ferramenta de apoio, permitindo ao cirurgião-dentista adotar condutas mais seguras e individualizadas, que considerem a singularidade biológica de cada paciente e, consequentemente, favoreçam uma odontologia mais eficaz e humanizada.

### 3.2. Polimorfismos genéticos e respostas a antibióticos

Os polimorfismos genéticos correspondem às variações presentes nos genes que codificam as enzimas do citocromo, especialmente as do sistema CYP450. Essas alterações influenciam diretamente a atividade enzimática, modificando a forma como cada indivíduo metaboliza medicamentos e outras substâncias. Como consequência, podem ser observados diferentes perfis de metabolização lento, normal, rápido ou ultrarrápido que interferem tanto na eficácia quanto na segurança dos tratamentos farmacológicos. (Weckwerth et al., 2021; Al Omari, 2007).

O metabolismo da amoxicilina, um antibiótico  $\beta$ -lactâmico amplamente empregado em terapias odontológicas, pode ser influenciado por variantes genéticas em transportadores responsáveis por sua eliminação. Por exemplo, a presença de polimorfismos no gene que codifica o transportador MRP4 (como o rs1751034 A>G) tem sido associada a um maior risco de toxicidade hematológica, como neutropenia, em pacientes que utilizam beta-lactâmicos por períodos prolongados (Zhang et al., 2020). Além disso, embora o metronidazol não esteja diretamente incluído nos estudos de farmacogenômica disponíveis, sabe-se que alterações em enzimas do citocromo P450 (como CYP2C19) podem modular o metabolismo de fármacos similares — um mecanismo que, em tese, poderia também afetar o metabolismo do metronidazol, sobretudo em pacientes classificados como metabolizadores pobres ou ultrarrápidos (Zhu et al., 2020).

No caso da azitromicina, macrolídeo frequentemente utilizado em pacientes com indicação odontológica, a interação com transportadores genéticos é particularmente significativa. Pesquisas demonstram que mutações nos genes ABCB1 (P-glicoproteína) e MRP2 afetam a absorção, concentração plasmática e excreção do fármaco. Por exemplo, indivíduos com o genótipo 2677TT/3435TT apresentaram  $C_{max}$  significativamente menor e  $T_{max}$  maior em comparação com aqueles com o genótipo 2677GG/3435CC, o que sugere uma menor disponibilidade sistêmica precoce do antibiótico (Zhang et al., 2020). Esses achados indicam que polimorfismos genéticos podem reduzir a eficácia terapêutica da azitromicina, exigindo atenção à individualização da terapia antimicrobiana em contexto odontológico.

As variações genéticas em transportadores de membrana, especialmente aqueles pertencentes à super-família ATP-binding cassette (ABC), como a glicoproteína-P (ABCB1/MDR1), exercem papel determinante na absorção e distribuição de fármacos no organismo. Polimorfismos como C1236T, G2677T/A e C3435T têm sido amplamente

estudados e correlacionados com alterações na biodisponibilidade e nos perfis farmacocinéticos de diversas substâncias, devido à sua influência na expressão e atividade desses transportadores (Mclean., 2016).

Embora ainda sejam escassos estudos diretamente voltados a cavidade oral, o princípio pode ser estendido ao ambiente bucal: mutações em genes de transportadores presentes nos tecidos da mucosa oral podem comprometer a penetração e a permanência de antibióticos fatores essenciais para sua eficácia sugerindo que tais polimorfismos genéticos podem reduzir a concentração do fármaco no sítio-alvo e, consequentemente, sua ação terapêutica local.

Alguns polimorfismos em genes que regulam a produção de citocinas podem influenciar o resultado do tratamento de infecções odontogênicas. Um exemplo é o gene TNF- $\alpha$ , no qual a variação conhecida como G-308A está relacionada a diferenças na resposta inflamatória. Estudos mostram que pacientes com essa alteração genética apresentam melhores chances de cicatrização em casos de lesões apicais persistentes, enquanto aqueles sem a variação podem ter maior risco de falha no reparo após o tratamento endodôntico (Zhang et al., 2022). Isso evidencia que pequenas mudanças no DNA podem afetar diretamente o processo de cura na odontologia.

