

# POLIMORFISMO CYP2D6\*4: PESQUISA EM ESTUDANTES DO MICF (2024/2025)

Hajar Megrini<sup>1\*</sup>; Maxime Ranguidan<sup>1</sup>; Moussa Medjadji<sup>1</sup>; Ana Clara Ribeiro<sup>2</sup>

<sup>1</sup> MSc in Pharmaceutical Sciences, Instituto Universitário Egas Moniz, Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal  
<sup>2</sup> Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM); Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal

\* Correspondence: hajarmegrini@gmail.com

## INTRODUÇÃO

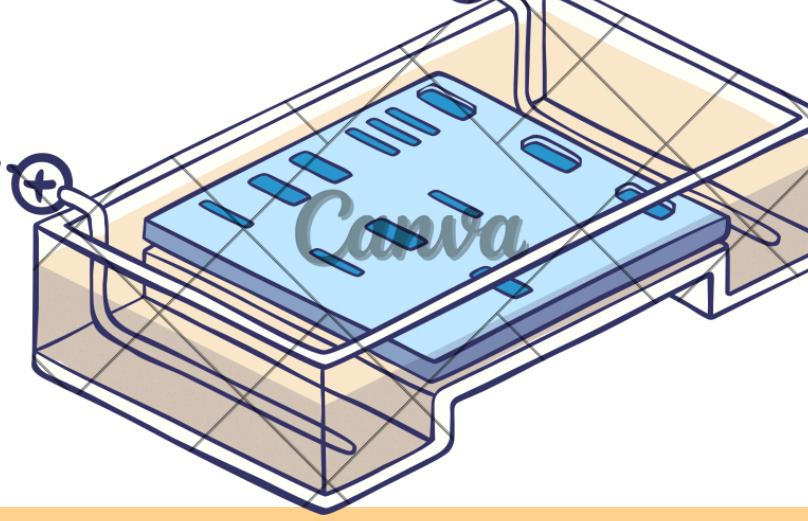
- CYP2D6 é um gene que codifica uma enzima do citocromo P450 (família 2, subfamília D).
- Esta enzima está envolvida na metabolização de ~25% dos medicamentos, incluindo:
  - Antidepressivos (ex.: fluoxetina, amitriptilina)
  - Antipsicóticos
  - Betabloqueadores (ex.: metoprolol)
  - Tamoxifeno (usado no cancro da mama)
- Com frequência alélica de 18,4%
- A variante CYP2D6\*4 resulta de uma mutação 1846G>A (SNP rs3892097).
- Esta substituição (G → A) SNP Polimorfismo de Nucleótido Único causa um erro de splicing, resultando numa enzima não funcional.
- Indivíduos homozigóticos mutantes (AA) são metabolizadores fracos – metabolizam lentamente certos fármacos.
- A identificação deste polimorfismo tem relevância clínica em farmacogenética, permitindo ajustes personalizados na terapêutica.

