

APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS DOS OPIOIDES DE *Papaver somniferum* L

Érica Sathler Carvalho Freixo¹

Gabriel Luiz Amato Frade¹

Hean Talles Souza Ferreira¹

Lorrani Soares Sampaio¹

Marcelle Aparecida Silva Freitas¹

Witória Sampaio Miquilino¹

Fernanda Cristina Ferrari²

professorafernandaferrari@gmail.com

ÁREA DE CONHECIMENTO: Ciências da Saúde

PALAVRAS-CHAVE: *Papaver somniferum*; morfina; ópio; opioides; papoula.

INTRODUÇÃO

A Papoula é uma planta de origem do Mediterrâneo e Oriente Médio, usada pelos romanos na Idade Média, sendo o símbolo do esquecimento, da alegria e do sono na mitologia grega. Destaca-se a utilização da papoula como analgésico em lesões durante guerras civis. Seu nome científico é *Papaver somniferum* L., sendo proveniente da família Papaveraceae e o cultivo dá-se por sementeira direta (DUARTE, 2005). O cultivo da *Papaver somniferum* no Brasil é ilícito, devido a comercialização de seus princípios ativos como entorpecentes. Entretanto é lícita a importação de sementes da espécie para usos farmacoterapêuticos, desde que realizada de acordo com a legislação vigente (MATTOS, 2018). Os princípios ativos são extraídos das folhas, óleos e sementes da espécie. A eficácia terapêutica constitui na ação analgésica e sobre distúrbios corporais, tais como dores e inflamação (SAEED-ABEDI *et al.*, 2012), além de ser dotada de nutrientes e princípios ativos, estes provenientes do processamento de alcaloides opiáceos, por fim desenvolvendo codeína, papaverina, morfina e noscapina (RIGHI *et al.*, 2013). Os opioides, por sua vez, possuem expressiva ação analgésica, além de efeitos farmacológicos como euforia e sedação, depressão respiratória e supressão da tosse, náuseas e vômitos, constrição pupilar, constipação intestinal e liberação de histamina. Os efeitos mais problemáticos são a constipação intestinal e depressão respiratória. No entanto os fenômenos de tolerância e dependência limitam sua utilização clínica (FERNANDES, 2018). A tolerância pode se desenvolver em poucos dias, mas é mais grave em usos prolongados, sendo necessárias maiores doses para obter o efeito terapêutico. A dependência é manifestada pela síndrome de abstinência que pode durar dias ou semanas, com episódios de agressividade, irritação, diarreia, perda de peso, coriza, piloereção e tremores (DEMÉTRIO e QUIOCA, 2017; MATHIAS, 2020). Apesar da atividade analgésica muito eficaz em dores moderadas e graves, os opioides são

¹ Acadêmicos do curso de Farmácia – Faculdade Vértice – UNIVÉRTIX – Matipó.

² Farmacêutica, Mestre e Doutora em Ciências Farmacêuticas (UFOP). Professora dos cursos de Farmácia, Enfermagem, Medicina, Medicina Veterinária e Odontologia da Faculdade Vértice - UNIVÉRTIX - Matipó.

utilizados com muita cautela, sendo as indicações clínicas bem criteriosas, pelo fato de poderem causar dependência física, depressão respiratória e outros eventos adversos (CAMPOS *et al.*, 2020; SANTOS *et al.*, 2021). Sendo assim, a proposta deste estudo foi apresentar indicações dos opioides, bem como seu mecanismo de ação e problemas associados a esta classe de substâncias bioativas, inicialmente extraídas da espécie *Papaver somniferum*.

METODOLOGIA

O estudo constitui apresentado refere-se a uma revisão bibliográfica, sendo utilizados artigos obtidos nas plataformas de busca Google Acadêmico e Scielo. Os descritores utilizados foram: *Papaver somniferum*; morfina; ópio; opioides; papoula.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A espécie *Papaver somniferum*, da família Papaveraceae, é uma planta medicinal e detém moléculas eficazes contra dores e tosse, entre elas vários alcaloides como a morfina, codeína e a papaverina, que são extraídos de seu látex a partir de incisões feitas de seus frutos imaturos, sendo eles que consolidam os efeitos medicinais da planta, assim como a maioria do uso terapêutico provém exclusivamente de seu látex (DEMIR e BASAYIGIT, 2019). A papoula é oriunda da Ásia mas cresce também Europa, sendo uma planta anual que floresce entre junho e agosto. O látex, mais conhecido como ópio, é utilizado em vários medicamentos que agem como analgésicos no Sistema Nervoso Central (SNC), produzindo o alívio da dor, da ansiedade e ainda, podem ter uma ação mais específica, por exemplo, de reduzir os acessos de tosse (DUARTE, 2005). As definições mostram que opioide é qualquer composto natural, semissintético ou sintético que se ligue especificamente aos receptores opioides e possua propriedades similares às dos opioides endógenos. Enquanto opiáceo é qualquer opioide natural derivado do ópio, por exemplo, a morfina e a codeína. Normalmente a indicação da morfina é como analgésico, a codeína também pode ser empregada como antitussígeno e o pó do ópio é utilizado como antidiarreico e analgésico (MATHIAS, 2020). As formas sintéticas incluem meperidina ou petidina, propoxifeno, fentanil indicados como analgésicos. Já as formas semissintéticas são representadas pela diamorfina e heroína, que é proibida para uso clínico e sua utilização é como droga de abuso (COSTA E CALVO, 2017; DALE; RANG, 2016). Os principais alcaloides da espécie com ação farmacológica comprovada são a morfina, a codeína e a papaverina. Outras preparações são realizadas a partir dos demais componentes do ópio. A tintura de ópio é uma destas preparações, sendo muito utilizada como antidiarreico e analgésico (MATHIAS, 2020). Para elucidar o mecanismo de ação dos opioides devemos considerar os peptídeos opioides endógenos como endorfinas, dinorfinas e encefalinas, neurotransmissores inibitórios no SNC e envolvidos em mecanismo de emoções e processamentos dos estímulos de dor, humor e estado de consciência. Assim como os receptores opioides: μ (μ), δ (δ), κ (κ), e σ (σ), cuja estimulação pode suprimir a tosse e a respiração (DALE; RANG, 2016). Os receptores opioides são ligados às proteínas G inibitórias e a ativação dessa proteína desencadeia uma cascata de eventos, com o fechamento de canais de cálcio voltagem dependentes, redução na produção de

monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) e estímulo ao efluxo de potássio, resultando em hiperpolarização celular. Como resultado, ocorre a redução da excitabilidade neuronal, resultando em redução da neurotransmissão de impulsos nociceptivos (DEMÉTRIO, 2017). Assim como a morfina, a codeína apresenta efeitos analgésicos e a vantagem de menores problemas de dependência. Mas tanto a codeína como o tramadol são indicados para dor moderada, enquanto a morfina pode ser utilizada em caso de dor intensa ou refratária à farmacoterapia (BRUNTON *et al.*, 2012). A papaverina também apresenta importância terapêutica, sendo utilizada por sua ação antiespasmódica que ocorre por meio da inibição de canais de cálcio. Essa substância atua no relaxamento dos músculos lisos, ocasionando vasodilatação e, por conseguinte, um aumento do fluxo sanguíneo (MATHIAS, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A papoula trouxe avanços para a medicina a partir de seus alcaloides e, em especial, a morfina, que possibilitou que inúmeros procedimentos cirúrgicos fossem possíveis a partir de sua ação analgésica. Mas a indicação de um opioide deve ser avaliada criteriosamente, de acordo com o plano terapêutico e a situação clínica do paciente, considerando os eventos adversos que podem ocorrer e os fenômenos de tolerância e dependência. Ainda é bom ressaltar que o controle da dor envolve outros aspectos biopsicossociais e espirituais, que devem ser considerados juntamente à indicação do analgésico ideal. E novos estudos em relação aos constituintes ativos da papoula e seus derivados se fazem necessários para promover o desenvolvimento desta classe tão importante de analgésicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRUNTON, Laurence L.; CHABNER, Bruce A.; KNOLLMANN, Bjorn C. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. 12^a. ed. Porto Alegre: AMGH, 2012.

CAMPOS, H. S. P. *et al.* Opióides: toxicidade e efeitos indesejáveis. **Única**: Cadernos Acadêmicos, Ipatinga, ano 7, v. 3, jun./set. 2020.

COSTA, L. M.; CALVO, F. Uso de fármacos opióides no tratamento da dor. **Revista Saber Científico**, Porto Velho, ano 7, 2017.

DALE, M.M.; RITTER, J.M.; RANG, H.P. **Farmacologia**. 8. ed. São Paulo: Elsevier. 2016.

DEMÉTRIO, L. V.; QUIOCA, C. Associação de morfina, lidocaína e cetamina: revisão bibliográfica. **Seminário de Iniciação Científica e Seminário Integrado de Ensino, Pesquisa e Extensão**, Santa Catarina, 2017.

DEMIR, S.; BASAYIGIT, L. Determination of Opium Poppy (*Papaver Somniferum*) Parcels Using High-Resolution Satellite Imagery. **Journal of the Indian Society of Remote Sensing**, v.47, 977–987, 2019.

DUARTE, D. F. Uma Breve História do Ópio e dos Opióides. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 55, p. 135-146, jan./fev. 2005.

FERNANDES, B. S. Farmacologia e toxicologia da morfina. *In*: STAUFFER, A. de B.; DANTAS, A. V.; PRONKO, Marcela Alejandra (org.). **Iniciação científica na educação profissional em saúde: Articulando trabalho, ciência e saúde**. Rio de Janeiro: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, 2018. v. 9, p. 129-151. ISBN 978-85-5457-001-9.

MATHIAS, F. T. **Bula do Papaver somniferum**. Online. Curitiba: Consulta Remédios, 31 jan. 2020. Disponível em: <https://consultaremedios.com.br/papaver-somniferum/bula>. Acesso em: 29 abr. 2021.

MATTOS, S. **Semente da papoula, queridinha dos chefs e confeitadores, some da culinária brasileira**. Online. Curitiba: Gazeta do Povo, 16 jul. 2018. Disponível em: <https://www.gazetadopovo.com.br/bomgourmet/produtos-ingredientes/semente-de-papoula-desaparece-culinaria/>. Acesso em: 8 abr. 2021.

RIGHI, A. A.; PIMENTEL, B. S.; RAVANELLI, N. Plantas e Sociedade. *In*: LOPEZ, A. M. *et al*, (org.). **Botânica no inverno**. São Paulo: Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo, 2013. cap. 3, p. 171-177.

SAEED-ABADI, S. *et al*. Effects of *Papaver rhoeas* (L.) extract on formalin-induced pain and inflammation in mice. **Pakistan journal of biological sciences**, Paquistão, v. 15, ed. 21, p. 1041-1044, 2012.

SANTOS, L. DE P.; FONTOURAL. H. M.; SILVAS. F. A.; SANTOSA. L. B.; TANAJURAG. L. C.; CUNHAG. C.; RABELOA. L. F.; MAZIEROC. DE F.; ALMEIDAL. M. R.; & ARRUDAJ. S. D. Manejo seguro de opioides usados no cuidado paliativo: revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, 13(6), e7665, 2021.