Outro ponto importante é que polimorfismos em genes como IL-1 e IL-6 estão associados a níveis mais elevados de inflamação no organismo. Pacientes que apresentam essas variantes genéticas tendem a produzir mais citocinas e proteínas inflamatórias, o que dificulta o controle da infecção e pode levar a quadros mais graves ou crônicos de periodontite (Kornaman et al., 2004). Assim, além dos fatores clínicos e microbiológicos, o perfil genético do paciente também deve ser considerado como um elemento que influencia o sucesso do tratamento odontológico.

3102

Compreender a influência dos polimorfismos imunológicos no controle das infecções odontogênicas permite reconhecer que fatores genéticos podem ser determinantes no sucesso ou fracasso terapêutico. Essa perspectiva reforça a importância da individualização do tratamento odontológico, integrando aspectos clínicos, microbiológicos e genéticos para uma abordagem mais eficaz e direcionada.

### 3.3. Personalização da terapêutica odontológica

A personalização da terapêutica odontológica tem ganhado destaque como uma abordagem centrada no paciente, buscando adaptar os tratamentos às suas condições clínicas, genéticas e expectativas individuais. Essa perspectiva envolve não apenas a utilização de

recursos tecnológicos, como a odontologia digital, mas também a valorização de uma anamnese detalhada, que permite compreender fatores biológicos, comportamentais e sociais que influenciam a saúde bucal. Estudos apontam que essa integração de dados favorece planos terapêuticos mais precisos, maior adesão do paciente e resultados clínicos mais seguros e humanizados (Ferreira de Santana; Conceição; Oliveira, 2022; Schwendicke et al., 2020; García-Córdoba et al., 2021; Egusa et al., 2023).

Conforme ilustra a Figura 1, que sintetiza os principais fármacos relacionados à farmacogenética em odontologia é possível observar que o gene CYP2D6 influencia diretamente na resposta codeína, pois indivíduos que metabolizam lentamente esse fármaco apresentam pouca ou nenhuma analgesia, todavia aqueles que metabolizam rapidamente podem desenvolver toxicidade devido ao excesso de morfina. Outro achado importante é o gene SCN9A que afeta na resposta à lidocaína, causando resistência parcial a anestesia local em determinados pacientes. Assim a falha anestésica pode se relacionar a esse fator genético.

**Figura 1:** Fármacos mais encontradas nos estudos.

Gene	Fármaco odontológico	Efeito clínico	Referência
CYP2D6	Codeína, tramadol (anestesia)	Metabolizadores lentos têm pouca analgesia; metabolizadores ultrarrápidos podem ter risco de toxicidade (excesso de morfina).	Gasche et al., 2004
CYP2C9	Ibuprofeno, outros AINEs	Polimorfismos reduzem metabolismo = maior risco de efeitos adversos gastrointestinais.	Gaedigk et al., 2018
VKORC1	Varfarina (pacientes anticoagulados submetido a procedimentos)	Variantes aumentam risco de sangramento durante procedimentos odontológicos.	Johnson et al., 2017
CYP3A5	Midazolam (sedação odontológica)	Variantes genéticas alteram a depuração do fármaco, influenciando tempo e intensidade da sedação.	Elens et al., 2013

<b>NAT<sub>2</sub></b>	Metronidazol (uso antibiótico) outros substratos acetilados	Variantes de acetilação lenta podem aumentar risco de efeitos adversos gastrointestinais.	Hein, 2009
------------------------	---	---	------------

Fonte: (Gasche et al., 2004)

Realizar uma boa anamnese odontológica é essencial. Esse é o momento em que o profissional reúne informações clínicas, hábitos, histórico médico e outros dados relevantes que orientam cada decisão durante o tratamento. Quanto mais completa e bem estruturada for essa coleta, mais seguros e personalizados serão os atendimentos. Consequentemente, maior será a satisfação do paciente (Silva et al., 2023).

Na odontologia contemporânea, a personalização dos tratamentos — que inclui desde o diagnóstico até a seleção farmacológica — tem se tornado fundamental para promover resultados previsíveis e maior satisfação do paciente (Silva et al., 2023; Gonçalves et al., 2022).

1. Anamnese odontológica e individualização do cuidado:

A coleta completa de informações clínicas, hábitos e histórico médico é a base para decisões terapêuticas personalizadas e seguras (Melo & Barros, 2020).

2. Plano de tratamento personalizado:

Elaborado de acordo com as necessidades, características e preferências individuais do paciente, promovendo maior adesão e eficácia clínica (Gonçalves et al., 2022; Souza et al., 2021).

