

POSTER 13

Genotoxicidade induzida pelo consumo de opioides: uma revisão da literatura

Cristiana Cardoso^{1*}, Ricardo Jorge Dinis-Oliveira^{1,2,3}, Joana Barbosa^{1,2}, Juliana Faria^{1,2}

¹TOXRUN – Toxicology Research Unit, University Institute of Health Sciences, CESPU, CRL, 4585-116 Gandra, Portugal.

²UCIBIO-REQUIMTE, Laboratory of Toxicology, Department of Biological Sciences, Faculty of Pharmacy, University of Porto, 4050-313 Porto, Portugal.

³Departamento de Ciências da Saúde Pública e Forenses e Educação Médica, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Al. Prof. Hernâni Monteiro, 4200-319 Porto, Portugal.

*✉ cristianacardoso20@outlook.pt

Doi: <https://doi.org/10.51126/revsalus.v4iSup.280>

Resumo

Introdução: Os opioides são compostos que interagem com os recetores opioides, e possuem propriedades farmacológicas para o tratamento da dor moderada a severa. No entanto, apesar do seu valor benéfico para a medicina, os opioides estão associados a várias reações adversas, bem como ao uso recreativo, com potencial de abuso e dependência [1]. Vários estudos têm sido efetuados no âmbito da toxicidade provocada por opioides em órgãos-alvo, demonstrando que estes compostos apresentam toxicidade, nomeadamente nefrotoxicidade, neurotoxicidade e hepatotoxicidade. O dano genotóxico também tem vindo a ser estudado e conclui-se que diversos opioides provocam dano no DNA, aberrações cromossómicas, stress oxidativo, mutagénese, entre outras alterações genómicas [2]. **Objetivos:** A presente revisão bibliográfica tem como objetivo sumariar o estado da arte relativamente às abordagens experimentais e à identificação dos principais biomarcadores associados ao estudo da genotoxicidade induzida por opioides. **Métodos:** Uma pesquisa exaustiva foi feita na PubMed, sem qualquer restrição temporal. Foram considerados estudos in vivo, em humanos e em animais, e in vitro, referentes à potencial

genotoxicidade induzida por opioides de prescrição e drogas de abuso. **Resultados:** Da revisão da literatura efetuada, verificou-se que as técnicas laboratoriais mais utilizadas na avaliação da genotoxicidade induzida por opioides são: ensaio de cometa, ensaio de micronúcleos, RT-PCR e ELISA [3-5]. Destas abordagens experimentais resultaram vários indícios de dano no DNA, nomeadamente, um aumento do comprimento da cauda do cometa, um aumento de eritrócitos policromáticos micronucleados, uma maior frequência de mutações e aberrações cromossómicas, bem como o aumento da expressão do biomarcador 8-OHdG [3-5]. Uma diminuição das enzimas antioxidantes foi também reportada. Os vários artigos analisados apontam para o potencial genotóxico dos opioides de prescrição, assim como dos utilizados como drogas de abuso [3-5]. **Conclusões:** Com esta revisão bibliográfica, conclui-se que os opioides usados com fins medicinais ou recreativos provocam genotoxicidade, mesmo em doses terapêuticas e em contextos de exposição aguda. Neste sentido, os opioides devem ter uma prescrição controlada e o seu uso na clínica deve ser limitado a fim de minimizar os efeitos adversos.

Palavras-chave: opioides; genotoxicidade; ensaio de cometa; ensaio de micronúcleos; biomarcadores.

Referências:

- [1] Dinis-Oliveira RJ, Carvalho F, Bastos ML. Capítulo 8. Opioides. In: Toxicologia Forense. Pactor - Edições de Ciências Sociais, Forenses e da Educação: Lisboa, 141-142, 2015.
- [2] Li JH, Lin LF. Genetic toxicology of abused drugs: a brief review. *Mutagenesis* 13(6): 557-565, 1998.
- [3] Puli LK, Patil PA. Genotoxic evaluation of morphine, buprenorphine, pentazocine and noscapine by micronucleus and comet assay in albino mice. *Indian J Pharmacol* 39(6): 265-268, 2007.
- [4] Ajayi AF, Akhigbe RE. In vivo exposure to codeine induces reproductive toxicity: role of HER2 and p53/Bcl-2 signaling pathway. *Heliyon* 6: e05589, 2020.
- [5] Mittal R, Patil PA, Torgal SS. Screening of codeine, dextromethorphan & dextropropoxyphene for their genotoxicity in swiss albino mice. *Indian J Med Res* 129: 676-680, 2009.