



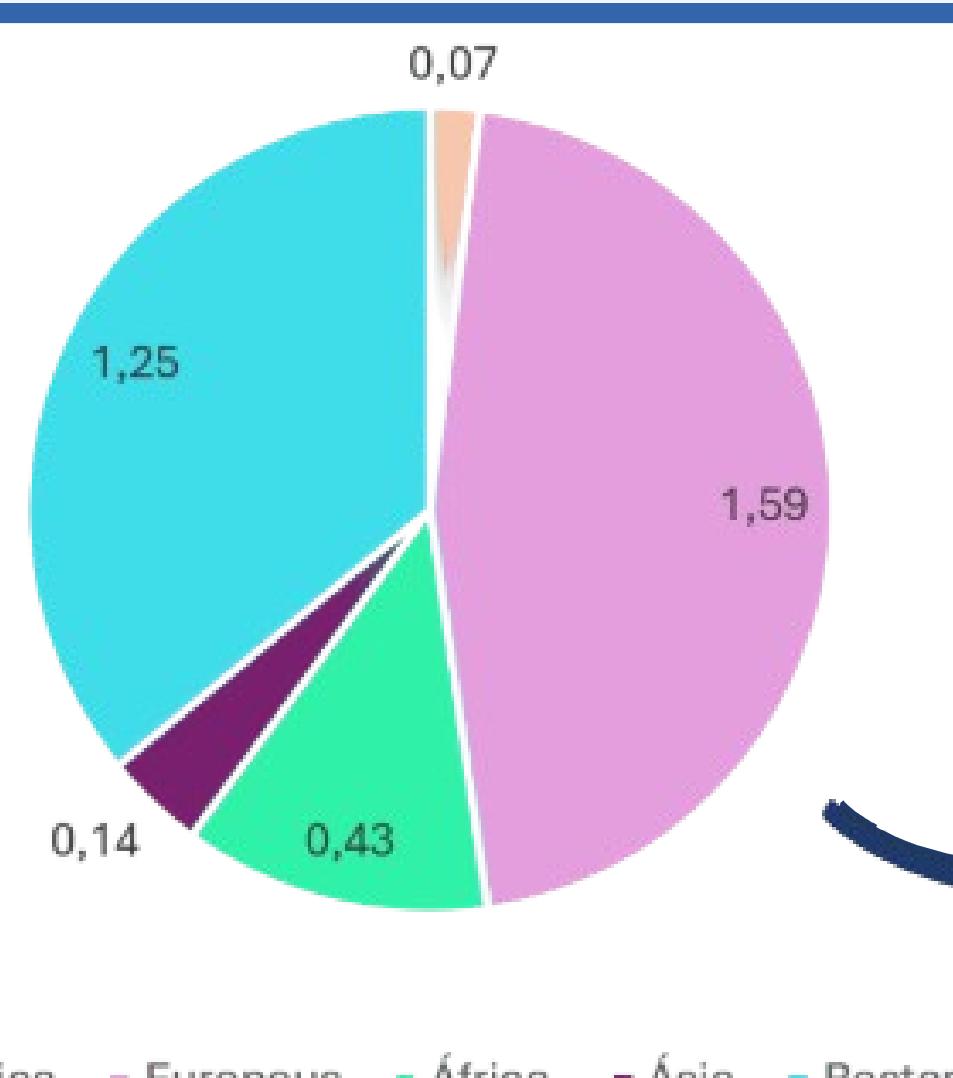
PESQUISA DO GENE CYP2D6*3 ATRAVÉS DE PCR-RFLP EM ESTUDANTES DO MICF 2025

Inês Grava¹, Ana Ramalho¹, Daniela Cruz¹, Rita Sanona¹, Ana C. Ribeiro²
¹ MSc in Pharmaceutical Sciences, Instituto Universitário Egas Moniz, Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal
² Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM); Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal

INTRODUÇÃO

Gene CYP2D6

- Altamente **polimórfico**
 - Localizado no cromossoma **22q13.1**
 - Expressa-se principalmente no **fígado**
 - Metabolismo de 20%** dos fármacos
 - Existem, pelo menos, **100 alelos** do **CYP2D6** documentados, sendo um dos mais comuns **CYP2D6*3**
 - Deleção** de um único **nucleótido no exão 5**
 - Provoca uma **alteração estrutural** e uma **síntese incompleta da proteína CYP2D6**, levando à **perda da função enzimática**, tornando assim a **proteína não funcional**
- Codão de stop prematuro**



Frequência mundial do gene CYP2D6*3

Responsável pelo metabolismo de medicamentos usados em prática clínica, como **antidepressivos, antipsicóticos, betabloqueadores, codeína, dextrometorfano, tramadol e tamoxifeno**