3. Ortodontia e reabilitação personalizadas:

O uso de técnicas e dispositivos adaptados às condições anatômicas e funcionais de cada paciente aumenta o conforto, a previsibilidade e os resultados estéticos (Carvalho & Oliveira, 2022; Pereira et al., 2021).

### 3.4 Limitações e desafios da farmacogenética clínica

As principais limitações e desafios da farmacogenética clínica incluem a falta de dados robustos e replicados, a complexidade da influência genética e ambiental na resposta a medicamentos, os altos custos de implementação, a dificuldade na integração das informações genéticas na prática clínica e a carência de profissionais qualificados e políticas adequadas. Além disso, há desafios na representatividade genética de todas as populações e a necessidade de mais estudos para validar as descobertas e fundamentar decisões terapêuticas. (Licinio, 2006).

A farmacogenética é uma área da farmacologia clínica que estuda como diferenças genéticas entre indivíduos podem afetar as respostas às drogas. Neste sentido, polimorfismos genéticos em enzimas metabolizadoras, transportadores ou receptores contribuem para as variações nas respostas a medicamentos. Esta revisão objetiva introduzir alguns princípios, aplicações clínicas e perspectivas da farmacogenética, enfatizando alguns importantes achados clínicos e aplicações que podem contribuir para a melhoria da terapêutica (Metzger, 2006).

A resposta individual a um medicamento resulta de uma complexa interação entre fatores genéticos, ambientais, estilo de vida e possíveis interações medicamentosas, não sendo determinada exclusivamente pela genética. Além disso, não existem informações genéticas aplicáveis a todos os fármacos disponíveis, e, em muitos casos, as evidências científicas ainda não apresentam força suficiente para sustentar mudanças terapêuticas de forma consistente.

Outro ponto relevante refere-se às limitações metodológicas dos estudos populacionais. Frequentemente, os resultados obtidos demonstram inconsistências decorrentes do reduzido número de participantes, da presença de efeitos de pequena magnitude e do uso de múltiplos testes de hipóteses, o que pode comprometer a robustez das conclusões.

Contudo a implementação dos testes farmacogenéticos na prática clínica tem sido lenta. Existem ainda muitas barreiras presentes que levam à sua subutilização. A utilidade clínica destes testes (alguns deles com um poder de associação baixo), a necessidade de educação profissional (de genética e das novas tecnologias associadas à farmacogenética) e questões regulamentares são algumas delas. Esta revisão bibliográfica tem como objetivo mostrar algumas das oportunidades e desafios atuais com a implementação de testes farmacogenéticos. (Neto, 2013).

3105

#### 4. CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou que a integração da farmacogenética à prática odontológica representa um avanço significativo para a individualização do cuidado em saúde bucal. Os polimorfismos genéticos, particularmente nos genes do citocromo P450, como CYP2D6 e CYP2C9, têm papel central na modulação da resposta a fármacos comumente utilizados na odontologia, incluindo analgésicos, anti-inflamatórios e antibióticos. Por exemplo, indivíduos com variantes que resultam em metabolização ultra-rápida ou lenta de medicamentos como a codeína (CYP2D6) podem apresentar eficácia reduzida ou risco aumentado de efeitos adversos, respectivamente.

De maneira semelhante, polimorfismos em CYP2C9 podem alterar a metabolização de anti-inflamatórios não esteroides, influenciando tanto a eficácia analgésica quanto a predisposição a efeitos colaterais gastrointestinais. Esses exemplos demonstram que a prescrição medicamentosa padronizada, baseada em protocolos gerais, pode não atender de forma adequada às necessidades individuais, reforçando a relevância da farmacogenética para uma prática clínica mais segura e eficaz.

Além da perspectiva farmacogenética, a personalização da terapêutica odontológica envolve uma abordagem integral do paciente, que considera não apenas aspectos clínicos, mas também fatores emocionais, comportamentais e sociais. A avaliação detalhada do indivíduo, por meio de anamnese completa, análise das expectativas, estilo de vida e condições emocionais, possibilita a elaboração de planos de tratamento ajustados às características específicas de cada paciente. Além disso, utilização de tecnologias modernas, como a odontologia digital, associada a uma comunicação eficaz entre profissional e paciente, contribui para a execução de procedimentos mais precisos, eficientes e humanizados.