## OBJETIVOS

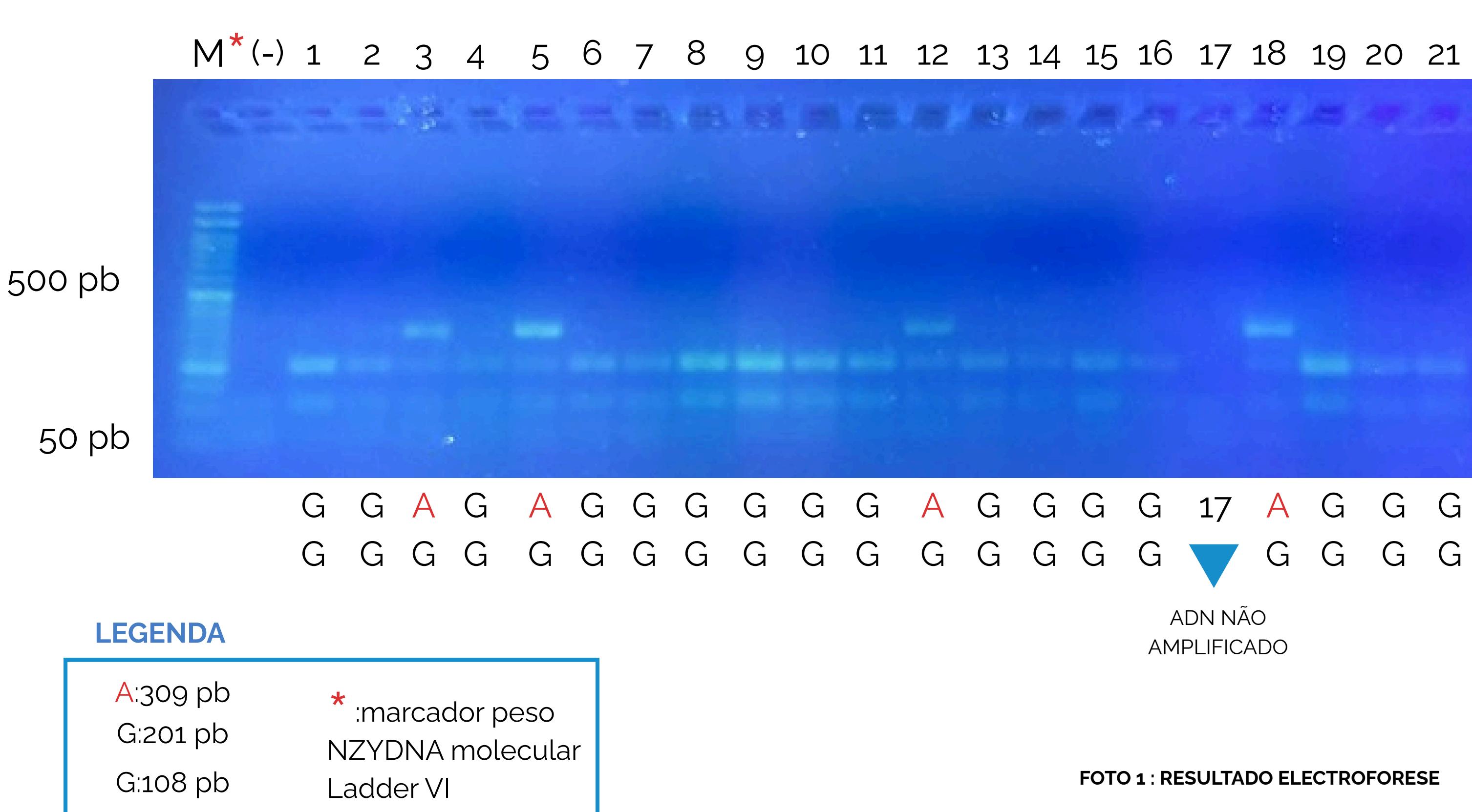
- Detectar a mutação 1846G>A (CYP2D6\*4) em estudantes universitários
- Avaliar sua frequência e impacto farmacogenético.

## MÉTODOS

- Extração de DNA de Células da mucosa oral em Zaragatoa (3MM); (Kit de extração de DNA- NZY Mag Tissue DNA Isolation Kit)
- Quantificação espetofotométrica em Nanovue;
- Verificação da Pureza do DNA por Electroforese em gel de Agarose 1%;
- Amplificação por PCR (Kit Enzima Taq - NZY Taq II 2x Green Master Mix) ;
- Análise da mutação detetada por enzima de restrição (BstNI-Biolabs):
  - GG (normal): a enzima corta → 201 + 108 pb
  - AG (heterozigoto): uma cópia corta, outra não → 309 + 201 + 108 pb
  - AA (mutado): não há corte → 309 pb;
- Análise electroforética dos produtos de restrição em gel de agarose a 3%



## RESULTADOS



- Consideramos 20 resultados
- Equilíbrio de Hardy-Weinberg

TABELAS RESULTADOS DA ANÁLISE DAS FREQUÊNCIAS GENÓTICAS E ALÉLICAS

Frequência alélica		Observada	Esperada (H-W)
A -0,1	f(AA)	0	0,01
	f(AG)	0,20	0,18
G-0,9	f(GG)	0,80	0,81

Genótipo	Observado	Esperado(H-W)
AA	0	0,2
AG	4	3,6
GG	16	16,2

## DISCUSSÃO

- Resultados em equilíbrio de Hardy-Weinberg.
- 80% com genótipo GG → metabolismo extensivo (normal).
- 20% com AG → metabolismo intermediário(lento), risco de efeitos adversos.
- Nenhum AA encontrado → baixa prevalência de metabolizadores fracos.

## IMPACTO FARMACOGENÉTICO

### HETEROZIGÓTICOS AG:

- Antidepressivos tricíclicos (ex.: amitriptilina, nortriptilina) → risco de sedação, arritmias
  - Betabloqueadores (ex.: metoprolol) → bradicardia ou hipotensão
- Personalizar doses e tratamentos, aumentando segurança e eficácia



## CONCLUSÃO

- Mutação CYP2D6\*4 (1846G>A) → 20% dos estudantes.
- Todos heterozigóticos (AG)
- A frequência alélica do alelo A foi 10%, conforme esperado pela literatura.(PharmGKB )
- O estudo reforça a utilidade da análise farmacogenética para prever respostas individuais a medicamentos.
- A farmacogenética pode ser integrada na prática clínica para melhorar segurança e eficácia terapêutica.