



## Introdução

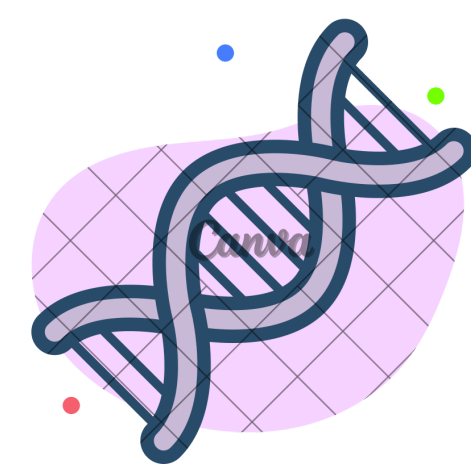
### Gene *CYP2D6*:

- **Localização cromossômica:** 22q13.2
- Expressa-se principalmente no **fígado**, embora esta enzima represente cerca de 3% do conteúdo hepático da CYP e metaboliza cerca de 25% dos fármacos
- Existem, pelo menos, **100 alelos do *CYP2D6* documentados, sendo um dos mais comuns: *CYP2D6\*10***
- ***CYP2D6\*10*** exibe uma atividade reduzida, estando próximo da toxicidade, pelo que é um **Metabolizador Intermédio**

## Objetivo

Identificar a presença de polimorfismos no gene *CYP2D6\*10* (100 C>T) em amostras biológicas de estudantes da turma 2 do 4º Ano de MICF

## Material e Métodos

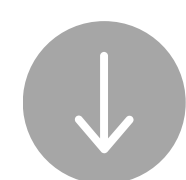


**Tipo de estudo:** Experimental

**Período do estudo:** Entre fevereiro e março de 2024

**População:** 13 amostras biológicas de DNA da mucosa oral de estudantes do 4º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Egas Moniz School of Health and Science

1º **Extração do DNA** de células da mucosa oral em zaragatoa (usando um Kit de extração Nucleospin Tissue)



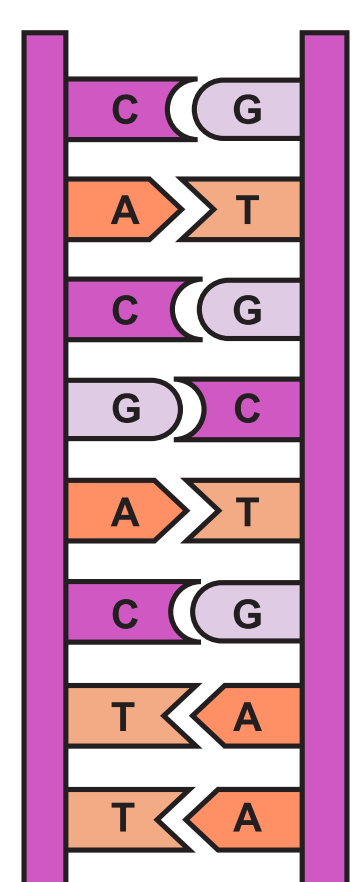
2º **Quantificação espectrofotométrica** em Nanovue



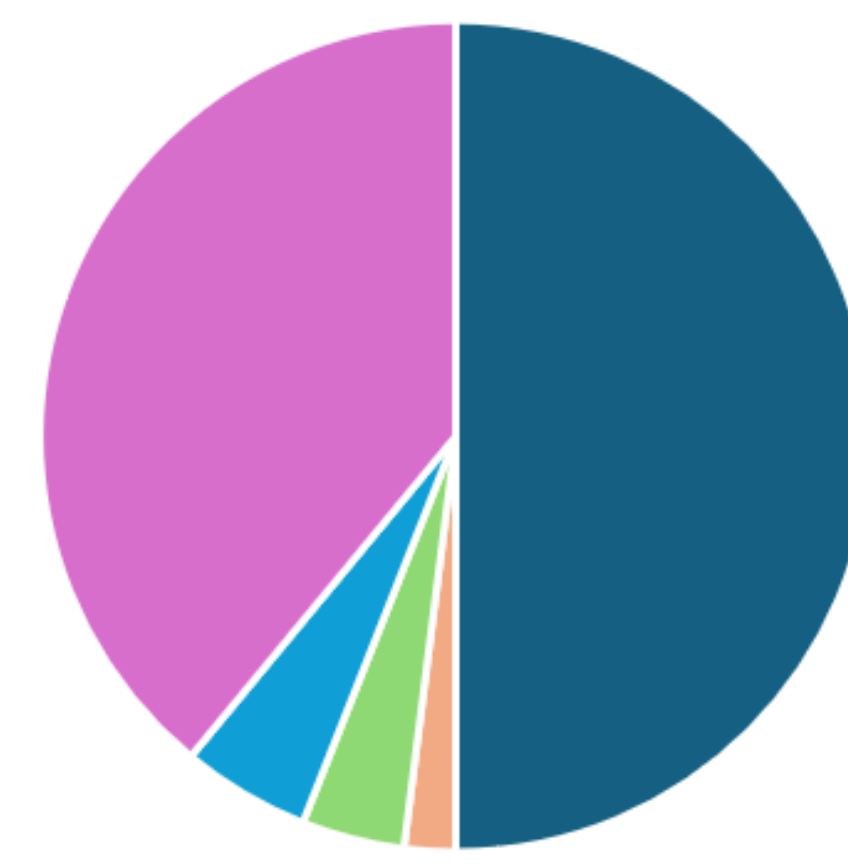
3º **Verificação da pureza do DNA** por eletroforese em gel de agarose