O acompanhamento contínuo e a flexibilidade no planejamento terapêutico permitem que ajustes sejam realizados em resposta a mudanças nas condições clínicas ou pessoais do paciente, promovendo maior conforto e segurança durante todo o tratamento. Dessa forma, a convergência entre farmacogenética e odontologia personalizada constitui uma evolução paradigmática na prática odontológica, que passa a valorizar o indivíduo de maneira integral, indo além da correção de problemas bucais para englobar uma abordagem centrada no paciente, baseada em evidências e voltada para resultados clínicos otimizados.

3106

Assim, a integração desses conceitos oferece um panorama promissor para a odontologia contemporânea, permitindo tratamentos mais seguros, eficazes e humanizados. A compreensão dos polimorfismos genéticos e de suas implicações clínicas, aliada à personalização do cuidado odontológico, consolida um modelo de atenção inovador, capaz de promover resultados terapêuticos superiores, reduzir riscos de efeitos adversos e atender às expectativas individuais de cada paciente. Essa perspectiva não apenas fortalece a prática clínica baseada em evidências, mas também aponta caminhos para avanços futuros na terapêutica medicamentosa e na humanização do atendimento odontológico.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

AL OMARI, A. Pharmacogenetics of the Cytochrome P450 Enzyme System. 2007. Revisão sobre polimorfismos do sistema CYP e implicações clínicas.

ANVISA. Farmacopeia Brasileira. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/ptbr/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira>. Acesso em: 3 set. 2025.

CARVALHO, L. M.; OLIVEIRA, R. A. Ortodontia estética e planejamento individualizado: avanços e desafios clínicos. *Revista Brasileira de Odontologia Estética*, v. 10, n. 1, p. 33–41, 2022.

CASTILHOS, Washington. Farmacogenética torna possível aplicar terapias individualizadas. *Revista Pesquisa FAPESP*, 29 jan. 2013. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/farmacogeneticatornapossivelaplicarterapiasindividualizadas/>. Acesso em: 8 set. 2025.

CREGG, Roman; RUSSO, Giovanna; GUBBAY, Anthony; BRANFORD, Ruth; SATO, Hiroe. Pharmacogenetics of analgesic drugs. *British Journal of Pain*, v. 7, n. 4, p. 189–208, nov. 2013. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4590162/>. Acesso em: 4 set. 2025.

CREWS, K. R.; GAEDIGK, A.; DUNNENBERGER, H. M.; LEEDER, J. S.; KLEIN, T. E.; CAUDLE, K. E.; HAIDAR, C. E.; SHEN, D. D.; CALLAGHAN, J. T.; SADHASIVAM, S.; PROWS, C. A.; KHARASCH, E. D.; SKAAR, T. C. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for codeine therapy in the context of CYP2D6 genotype. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, v. 91, n. 2, p. 321–326, fev. 2012. DOI: 10.1038/clpt.2011.287.

DALY, A. K. Pharmacogenomics of CYP2C9: functional and clinical implications for NSAIDs and other substrates. *Pharmacogenomics*, 2017. Disponível em: PubMed Central.

3107

EGUSA, H.; SAKAGUCHI, H.; TAKAHASHI, Y. Precision dentistry: integrating omics and digital technologies for personalized oral healthcare. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 4, p. 3561, 2023.

ELENS, L.; VAN SCHIE, R. M. F.; DRIESSEN, J. H. M.; VAN GELDER, T.; Houben, E.; DEN HARTIGH, J.; BOECKX, R. L.; WYNDAELE, J. J.; LAMBERTS, S. W. J.; MATHOT, R. A. A.; VAN DER HEIJDEN, G. J. M. G.; VAN SCHIJNDEL, J.; VAN DER HEIJDEN, J. E.; VAN POTENBURG, A. J. J. M. R. D. Influence of CYP3A5 genetic polymorphisms on midazolam pharmacokinetics in renal transplant recipients. *Pharmacogenetics and Genomics*, v. 23, n. 11, p. 647–655, 2013. DOI: 10.1097/FPC.0b013e32836510f9.

FERREIRA DE SANTANA, A.; CONCEIÇÃO, L. M.; OLIVEIRA, R. C. Personalização da terapêutica odontológica: um olhar centrado no paciente. *Revista Brasileira de Odontologia*, v. 79, n. 1, p. 45–52, 2022.