Indivíduos com este alelo apresentam uma **capacidade reduzida ou ausente de metabolizar** fármacos que são **substratos da CYP2D6**

- Concentrações plasmáticas elevadas** desses medicamentos
- Aumento do **risco de efeitos adversos**
- Alteração** da resposta farmacológica

OBJETIVO

Identificar a **presença de polimorfismos no gene CYP2D6*3 (2549 delA)** em amostras biológicas de estudantes da turma 1 do 4º Ano de MICF

MÉTODOS

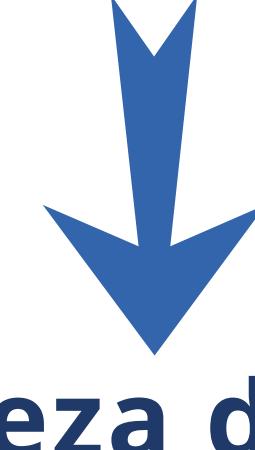
Tipo de estudo: Experimental

População: 21 amostras biológicas de DNA da mucosa oral de estudantes do 4º ano MICF

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



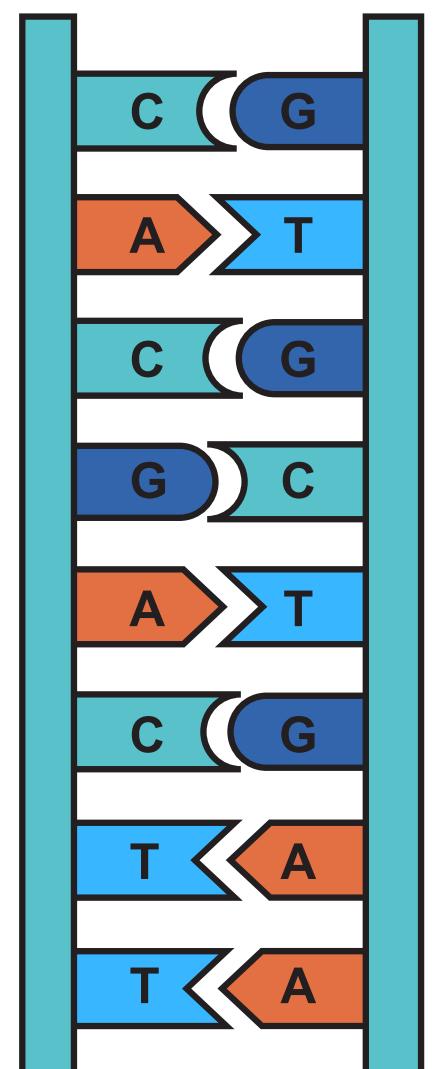
2º Quantificação espectrofotométrica em Nanovue



