



AVALIAÇÃO DOS IMPACTOS DAS VARIAÇÕES GENÉTICAS NO DESENVOLVIMENTO DA ADIÇÃO DE OPIOIDES, UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Luisa de Souza Ribeiro
Adriana de Oliveira Christoff

Resumo

A Farmacogenética é o ramo da farmacologia que dedica-se a avaliar como variações genéticas influenciam a resposta aos fármacos, incluindo opioides os quais sofrem diversas alterações de resposta devido á diversos polimorfismos genéticos. Esses compostos podem ter a sua farmacocinética ou farmacodinâmica alterados devido a polimorfismos genéticos, principalmente em três alvos principais: a enzima **CYP2D6** (citocromo P450 2D6) responsável pela metabolização dos opioides, que, quando polimórfica, altera a velocidade e capacidade de metabolização, consequentemente, a eficácia, toxicidade e risco de abuso; a enzima **COMT** (Catecol-O-metiltransferase) responsável pela degradação e regulação do nível de neurotransmissores como a dopamina, relacionada a sensação de prazer e recompensa; sendo que quando há polimorfismo nesta enzima, há grande variabilidade na resposta á estresse, humor e prazer atrelado á dependencia e por fim o receptor **OPRM1** (Receptor Mu opioide 1) responsável por se ligar a opioides (endógenos ou exógenos) e desencadear um sistema cascata, provocando diversas reações bioquímicas que resultam em efeitos analgésicos, euforizantes e de prazer. Quando polimórfico, doses maiores de opioides precisam ser prescritos, com consequente maior tendência e vulnerabilidade a dependência. Assim, este estudo visa, por meio de uma revisão sistemática, avaliar como variações genéticas modulam a dependência a opioides. Para tal, foram realizadas buscas nas bases de dados: PUBMED, EBSCO e ScienceDirect durante julho e agosto de 2025, com o intuito de reunir artigos originais, estudos clínicos ou revisões do tipo meta-análise, sendo eles publicados entre 2015 a 2025, utilizando as seguintes palavras chaves: “pharmacogenetic and opioids”; “pharmacogenetic and opioid and abuse”; “pharmacogenetic and fentanyl”; “pharmacogenetic and oxycodone” e “pharmacogenetic and morphine”. Foram selecionados 10.180 artigos nas bases e após a leitura dos títulos, resumos e artigos na íntegra, dois artigos foram selecionados, por tratar exclusivamente de polimorfismos genéticos com a dependência á opioides. A partir da análise preliminar dos estudos, é possível afirmar que sim, O estudo das alterações genéticas, certamente mostra-se promissora para a medicina personalizada, com potencial de reduzir riscos de abuso e dependencia e orientar estratégias preventivas eficazes.

Palavras-chave: farmacogenética; opioides; dependência; fentanil; oxicodona; morfina.