

CRISE NA SAÚDE PÚBLICA NORTE- AMERICANA: FENTANIL

Rayanne Teixeira de Sequeira¹
Leonardo Guimarães de Andrade²

RESUMO: O Fentanil é um analgésico opióide usado clinicamente para alívio da dor imediata em procedimentos simples, a droga desencadeou uma crise na saúde pública Norteamericana. A dependência dessa substância representa riscos de vida, já que sua alta potência tem levado uma onda devastadora de overdoses. A legalização da sua produção associada em certos medicamentos trouxe consequências, reveladas muito tardiamente, tornando complexo a resposta à crise pelo governo dos Estados Unidos. Com o aumento de popularidade da droga no mercado clandestino urbano, muitas vezes combinado com outras substâncias de abuso de distribuição ilícita, a situação têm criado desafios herméticos para as autoridades conterem suas consequências a população. O **objetivo** deste artigo é expor as falhas do sistema de saúde pública privado americano, que muitas vezes deixa os mais pobres sem acesso adequado ao tratamento e prevenção, concomitante, ao controle da circulação da droga e seu papel no tráfico. O impacto do comércio ilegal de drogas não só afeta os usuários, mas também comunidades inteiras, aumentando a carga sobre os serviços de saúde. A atual crise na saúde pública Norte americana oferece um exemplo do qual o mundo pode extrair lições importantes. A **metodologia** deste é feita por meio de uma ampla análise de artigos científicos relacionados a crise do fentanil, reuniu-se aqui suas causas, impactos e possíveis soluções, destacando a necessidade de políticas de saúde pública abrangentes, investimento na prevenção e tratamento, procurar abordagens mais ampla para enfrentar as raízes socioeconômicas do uso de drogas. Com isso podemos pode-se **concluir** que a crise do fentanil nos Estados Unidos tem valores a ensinar ao mundo e principalmente a comunidade farmacêutica. Diante da devastadora crise do fentanil nos Estados Unidos, é imperativo reconhecer a necessidade urgente de uma abordagem abrangente e coordenada para lidar com os desafios relacionados ao abuso de substâncias e à saúde pública. Isso requer não apenas políticas eficazes de prevenção e tratamento, mas também uma profunda reflexão sobre as causas subjacentes do uso de drogas e as disparidades socioeconômicas que exacerbam a crise. Além disso, é crucial que os esforços sejam realizados em nível global, reconhecendo que a crise do fentanil é apenas um exemplo das muitas questões de saúde pública que transcendem fronteiras nacionais. Aprendendo com as lições oferecidas por esta crise, podemos trabalhar juntos para construir um futuro mais saudável e resiliente para todas as comunidades.

4558

Palavras-chave: Fentanil. Crise. Saúde. Pública. Drogas. Overdose.

¹Acadêmico do último período do curso de Farmácia- Universidade Iguazu-UNIG.

²Orientador do curso de graduação em Farmácia, Enfermeiro, Cirurgião Dentista, Mestre em Parasitologia, Mestre em Ciências Ambiental, Professor do Curso de Cursos Modalidade EAD na Universidade Iguazu.

ABSTRACT: Fentanyl is an opioid analgesic used clinically for immediate pain relief in simple procedures, but the drug has triggered a crisis in American public health. Dependency on this substance poses life-threatening risks, as its high potency has led to a devastating wave of overdoses. The legalization of its production associated with certain medications has brought consequences, revealed very belatedly, making the government's response to the crisis complex in the United States. With the increasing popularity of the drug in the urban clandestine market, often combined with other illicitly distributed substances, the situation has created hermetic challenges for authorities to contain its consequences for the population. The objective of this article is to expose the failures of the American private healthcare system, which often leaves the poorest without adequate access to treatment and prevention, concurrently with controlling the circulation of the drug and its role in trafficking. The impact of illegal drug trade not only affects users but also entire communities, increasing the burden on healthcare services. The current crisis in American public health offers an example from which the world can draw important lessons. The methodology of this is carried out through a broad analysis of scientific articles related to the fentanyl crisis, gathering here its causes, impacts, and possible solutions, highlighting the need for comprehensive public health policies, investment in prevention and treatment, seeking broader approaches to address the socio-economic roots of drug use. With this, it can be concluded that the fentanyl crisis in the United States has values to teach the world and especially the pharmaceutical community. In the face of the devastating fentanyl crisis in the United States, it is imperative to recognize the urgent need for a comprehensive and coordinated approach to addressing the challenges related to substance abuse and public health. This requires not only effective prevention and treatment policies but also a profound reflection on the underlying causes of drug use and the socio-economic disparities that exacerbate the crisis. Furthermore, it is crucial that efforts be made at the global level, recognizing that the fentanyl crisis is just one example of the many public health issues that transcend national borders. Learning from the lessons offered by this crisis, we can work together to build a healthier and more resilient future for all communities.

Keywords: Fentanyl. Crisis. Heath. Public. Drugs. Overdose.