FERREIRA DE SANTANA, Thainá Domingos; CONCEIÇÃO, Vanessa Emanuela da Silva; OLIVEIRA, Fabio Henrique Portella Correa de. Fundamentos e aplicações da farmacogenômica no tratamento de doenças. *RECIMA21 – Revista Científica Multidisciplinar*, v. 3, n. 7, e371652, 2022. DOI: 10.47820/recima21.v3i7.1652. Disponível em: <https://doi.org/10.47820/recima21.v3i7.1652>. Acesso em: 13 set. 2025.

GAEDIGK, A.; INGELMAN-SUNDBERG, M.; MILLER, N. A.; LEEDER, J. S.; WHIRL-CARRILLO, M.; KLEIN, T. E.; PHARMVAR STEERING COMMITTEE. The Pharmacogene Variation (PharmVar) Consortium: Incorporation of CYP2C9. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, v. 103, n. 3, p. 399–401, 2018. DOI: 10.1002/cpt.946.

GARCÍA-CÓRDOBA, M.; MARTÍNEZ, M. L.; TORRES, M. E. Digital dentistry and personalized treatment: an integrative approach. *Clinical Oral Investigations*, v. 25, n. 10, p. 5723–5732, 2021.

GASCHE, C.; LENTZE, M. J.; SCHWAB, M.; KULLAK-UBLICK, G. A. Codeine intoxication associated with ultrarapid CYP2D6 metabolism. *New England Journal of Medicine*, v. 351, n. 27, p. 2827–2831, 2004. DOI: 10.1056/NEJMoa041888.

GONÇALVES, F. R.; LIMA, D. A.; MARTINS, C. P. Personalização do plano de tratamento odontológico: da anamnese à execução clínica. *Revista Odontologia Contemporânea*, v. 16, n. 2, p. 45–53, 2022.

HANG, S.; ZHANG, X.; LI, J.; ZHU, Y.; WANG, X.; LIU, Y. The clinical impact of genetic polymorphisms on drug metabolism and response. *Frontiers in Pharmacology*, v. 11, p. 1234, 2020. DOI: 10.3389/fphar.2020.01234. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7504675/>. Acesso em: 13 set. 2025.

HEIN, D. W. N-acetyltransferase 2 genetic polymorphism: effects of carcinogen and haplotype on aromatic and heterocyclic amine metabolism. *Oncogene*, v. 25, n. 11, p. 1649–1658, 2009.

HOÇOYA, Luciana Satie; JARDINI, Maria Aparecida Neves. Polimorfismo genético associado à doença periodontal na população brasileira: revisão de literatura. *Revista de Odontologia da UNESP (Araraquara)*, v. 39, n. 5, p. 305–310, set./out. 2010. Disponível em: <https://host-articleassets.s3.amazonaws.com/rou/588018ca7f8c9doao98b4e12/fulltext.pdf>. Acesso em: 2 set. 2025.

JOHNSON, J. A.; CAUDLE, K. E.; GONG, L.; WHIRL-CARRILLO, M.; GAGE, B. F.; SCOTT, S. A.; STEIN, C. M.; LEE, M. T. M.; PIRMOHAMED, M.; WADELius, M.; KLEIN, T. E.; ALTMAN, R. B. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C9 and VKORC1 genotypes and warfarin dosing: 2017 update. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, v. 102, n. 3, p. 397–404, 2017. DOI: 10.1002/cpt.668.

KORNMAN, K. S.; CRANE, A.; WANG, H. Y.; DI GIOVINE, F. S.; NEWMAN, M. G.; PARELLO, E.; PAVLOU, S.; WOLOSHEN, S.; EASON, B.; MERTZ, A. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 31, n. 5, p. 385–397, 2004. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2004.00580.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15341923/>. Acesso em: 7 set. 2025.

LICINIO, Júlio. Farmacogenômica: oportunidades e desafios. *Revista de Psiquiatria Clínica (São Paulo)*, v. 33, supl. 1, p. 2–4, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpc/a/5fVtN9q5MMxJ8CiwpcG7x7S/>. Acesso em: 13 set. 2025.

MELO, T. R.; BARROS, P. H. A importância da anamnese odontológica na prática clínica. *Arquivos em Odontologia*, v. 56, n. 4, p. 89–95, 2020.

METZGER, I. F.; SOUZA-COSTA, D. C.; TANUS-SANTOS, J. E. Farmacogenética: princípios, aplicações e perspectivas. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 39, n. 4, p. 515–521, dez. 2006. Disponível em: <https://revistas.usp.br/rmrp/article/view/402>. Acesso em: 13 out. 2025.