4º **PCR- RFLP** para pesquisa do gene *CYP2D6\*10*



- Amplificação por PCR (usando NZYTaqlI 2x Green, Primers F e R e Água)
- Análise da mutação detetada por enzima de restrição: *HphI*
- Análise eletroforética dos produtos de restrição em gel de agarose à 2% (usando o Marcador de Massa Molecular NZYDNA Ladder VI)



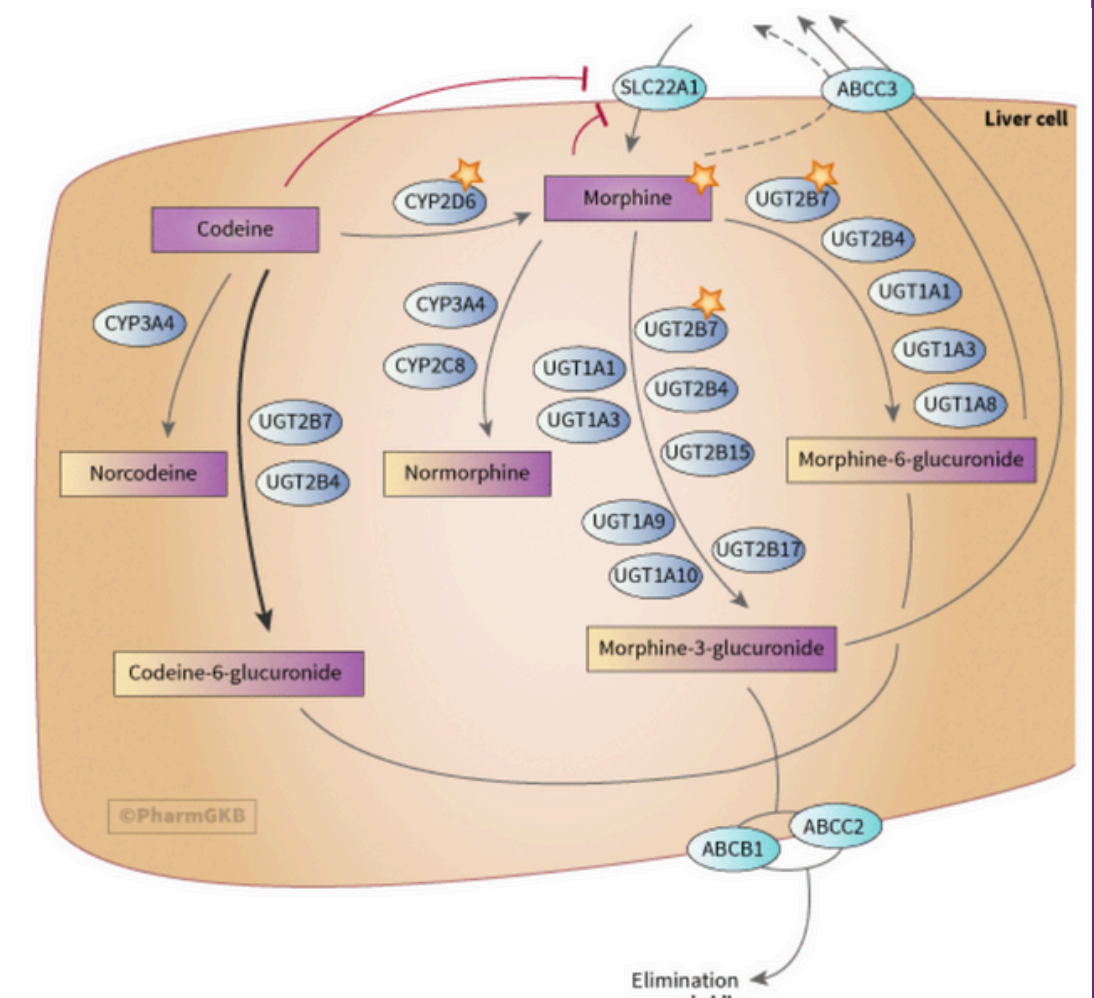
Variação genética *CYP2D6\*10*

## Prevalência

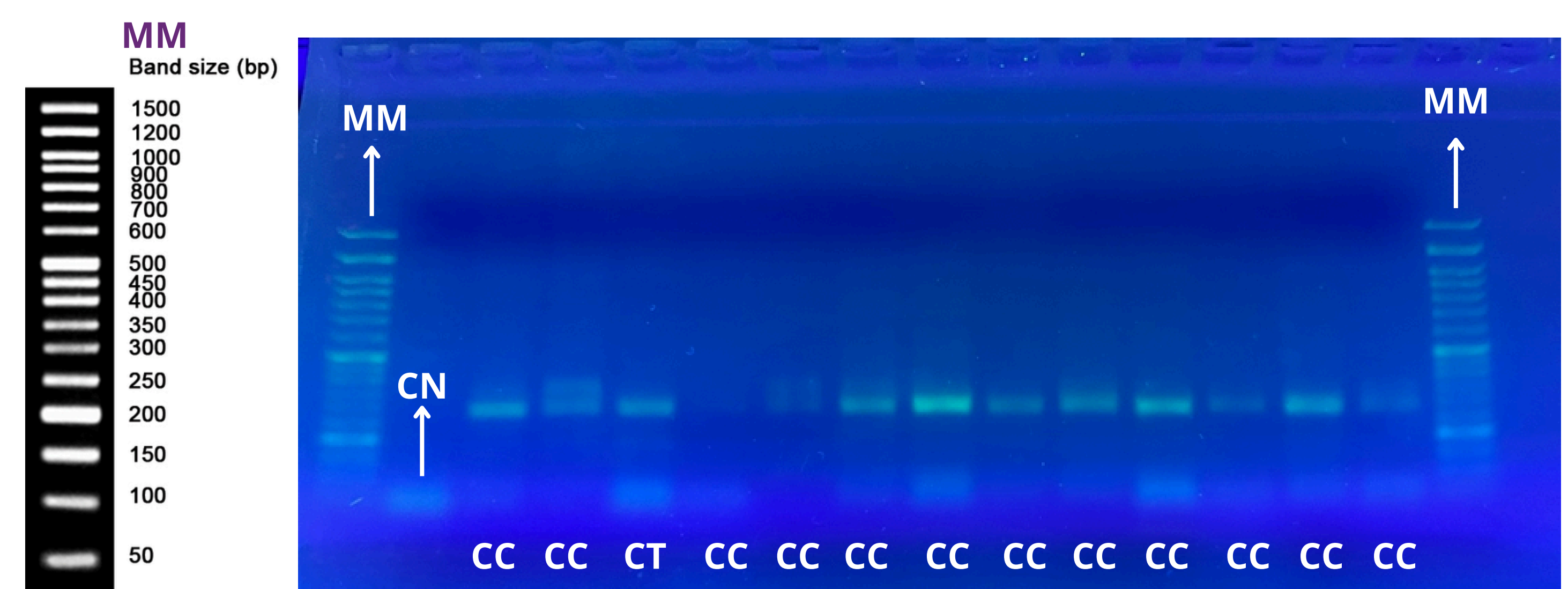
- **Asiáticos (40 a 50%)**
- **Europeus (1 a 2%)**
- **Afro-americanos (3 a 4%)**
- **Africanos subsaarianos (4 a 5%)**
- **Outros (30 a 40%)**

## Relevância Clínica

Existem vários fármacos relevantes para a metabolização, incluindo **antiarrítmicos, betabloqueadores, antidepressivos, neurolépticos, codeína e tramadol**, influenciando a eficácia e segurança desses mesmos



## Resultados



Visualização por luz UV da eletroforese de gel de agarose 2%

### Legenda:

- MM - Marcador de massa molecular NZYDNA Ladder VI
- CN - Controlo Negativo

Genótipo	Número de Amostras	Bandas	Bandas (pb)
Homozigótico (C)	12	2 bandas	62 pb; 282 pb