I. INTRODUÇÃO

O fentanil foi introduzido na medicina há mais de 50 anos, tornou-se o opioide mais utilizado para analgesia intraoperatória desde então. Na década de 1990 começou a ser disponibilizado para o manejo da dor crônica em pacientes com câncer, dores persistentes e intensas sobre outras doenças. Dessa forma mais de meia dúzia de preparações transmucosas de fentanil de ação rápida foram desenvolvidas, aprovadas, lançadas e popularizadas nos últimos 20 anos. A popularidade do Fentanil se deve aos seus efeitos mínimos, no seu início de ação e duração de efeito relativamente curto, fácil e barato de sintetizar. (THEODORE H. STANLEY, 2014 – AMERICAN PAIN SOCIETY).

Imagem I: Fórmula química estrutural do Fentanil



Fonte: <https://media.istockphoto.com/id/1216804456/>

2. FENTANIL

Foi no ano de 1817 quando o farmacêutico alemão Friedrich Serturner extraiu pela primeira vez o princípio ativo do ópio, do qual denominou Morfina em alusão a Morfeu, o deus grego dos sonhos. Ao longo dos anos foram realizadas modificações químicas na morfina, resultando em compostos semissintéticos e sintéticos, dentre eles a série da fenilpiperidina. Esses são fármacos mais potentes com ação rápida e curta, tais como o fentanil, alfentanil, sufentanil e remifentanil. (LÓPEZ DIEGO S. *et al* (2024))

Em 1960, o médico e pesquisador Belga, Paul Janssen desenvolveu o Fentanil, na intenção de encontrar um analgésico mais potente e eficaz que a morfina, capaz de penetrar facilmente nas membranas celulares do sistema nervoso e agir rapidamente. A equipe de Dr.Janssen acreditava que o anel piperidina presente na morfina seria a estrutura responsável pela analgesia, assim aprofundou seus estudos, no intuito de encontrar novas moléculas que tivessem menos efeitos colaterais indesejados e com margens de segurança mais altas, até enfim chegar o descobrimento do Fentanil que foi obtido a partir da remoção dos anéis B, C e D. Naquela época acreditava-se em um conceito de receptor da dor e como era mais difícil para essas moléculas atravessarem a barreira hematoencefálica começaram a ligar novas estruturas que eram suscetíveis a ligações no receptor e mais solúveis em gordura, a partir dessas pesquisas várias outras moléculas foram descobertas. (THEODORE H. STANLEY, 2014 – AMERICAN PAIN SOCIETY).

Em 1963, o Fentanil começou a ser usado como analgésico intravenoso e, em 1968 seu uso médico foi aprovado nos Estados Unidos. Assim com sua descoberta se tornou o fármaco de escolha para o tratamento de dores intensas, já que como analgésico ele é cerca de 100 a 200 vezes mais potente que a morfina (Centers for Disease Control and prevention), sendo

administrado apenas em doses muito pequenas (de 0,005 mg a 0,1 mg por injeção). De preferência era usado em administração intravenosa, pois quando administrado via oral 60% a 70% do composto era destruído (restando 30-40% de biodisponibilidade). Até os anos 80, era principalmente usado como indutor da anestesia. No entanto, desde o início dos anos 90, preparações de liberação controlada têm sido cada vez mais usadas, tais como comprimidos bucais transmucosos, comprimidos sublinguais, adesivos transdérmicos (aplicados para que o medicamento seja absorvido através da pele) (AEMPS, 2014,p1) para tratar a dor intensa, e novos métodos de administração, como um spray sublingual para pacientes com câncer (UNITED NATIONS, 2023; (LÓPEZ DIEGO S. *et al* (2024))).

2.1 Aspectos Farmacológicos

O fentanil é um opioide completamente sintético agonista do receptor mu (μ) com alta solubilidade em lipídios, lhe permitindo atravessar membranas celulares com facilidade. Seu poder analgésico varia dependendo de suas doses e métodos de administração. A analgesia pode ocorrer de 1 a 2 minutos quando administrado intravenosamente, em uma transmucosa bucal podem produzir analgesia em 10 a 15 minutos. Uma analgesia significativa pode ocorrer em concentrações plasmáticas de fentanil tão baixas quanto 0,2 a 1,2 ng/ml em pacientes. Ele possui uma grande potência e alta tolerância cardiovascular, sendo o principal opioide utilizado em anestésias para cirurgias cardiovasculares. Ele também possui efeito em regiões mais vascularizadas como o cérebro, o coração, os pulmões, o fígado e os rins. O fentanil, assim como a morfina e outros derivados opioides, produzem ações no sistema nervoso central, como fadiga, sedação, náuseas, vômitos, tontura, depressão respiratória (podendo levar a parada respiratória em doses mais altas), bradicardia e inconsciência/anestesia em doses mais altas, independente do modo de administração. (LÓPEZ DIEGO S. *et al* (2024))

