

**Palavras-chave:** crime; violência, denúncia.

### Referências:

- [1] Fonseca, J.R., et al., Exposição a violência em relações de intimidade: a propósito de um caso clínico. *Nascer e Crescer*, 2017. 26: p. 182-184.  
 [2] Knoth, L.K. and R.B. Ruback, Reporting Crimes to the Police Depends on Relationship Networks: Effects of Ties Among Victims, Advisors, and Offenders. *J Interpers Violence*, 2019. 34(13): p. 2749-2773.  
 [3] Miranda, J.K., et al., Child perspectives on growing up with gender-based intimate partner violence at home. *Anales de Psicología*, 2021. 37: p. 10-20.

## POSTER 46

### Estudo dos mecanismo de genotoxicidade decorrentes da exposição subaguda a tramadol

Natália Andreia Jorge<sup>1\*</sup>, Ricardo Jorge Dinis-Oliveira<sup>1,2,3</sup>, Juliana Faria<sup>1,2</sup>, Joana Barbosa<sup>1,2</sup>

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

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

<sup>3</sup>Department of Public Health and Forensic Sciences, and Medical Education, Faculty of Medicine, University of Porto, 4200-319 Porto, Portugal.

\*✉ [andriacosta\\_97@hotmail.com](mailto:andriacosta_97@hotmail.com)

Doi: <https://doi.org/10.51126/revsalus.v4iSup.313>

### Resumo

**Introdução:** O tramadol, (1RS, 2RS)-2-[(dimetilamino) metil]-1-(3-metoxifenil)-ciclo-hexanol, é um opioide sintético que provoca um efeito de analgesia [1-4]. Este composto atua combinando sinergicamente atividades opioides e não opioides, o que leva a que seja considerado um opioide atípico, que proporciona a minimização da ocorrência dos sintomas típicos do consumo de opioides. Contudo, embora apresente um perfil analgésico e de segurança melhorado, não é isento de risco toxicológico, não estando o seu potencial genotóxico completamente esclarecido [1-4]. **Objetivos:** Neste trabalho, o objetivo foi o de averiguar se a exposição subaguda ao tramadol, na sua dose máxima diária recomendada (50 mg/Kg), provoca dano a nível do material genético em células hepáticas e do córtex cerebral de ratos Wistar machos.

**Material e Métodos:** Injetaram-se ratos Wistar (n = 6) diariamente, durante o período de 14 dias consecutivos, com uma dose intraperitoneal de tramadol de 50 mg/Kg. Ao grupo controlo (n = 6) foi administrado soro fisiológico sob as mesmas condições. Foi avaliado o potencial efeito genotóxico do fármaco mediante quantificação do grau de eventual fragmentação de ADN, através

de um ensaio do cometa em hepatócitos, do teor de 8-hidroxidesoxiguanosina (8-OHdG) nas células hepáticas e cerebrais e, por último, dos níveis de expressão do gene apurinic/apirimidinic endonuclease 1 (Apex1), com recurso a Real-Time PCR quantitativo em células do córtex cerebral. **Resultados:** Nas condições testadas, a exposição a tramadol não induziu fragmentação do ADN genómico nos hepatócitos dos ratos do grupo experimental. Por outro lado, tanto a quantificação de 8-OHdG como a análise da expressão do gene Apex1, revelam aumentos destes biomarcadores em relação ao controlo, apontando para a existência de dano oxidativo ao nível do ADN nos tecidos analisados, após exposição ao fármaco. **Conclusões:** Os resultados obtidos sugerem que o dano causado a nível do ADN, nas condições de exposição apresentadas, se manifesta predominantemente a nível químico/oxidativo, e não a nível da integridade estrutural do ácido nucleico. Embora mais estudos sejam, sem dúvida, necessários para melhor esclarecer a natureza do dano genotóxico decorrente da exposição a tramadol, a presença de dano evidencia a necessidade de ponderar a sua prescrição e de monitorizar o seu uso.

**Palavras-chave:** ensaios *in vivo*; tramadol; genotoxicidade; hepatotoxicidade; neurotoxicidade

### Referências:

- [1] Raffa RB, Buschmann H, Christoph T, Eichenbaum G, Englberger W, Flores CM, Hertrampf T, Kögel B, Schiene K, Straßburger W, Terlinden R, Tzschenke TM. Mechanistic and functional differentiation of tapentadol and tramadol. *Expert Opin Pharmacother* 13: 1437-1449, 2012.  
 [2] Bravo L, Mico JA, Berrocoso E. Discovery and development of tramadol for the treatment of pain. *Expert Opin Drug Discov* 12: 1281-1291, 2017.  
 [3] Faria J, Barbosa J, Queirós O, Moreira R, Carvalho F, Dinis-Oliveira RJ. Comparative study of the neurotoxicological effects of tramadol and tapentadol in SH-SY5Y cells. *Toxicology* 359-360: 1-10, 2016.  
 [4] Barbosa J, Faria J, Queirós O, Moreira R, Carvalho F, Dinis-Oliveira RJ. Comparative metabolism of tramadol and tapentadol: a toxicological perspective. *Drug Metab Rev* 48: 577-592, 2016.