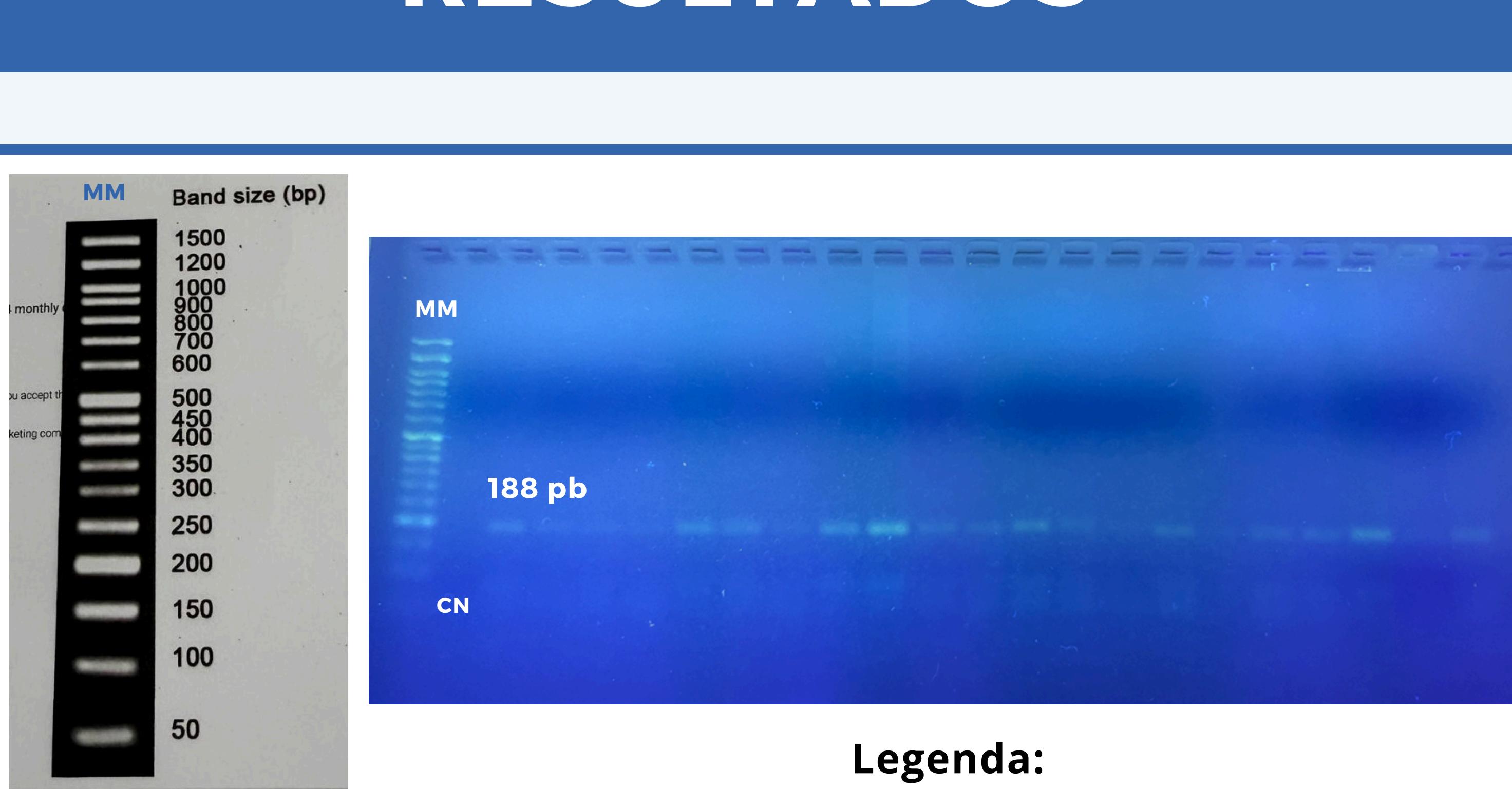
3º Verificação da pureza do DNA por eletroforese em gel de agarose



4º PCR- RFLP para pesquisa do gene CYP2D6*3



- Amplificação por PCR** (usando NZYtaq II 2x Green Master Mix, Primers F e R)
- Análise da mutação detetada por **enzima de restrição Msp I**
- Análise eletroforética dos produtos de restrição em **gel de agarose a 3%** (usando o Marcador de Massa Molecular NZYDNA Ladder VI)



Legenda:

MM - Marcador de Peso Molecular NZYDNA Ladder VI
CN - Controlo Negativo

Homozigótico (A) Homozigótico (dA) Heterozigótico (dA/A)

	21	0	0
pb 188, 62	pb 168, 82, 20	pb 188, 168, 82, 20	

Frequência alélica (A) = 42/42 = 1
Frequência alélica (dA) = 0/42 = 0

Frequência genotípica (AA) = 21/21 = 1
Frequência genotípica (dA) = 0/21 = 0
Frequência genotípica (dA/A) = 0/21=0

	Observado	Esperado
AA	21	1 x 21 = 21
dA	0	0
dA/A	0	0

Tabela 1: Equilíbrio de Hardy-Weinberg

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

- A população em estudo é **portadora do gene normal CYP2D6*1**.
- Embora a **amostra seja pequena**, está em **equilíbrio de Hardy-weinberg**.
- Em comparação com a literatura (frequência alélica de 0,6% na população mundial), concluímos que é **pouco significativo**.
- Resultados obtidos estão de acordo com o descrito na população mundial.**

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- rs35742686 (DELETION) - Population genetics - Homo sapiens - Ensembl genome browser 114 [Internet]. [cited 2025 May 25]. Available from: https://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Variation/Population?db=core;v=rs35742686;vdb=variation
- Pratt VM, Cavallari LH, Del Tredici AL, Gaedigk A, Hachad H, Ji Y, et al. Recommendations for Clinical CYP2D6 Genotyping Allele Selection: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, College of American Pathologists, Dutch Pharmacogenetics Working Group of the Royal Dutch Pharmacists Association, and the European Society for Pharmacogenomics and Personalized Therapy. Journal of Molecular Diagnostics. 2021 Sep;1:23(9):1047-64.
- Taylor C, Crosby I, Yip V, Maguire P, Pirmohamed M, Turner RM. A review of the Important Role of CYP2D6 in Pharmacogenomics. Genes (Basel) [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2025 May 25];11(11):1295. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7692531/>