Para sua absorção essa ocorre através do trato gastrointestinal, passando pelo metabolismo intestinal e hepático (efeito de primeira passagem), conferindo uma disponibilidade de cerca de 30%. O Fentanil é principalmente metabolizado através do sistema de isoenzimas do citocromo P450 humano (CYP3A4), e como resultado podem ocorrer interações medicamentosas potenciais quando a droga é administrada simultaneamente com outros medicamentos que afetam a atividade do CYP3A4. A utilização de certos inibidores do CYP3A4 (por exemplo: cetoconazol, fluconazol,

diltiazepam, eritromicina e verapamil) pode resultar em um aumento da concentração plasmática de Fentanil suficiente para causar uma depressão respiratória fatal, portanto seus pacientes deveriam ser monitorados. (LÓPEZ DIEGO S. *et al* (2024))

Existem diversas formas farmacêuticas de fentanil, uma delas é a forma oral de liberação rápida, que oferece efeito euforizante, anestésico e recompensador muito potente e ágil, por exemplo “chupa-chups” (Actiq). A exposição constante desses medicamentos resulta na diminuição do efeito “rápido” analgésico, podendo levar o paciente a utilizar o medicamento de maneira inadequada aumentando ainda mais os riscos de dependência e overdose. A tolerância se refere a condição que o corpo se torna menos sensível à substância ao longo do tempo, exigindo doses mais elevadas para alcançar o mesmo efeito inicialmente obtido com doses menores. Esse conceito é um aspecto importante para a consideração dos médicos prescritores no objetivo de livrar seus pacientes, os orientando a não tomar essa medida. (LÓPEZ DIEGO S. *et al* (2024))

3. FENTANIL NA SAÚDE

Nos últimos anos, o fentanil surgiu como o segundo opioide sintético mais associado a mortes por overdose, logo depois da oxicodona. O aumento alarmante das fatalidades é principalmente atribuído ao consumo de fentanil fabricado ilegalmente, entretanto, crescentemente, a questão está associada a análogos do fentanil, desprovidos de propósitos médicos e escapando da vigilância internacional. No ano de 2018, a Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes criou uma lista de substâncias relacionadas ao fentanil, as quais não possuem usos legítimos conhecidos. Essa medida foi feita com base em alertar os governos sobre a ameaça representada por essas substâncias e evitar sua comercialização, venda e distribuição (UNITED STATES, 2023; (LÓPEZ DIEGO S. *et al* (2024))

A produção global de fentanil aumentou rapidamente entre 1999 e 2010, atingindo um pico de 4,3 toneladas (t). Posteriormente, tem seguido uma tendência de declínio, chegando a 1,9 t em 2018. No entanto, aumentou novamente em 2019 e 2020, alcançando uma estabilização 2021, com uma produção de 2t. Este aumento se deve à preocupação com as mortes por overdose atribuídas ao seu uso indevido de fentanil e suas variantes. Além disso, a pandemia de COVID-19 contribuiu para um aumento no consumo e uso de análogos do fentanil como alfentanil, remifentanil e sufentanil, usados principalmente como anestésicos. (UNITED STATES, 2023).

Segundo a Agência Espanhola de Medicamentos e Produtos Sanitários (AEMPS) (2017), indica que os medicamentos mais consumidos possuem o fentanil como único princípio ativo, e esse alto consumo se deve a oferta de formas farmacêuticas disponíveis desde 2015, por exemplo a forma transdérmica a mais popular (84% do consumo total). Entretanto, a AEMP informa que a procura por medicamentos de liberação rápida duplicou de 2010 para 2016, esse dado tratando somente da Espanha. Quando em nível mundial, muitos casos notificados de abuso e/ou dependência se refere a dor irruptiva oncológica, uma dor aguda sofrida por pacientes nesse tratamento, entretanto esses mesmos pacientes utilizam fora da forma indicada. Todavia o uso do fentanil em pacientes não oncológicos representa mais de 40% dos prescritos para cuidados básicos, isto é, noutras palavras existe uma fatia de pacientes sujeito a dependência fora da pesquisa da AEMPS. No sistema Espanhol de Farmacologia, aproximadamente 60% dos casos de abuso e/ou dependência foram observados em pacientes que receberam fentanil para finalidades não autorizadas, na maioria das vezes por períodos prolongados. (AEMPS, 2018)

O Sistema Estatal de Informação sobre Adições (2018, p. 3) estima que 56 pessoas solicitaram tratamento por abuso ou dependência de fentanil em 2016; 72 pessoas recorreram aos serviços de emergência por episódios relacionados ao fentanil; e 13 pessoas das que faleceram entre 2008 e 2016 por reação ao consumo de drogas apresentavam nos exames, fentanil ou análogos, entre outras substâncias, que, apesar de ser uma cifra minúscula comparada com os Estados Unidos, obriga a estar atentos. O Observatório Espanhol das Drogas e das Adições, OEDA (2023), assinala que em 2019 foram notificados 19 óbitos com presença de fentanil, 20 em 2020 e 17 casos em 2021. (AEMPS, 2018)

O fentanil e seus análogos representam um risco para a saúde pública por três motivos (Pere Martínez, 2019):

- Incremento de seu uso como fármaco.
- Incorporação como droga recreativa.
- Presença como adulterante em algumas amostras de heroína (LÓPEZ DIEGO S. *et al* (2024)

4. OBJETIVO GERAL

O objetivo deste estudo é identificar as causas da crise do Fentanil nos Estados Unidos, avaliar os impactos na sociedade, destacar o papel do governo no sistema de saúde pública e na comunidade internacional. Serão analisadas as diversas consequências diretas e

indiretas do uso do fentanil, incluindo overdoses, dependência, impacto socioeconômico e sobrecarga nos serviços de saúde. O foco será investigar as deficiências do sistema de saúde pública norte-americano e explorar como o mundo pode aprender com a crise do fentanil.

5. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Apresentar o assunto em forma de artigo na língua portuguesa para informar o público sobre a crise do fentanil.
- Destacar a importância de manter o público geral ciente dos riscos associados ao fentanil para preservar a estabilidade na saúde do Estado.
- Documentar sobre a presença de fentanil em drogas adulteradas de uso ilegal e mostrar a correlação do tráfico com a crise.
- Alertar o papel dos atuantes na área da saúde sobre seus papéis na crise, destacando o farmacêutico.

6. METODOLOGIA

Realização de uma extensa análise da literatura científica acerca da crise do fentanil, a saúde pública norte-americana ao longo da crise, as consequências do tráfico da droga, o papel de agentes da saúde na crise e as atitudes do governo para deter o avanço da onda de overdoses, abrangendo estudos acadêmicos, artigos científicos internacionais, relatórios governamentais e fontes pertinentes. Com o objetivo de identificar com uma abordagem crítica e reflexiva as causas da crise, avaliar os impactos na sociedade e destacar o papel do governo no enfrentamento da crise. Amarrando o texto de forma multidisciplinar, integrando aspectos da saúde pública, política e sociologia para uma compreensão abrangente da crise do fentanil do começo até seu retrato atual utilizando referências da pesquisa entre 2013 a 2024.

4564

7. JUSTIFICATIVA

A crise do fentanil nos Estados Unidos passou a ser um problema de saúde pública significativo, com consequências devastadoras para a população norte-americana. A ampla disseminação do fentanil resultou em uma crescente de overdoses e mortes relacionados ao consumo dessa substância. Portanto, este estudo nasce pela necessidade de divulgar dados essenciais sobre a crise e sobre suas consequências, que já possuem impacto mundial.

8. SAÚDE PÚBLICA NORTE-AMERICANA

Os sistemas de saúde são moldados pela compreensão local da saúde e da doença, visando promover o bem-estar dos cidadãos em um determinado Estado. De forma breve um sistema de saúde busca principalmente garantir a proteção contra riscos, acolhimento, prevenção, conscientização, efetividade e eficiência dos serviços para todos os cidadãos. Esse último é um fator que dentro dos Estados Unidos depende exclusivamente da classe monetária do indivíduo. Esse sistema consiste em uma dominância de mercado, ou seja, o financiamento privado sendo a norma, o que diminui a responsabilidade do Estado na prestação de cuidados de saúde ideais. Aproximadamente 40 milhões de americanos permanecem sem cobertura de saúde, apesar dos planos particulares representarem 14% do PIB. O Medicare e o Medicaid oferecem assistência limitada aos idosos e à população de baixa renda, enquanto o restante da população precisa garantir seu próprio seguro de saúde. (MOITI, C. H., *et al* (2023)).

Fica claro que há uma gestão deficiente, que permite fraudes, lucros abusivos e práticas pouco eficientes. O sistema de saúde brasileiro possui semelhanças com o sistema dos Estados Unidos:

- Sistema de seguros obrigatórios e planos de saúde.
- Sistema de compra direta de serviços.
- Variação de preço de acordo com a faixa etária.
- Cobertura mínima e monitoramento dos reajustes.
- Incentivo ao uso de medicamentos genéricos. (MOITI, C. H., *et al* (2023)).

Esses sistemas são frequentemente criticados por não ser eficazes nem favoráveis à população, já que permite que empresas privadas ajam de acordo com as leis de mercado com pouca intervenção do Estado. Ao mesmo tempo, a população de origem socioeconômica mais baixa enfrenta desvantagens significativas, uma vez que a saúde está intrinsecamente ligada à estabilidade financeira do indivíduo. Esses grupos frequentemente se encontram em situações vulneráveis, expostos aos desafios associados ao abuso de drogas urbanas e à falta de acesso à informação adequada sobre saúde. (MOITI, C. H., *et al* (2023)).