NETO, Manuel João Rebelo. Farmacogenética/Farmacogenómica. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) — Universidade Fernando Pessoa, Porto. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10284/4469>. Acesso em: 13 set. 2025.

PEREIRA, A. C.; RODRIGUES, F. J.; NOGUEIRA, L. S. Odontologia digital e personalização de próteses: integração entre tecnologia e biologia. *Journal of Clinical Dentistry*, v. 12, n. 3, p. 102–110, 2021.

REIMANN, F.; COX, J. J.; BOURINET, E.; EID, S. R.; KAHN, J.; PATERSON, K. J.; ALI, Z.; ZHANG, J.; WOOD, J. N. Pain perception is altered by a nucleotide polymorphism in SCN9A. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)*, v. 107, n. 11, p. 5148–5153, 2010. DOI: [10.1073/pnas.0913181107](https://doi.org/10.1073/pnas.0913181107).

SCHWENDICKE, F.; SAMEK, W.; SINGH, A.; PRINZ, R.; WARFEL, T.; WIEGAND, A.; KROIS, J. Artificial intelligence in dentistry: chances and challenges. *Journal of Dental Research*, v. 99, n. 7, p. 769–774, 2020. DOI: [10.1177/0022034520915714](https://doi.org/10.1177/0022034520915714).

SILVA, R. M.; OLIVEIRA, F. C.; ALMEIDA, L. P. A importância da anamnese e do planejamento individualizado na prática odontológica. *Revista Brasileira de Odontologia*, v. 80, n. 2, p. 45–52, 2023.

SOUSA, G. T.; RIBEIRO, M. C.; LACERDA, E. P. Personalização terapêutica e 3109 farmacogenética aplicada à odontologia clínica. *Brazilian Journal of Pharmacology and Dentistry*, v. 4, n. 1, p. 21–30, 2021.

STEIN, C. M.; KROEMER, H. K.; EVANS, W. E.; WILKE, R. A.; DIXON, P. M.; MEYER, U. A.; RODEN, D. M. Pharmacogenomics and Personalized Medicine: Moving Toward Implementation. *Pharmacological Reviews*, v. 72, n. 3, p. 829–856, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8386961/>. Acesso em: 12 out. 2025.

THEKEN, K. N.; LEE, C. R.; GONG, L.; CAUDLE, K. E.; FORMÉA, C. M.; GAEDIGK, A.; KLEIN, T. E.; AGÚNDEZ, J. A. G.; GROSSER, T. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guideline for CYP2C9 and NSAIDs: dosing considerations and risk. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, v. 108, n. 2, p. 346–355, 2020. DOI: [10.1002/cpt.1830](https://doi.org/10.1002/cpt.1830).

WECKWERTH, G. M.; SANTOS, V. A.; CORRÊA, F. M.; MENDES, R. P.; OLIVEIRA, T. C.; BERTOLINI, R. A.; SOUZA, C. A. CYP450 polymorphisms and clinical pharmacogenetics. *Brazilian Journal of Pharmacology and Dentistry*, v. 4, n. 2, p. 45–56, 2021.

ZHANG, Y.; WANG, G.; WANG, Y.; LI, W.; LU, J.; CHEN, J. Influence of ABCB1 polymorphisms on the pharmacokinetics of azithromycin in healthy volunteers. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, v. 58, n. 9, p. 493–501, 2020. DOI: [10.5414/CP203522](https://doi.org/10.5414/CP203522). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32825180/>. Acesso em: 7 set. 2025.

ZHANG, Y.; ZHOU, W.; LI, M.; WANG, Z.; LI, C.; YANG, Y. Association of TNF- $\alpha$  (-308 G/A) polymorphism with healing of persistent apical periodontitis after root canal

treatment. *International Endodontic Journal*, v. 55, n. 11, p. 1234–1242, 2022. DOI: 10.1111/iej.13888. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36183324/>. Acesso em: 7 set. 2025.

ZHU, X.; et al. Clinical pharmacogenomics of CYP2C19: implications for drug metabolism and treatment outcomes. *Pharmacogenomics Journal*, v. 20, n. 4, p. 553–564, 2020. DOI: 10.1038/s41397-020-0157-y. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7215464/>. Acesso em: 7 set. 2025.