Homozigótico (T)	0	3 bandas	62 pb; 100 pb; 182 pb
Heterozigótico (CT)	1	4 bandas	62 pb; 100 pb; 182 pb; 282 pb

Frequência Alélica (C) =  $25/26 = 0,9615$   
 Frequência Alélica (T) =  $1/26 = 0,0385$

Frequência Genotípica (CC) =  $12/13 = 0,9231$   
 Frequência Genotípica (CT) =  $1/13 = 0,0769$

### Equilíbrio de Hardy-Weinberg

	Observado	Esperado
CC	12	$0,9231 \times 13 = 12$
TT	0	0
CT	1	$0,0769 \times 13 = 1$

## Conclusão

- Das 13 amostras recolhidas, **12 expressam homozigóticos CC** e apenas **1 heterozigótico CT**.
- A **amostra está em equilíbrio de Hardy-Weinberg**, uma vez que a frequência dos genótipos observados é igual à dos esperados, embora a amostra seja muito pequena.
- Os resultados obtidos **encontram-se de acordo com a literatura**, uma vez que segundo a mesma, na população europeia, o genótipo mais comum é o **Homozigótico CC**.
- O indivíduo **Heterozigótico CT** da amostra, quando administra um dos fármacos de relevância clínica deste polimorfismo, será necessário diminuir a dose do fármaco, de forma a reduzir o risco de toxicidade.