9. FENTANIL X SAÚDE PÚBLICA

A dor é definida como uma experiência multidimensional a nível sensorial e emocional desagradável associada adano tecidual real ou potencia” (KIMBER *et al* , 2015)

A crise dos opioides teve sua origem em três eventos chave que incentivaram uma prescrição mais liberal de opioides a partir da década de 1990, conforme apontado por

VODOVAR *et al.* (2019). Primeiro, uma carta publicada no *New England Journal of Medicine* em 1980 minimizou o risco de dependência química associado ao uso de opioides para tratamento da dor. Em seguida, houve um aumento na conscientização da comunidade médica sobre a importância do tratamento da dor nos anos 1990. Por fim, a campanha "A dor como quinto sinal vital", liderada pela *American Pain Society* em 1996, resultou em um aumento significativo na prescrição de oxicodona. Sua rápida absorção e início de ação tornaram-no a escolha principal para o alívio da dor, dada sua alta potência e eficácia. Além disso, os custos de produção do fentanil são mais baixos em comparação com a morfina, devido à disponibilidade de precursores sintéticos.

No entanto, o aumento da disponibilidade e popularidade do fentanil levou ao seu abuso intencional por profissionais de saúde, que muitas vezes tinham fácil acesso a esse opioide. O marketing agressivo da indústria farmacêutica, esquemas de propina, venda sem receita de opioides pela internet e falhas no monitoramento e identificação do uso indevido são apontados como outras causas da crise dos opioides (CHATMAN; VASCIANNIE; KULICH, 2019).

O uso simultâneo de fentanil com álcool e/ou benzodiazepinas deve ser evitado. A combinação de opioides e essas substâncias é responsável pela causa mais comum de overdose fatal por múltiplas substâncias. Isso ocorre porque o álcool e/ou as benzodiazepinas potencializam e/ou prolongam os efeitos de depressão respiratória dos opioides, uma vez que as benzodiazepinas são depressores do Sistema Nervoso Central, reduzindo sua atividade. De certa forma é essencial o monitoramento de uso dessa droga, afim e manter uma dose respectiva à necessidade. O risco de efeitos adversos é ampliado quando o fentanil é usado ao mesmo tempo que inibidores do Citocromo P450 3A4 (CYP3A4), como antirretrovirais. Isso ocorre devido ao aumento da concentração de fentanil no sangue resultante da inibição do CYP3A4. (THEODORE H. STANLEY, 2014 – AMERICAN PAIN SOCIETY).

O fentanil pode levar rapidamente a uma overdose, devido sua alta potência, mesmo quando consumido em pequenas quantidades inadvertidamente. Relatórios médico-legais frequentemente descrevem casos nos quais o indivíduo é encontrado com a agulha ainda inserida no braço, sugerindo que a morte ocorreu antes mesmo que a pessoa pudesse remover a agulha. Esses casos destacam a rapidez com que o fentanil age no organismo, uma característica que, combinada com sua potência e dose tóxica, pode explicar muitas das

situações descritas anteriormente. Estudos provam que o fentanil se distribui facilmente pelo cérebro, coração, pulmões, rins e baço, atravessando facilmente a membrana hematoencefálica, além do que a utilização dessa droga junto com outros depressores do sistema nervoso leva a ocorrência de hipoventilação, hipotensão, sedação profunda, como e até morte, devido a justamente essa potencialização. (THEODORE H. STANLEY, 2014 – AMERICAN PAIN SOCIETY).

A medida que mais formas farmacêuticas do medicamento se tornaram disponíveis, mais mortes por fentanil ocorreram. Boa parte desses casos se deve ao excesso de desinformação por parte do público e de orientação por parte dos profissionais de saúde, recomendando prescrições inadequadas do fentanil. Desde os primórdios da sua implementação a FDA exigia que as empresas implementassem estratégias de mitigação de risco antes a aprovação do produto. Mesmo com essas exigências, o número de overdoses pelo uso dessas formas farmacêuticas persiste em crescimento, um exemplo é o caso da empresa Anesta, após o lançamento do fentanil transmucoso oral de liberação rápida, do qual há registro de várias overdoses não intencionais, depressões respiratórias entre outros problemas contínuos com a medicação. (THEODORE H. STANLEY, 2014 – AMERICAN PAIN SOCIETY).

No dia 11 de dezembro de 2011, devido aos contínuos problemas com overdoses de produtos TIRF (fentanil de liberação imediata por transmucosa) a FDA desenvolveu um sistema único compartilhado por empresas, pacientes, farmacêuticos entre outros agentes da saúde com o objetivo de avaliar a mitigação de riscos para toda a classe de medicamentos TIRF. Com finalidade de diminuir o uso indevido, abuso, dependência, overdose e complicações graves com erros de medicação o programa tentará alcançar resultados através de:

1. Limitar a prescrição e dispensação de medicamentos TIRF apenas a pacientes que são tolerantes a opioides.
 2. Assegurar a correta conversão entre diferentes produtos de fentanil para evitar erros.
 3. Prevenir a exposição acidental de crianças e indivíduos não destinados ao uso de medicamentos TIRF.
 4. Oferecer orientação e educação a médicos, farmacêuticos e pacientes sobre os riscos de uso inadequado, abuso, dependência e overdose associados aos medicamentos TIRF.
- (THEODORE H. STANLEY, 2014 – AMERICAN PAIN SOCIETY).

Entretanto, a situação piora ainda mais quando os análogos do fentanil começam a serem sintetizados em laboratórios clandestinos. Desde 1979, vários desses laboratórios ilegais têm produzido e vendido fentanil e seus análogos para consumidores envolvidos na venda ilícita da droga. Um número crescente e uma porcentagem das mortes por overdose de fentanil nos Estados Unidos nos últimos anos foram atribuídos a versões ilícitas de fentanil produzidas por esses laboratórios clandestinos. (THEODORE H. STANLEY, 2014 – AMERICAN PAIN SOCIETY).

A administração de fentanil em combinação com outras substâncias torna desafiador determinar o quadro clínico do usuário. Atualmente, existem medicamentos como a Naloxona que atuam como antídotos em casos de overdose por fentanil, proporcionando estabilização suficiente até a chegada da assistência médica, prevenindo assim agravamentos. No entanto, são raros os casos em que o indivíduo compreende a gravidade da situação em que se encontra. Frequentemente, os usuários desconhecem os riscos associados à medicação ou até mesmo a presença da droga em sua substância consumida. Por exemplo, o fentanil pode ser adicionado a drogas recreativas como a cocaína por traficantes buscando reduzir custos e aumentar os lucros, colocando em risco usuários desinformados. (THEODORE H. STANLEY, 2014 – AMERICAN PAIN SOCIETY).

4568

Entre as moléculas mais prescritas na Espanha em 2021, o fentanilo ocupa a segunda posição (28%). 81% correspondiam ao fentanilo em adesivo, enquanto os restantes 19% correspondiam a formulações de liberação imediata, geralmente sob a forma de.

A maioria das prescrições foi feita por médicos de atenção primária (75%), seguido por medicina interna (17%) (REGUERAS ESCUDERO E LÓPEZ GUZMÁN, 2021).

10. COMÉRCIO ILEGAL DE FENTANIL

O fentanil é o segundo opioide sintético mais frequentemente associado a mortes por overdose nos últimos anos, o aumento alarmante dessas mortes é majoritariamente resultado do consumo de fentanil fabricado ilegalmente. Além disso, a emergência de análogos do fentanil, sem usos médicos reconhecidos e não sujeitos a controle internacional, tem contribuído para essa crise. Em resposta a essa ameaça crescente, em 2018, a Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes criou uma lista de substâncias relacionadas ao fentanil, sem propósitos médicos legítimos, com o objetivo de alertar os

governos sobre os riscos associados e prevenir sua comercialização, venda e distribuição (UNITED STATES, 2023).

A produção mundial de fentanil aumentou rapidamente entre 1999 e 2010, atingindo 4,3 toneladas (t), e em 2021 foi notificada a produção de 2 t, devido à preocupação com as mortes por overdose atribuídas ao seu uso indevido (ou de substâncias da família do fentanil). A produção, O consumo e o uso de análogos do fentanilo, especificamente alfentanilo, remifentanilo e sufentanilo, utilizados principalmente como anestésicos, aumentaram em 2021 devido à pandemia de COVID-19 (UNITED STATES, 2023).

O aumento do consumo de opioides analgésicos com e sem prescrição 'em parte está bem, porque seguramente anos atrás havia pessoas que tinham dor que não estava sendo tratada adequadamente e sua qualidade de vida piorava muito. Mas o potencial viciante desses medicamentos nos obriga a estar muito alertas'" (Joan Ramón Villalbí, Delegado do Governo para o Plano Nacional sobre Drogas, perante a Comissão Mista do Congresso para o Estudo das Adições, Senado de Espanha, 2022).

O fentanil e seus análogos representam um risco para a saúde pública por três motivos (Pere Martínez, 2019):

- Aumento do seu uso como medicamento.
- Incorporação como droga recreativa.
- Presença como adulterante em algumas amostras de heroína. (UNITED STATES, 2023).

O aumento na presença de análogos de fentanil ocorre devido ao baixo custo de produção em laboratórios clandestinos. Traficantes vendem essas substâncias como substitutos da heroína ou as utilizam para adulterar drogas. O risco de overdose fatal é elevado devido à pequena diferença entre doses seguras e letais e à produção imprecisa e contaminada de análogos de fentanil. (LÓPEZ DIEGO S. *et al* (2024))

A ausência de controle de qualidade e distribuição imprecisa desses produtos amplifica os riscos, já que quantidades mínimas podem ser fatais devido à alta potência dessas substâncias. Muitas overdoses por novos opioides sintéticos não são devidamente investigadas e, frequentemente, são erroneamente classificadas como "mortes relacionadas à heroína". De acordo com a globalidade no mercado, existe há possibilidade de crescimento de lotes com a heroína adulterada, justamente por conta do baixo custo de produção de drogas recreativas, exigindo mais naloxona para reversão dos efeitos. Os usuários frequentemente combinam diferentes substâncias, conhecido como "tolerância cruzada",

intensificando os efeitos e resultando em sintomas que não seriam causados apenas pela heroína ([DGPNSD], 2018).

II. IMPACTO DO FENTANIL NO MUNDO

A Convenção das Nações Unidas sobre Substâncias Psicotrópicas estabeleceu protocolos para controle de diversas drogas, incluindo opiáceos sintéticos, metanfetaminas e canabinoides sintéticos. A natureza dos mercados de drogas sintéticas, com baixas barreiras de entrada e cadeias de abastecimento flexíveis, torna-os atraentes para criminosos e desafiadores para o combate eficaz nos Estados Unidos. (LÓPEZ DIEGO S. *et al* (2024))

As cadeias de abastecimento de precursores são flexíveis em um mundo globalizado. Quando a pressão política levou a China a restringir a produção de fentanil, as operações de síntese mudaram-se rapidamente para o México. Lá, os produtores chineses, incluindo aqueles associados ao Cartel Zheng, compartilharam técnicas de produção, enquanto os precursores continuaram a ser importados da China. A deslocalização de uma parte do fabrico de metanfetaminas do México para a Nigéria é outro exemplo da flexibilidade das cadeias de abastecimento de precursores e da facilidade da partilha de conhecimentos. (LÓPEZ DIEGO S. *et al* (2024))

4570

O facto é que a disponibilidade e o fácil acesso a opiáceos farmacêuticos em tais contextos médicos é um desafio recorrente em todo o mundo e especialmente nos Estados Unidos. (COMISSÃO DA CEDEAO, fevereiro de 2024)

12. ATITUDES DO GOVERNO AMERICANO PREVENÇÃO DE OVERDOSES

Na cidade de Whashington em abril de 2023 foram instaladas, pelo governo dos Estados Unidos, em diversos pontos urbanos *vending machines* abastecidas com produtos para evitar fatalidades por Fentanil. Disponíveis 24 horas por dia, sem cobrança de produtos e de mecanismo semelhante as máquinas comuns de refrigerante para a retirada de itens, esses como a naloxona, spray antioverdose, que pode salvar a vida de um usuário se for aplicada em no máximo 90 minutos após o consumo de Fentanil. O objetivo dessa ação do governo dos Estados Unidos é reverter o altíssimo índice de mortes relacionados ao consumo dessa droga, que na capital representam 96% das fatalidades por abuso de drogas segundo a BBC News Brasil. O uso do spray antioverdose, não substitui o socorro médico, mas essa primeira medida tem o potencial de salvar uma vida. (BBC LONDON, 2020)

O maior problema da epidemia de opióides é que muitos usuários se quer sabiam que estavam consumindo Fentanil, por que este está *misturado* com outras drogas em geral. Portanto a identificação da presença da droga é um procedimento importante, mas quase invisível dentro do comércio urbano, por que mesmo um consumo mínimo de fentanil já pode ser uma dose letal. Portanto as Vending Machines são abastecidas com Fentanyl Test Strips (FentCheck), fitas que checam a presença de fentanil em outras drogas, tem sido de vital importância. (BBC LONDON, 2020)

13. DISCUSSÕES

A descoberta e evolução do fentanil marcaram um avanço significativo no tratamento da dor intensa, representando uma alternativa potente e eficaz aos opióides tradicionais como a morfina. No entanto, a potência e a eficácia do fentanil vêm acompanhadas de riscos significativos, principalmente quando consideramos a possibilidade de dependência e overdose. Além disso, as interações medicamentosas potenciais do fentanil, especialmente com outros medicamentos que afetam o sistema enzimático CYP3A4, reforçam a importância da monitorização cuidadosa e da educação do paciente sobre o uso seguro deste medicamento.

4571

Portanto, enquanto o fentanil representa uma ferramenta valiosa no arsenal médico para o tratamento da dor, é crucial que sua prescrição e administração sejam realizadas com cautela e sob supervisão médica rigorosa. A conscientização sobre os riscos associados ao seu uso, juntamente com estratégias de prevenção e monitoramento, são fundamentais para maximizar os benefícios terapêuticos do fentanil e minimizar seus potenciais efeitos adversos.

A fabricação ilegal de fentanil e o surgimento de análogos não medicamentosos aprovados ampliaram os desafios no controle e regulação desta substância. O fentanil tornou-se não apenas um fármaco de uso médico, mas também uma substância recreativa e um adulterante perigoso em drogas ilícitas, ampliando seu impacto negativo na saúde pública.

Em resumo, a gestão responsável do fentanil requer uma abordagem multifacetada que combina regulamentação rigorosa, educação pública, monitoramento de prescrições médicas e intervenções de tratamento para aqueles que lutam contra o abuso e a dependência. O desafio reside em equilibrar os benefícios terapêuticos do fentanil com a

necessidade de proteger a saúde e o bem-estar da população contra os riscos associados ao seu uso indevido. A colaboração global e a coordenação entre os governos, organizações de saúde e comunidades são essenciais para enfrentar essa complexa crise de saúde pública de forma eficaz e sustentável.

A crise global de opioides, com ênfase nas experiências dos EUA e seu impacto em outros continentes, evidencia a complexidade e a urgência de abordar adequadamente o manejo da dor crônica não oncológica (DCNO) e o uso de opioides. Enquanto os EUA enfrentaram uma crise de superprescrição de opioides, resultando em altas taxas de overdose e mortalidade, outros continentes como África, América do Sul e algumas regiões asiáticas ainda não conseguiram garantir uma cobertura adequada para o tratamento da DCNO.

A "opiofobia", resultado do esforço para conter a crise de opioides nos EUA, levanta preocupações sobre a adequação da analgesia e a qualidade de vida dos pacientes com DCNO. É essencial encontrar um equilíbrio entre o acesso ao tratamento da dor e a prevenção do uso indevido de opioides, através de treinamentos para profissionais de saúde, desenvolvimento de políticas de prescrição eficazes e sistemas robustos de atenção primária.

CONCLUSÃO

4572

“Não conseguimos ver aquilo que não procuramos” Estas palavras de um consultor de segurança sul-africano na área dos mercados de metanfetaminas abordam a necessidade urgente de mais dados de vigilância.” (COMISSÃO DA CEDEAO, fevereiro de 2024)

A abordagem atual da vigilância e resposta aos mercados de drogas sintéticas nos Estados Unidos, revela lacunas significativas e desafios fundamentais que precisam ser abordados com urgência. A ausência de dados precisos e confiáveis sobre o consumo, a disponibilidade e as tendências dos mercados de drogas sintéticas limita severamente a capacidade de elaborar políticas e estratégias de intervenção eficazes.

A dependência excessiva dos dados de apreensão de drogas pelas autoridades de aplicação da lei como métrica de vigilância do mercado da droga tem mostrado ser insuficiente e enganadora. Este método não reflete com precisão a realidade do mercado de drogas e falha em fornecer insights sobre os padrões de consumo e as mudanças nas dinâmicas do mercado. Os desafios atuais, como a subnotificação e a fraca capacidade de detecção, não indicam necessariamente uma ausência de substâncias ou um mercado de consumo menor, mas sim limitações nos métodos de coleta e interpretação de dados. Isso é

evidenciado pelo contraste entre as baixas taxas de apreensão relatadas e os dados epidemiológicos que confirmam a presença e o uso crônicos de substâncias sintéticas na região.

A falta de sistemas de monitorização de drogas baseados na ciência e desenvolvidos adequadamente impede a avaliação precisa dos ambientes locais dos mercados de drogas. Isso inclui a identificação de novas substâncias que emergem nos mercados retalhistas, a compreensão de suas origens e a monitorização das cadeias de abastecimento.

Em suma, a melhoria da vigilância e a coleta de dados precisos são fundamentais para desenvolver respostas baseadas em evidências e estratégias eficazes de prevenção e tratamento. A abordagem atual deve evoluir para incorporar métodos mais robustos e cientificamente fundamentados que possam fornecer uma compreensão mais clara e abrangente dos mercados de drogas sintéticas, permitindo uma resposta mais informada e direcionada aos desafios emergentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bird, Lucia, *et al.* ECOWAS COMMISSION COMMISSION de LA CEDEAO COMISSÃO DA CEDEAO **Difusão, Desvio, Deslocação -Mas Não Perturbação O Desafio de Responder Aos Mercados Das Drogas Sintéticas Através Da Lente Do Tramadol Na África Ocidental.** Acessado em Feb. 2024.

4573

Diego, Silvia López, *et al.* “El Fentanilo Desde El Punto de Vista Criminológico.” *Quadernos de Criminología*, vol. 1, no. 1, 31 Jan. 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.5281/zenodo.10566737>> Acessado em 27 Mar. 2024.

“Fentanyl, Fentanil, C₂₂H₂₈N₂O Molecule. It Is Opioid Analgesic....” *IStock*, 5 Apr. 2020, imagem disponível em: <www.istockphoto.com/br/vetor/fentanil-fentanil-mol%C3%A9cula-de-c22h28n2o-%C3%A9-analg%C3%A9sico-opi%C3%B3ide-f%C3%B3rmula-qu%C3%ADmica-gm1216804456-354954075> Acessado em 21 Apr. 2024.

Gicovate, Ana Gabriela Poppe, *et al.* “**Crise Dos Opioides E Gerenciamento Eficaz de Sua Dependência:: Uma Revisão Bibliográfica.**” *Revista Científica Da Faculdade de Medicina de Campos*, vol. 18, no. 1, 30 June 2023, pp. 32-37, revista.fmc.br/ojs/index.php/RCFMC/article/view/557, Disponível em: <https://doi.org/10.29184/1980-7813.rcfmc.557.vol.18.n1.2023>. Acessado em 10 Mar. 2024.

Ivan Lopez Cruz, and Gustavo Torrens. “**A Two-Wave Death History: Fentanyl Overdoses in the US, Bullets in Mexico.**” *Social Science Research Network*, 1 Jan. 2023, papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4607435, Disponível em <https://doi.org/10.2139/ssrn.4607435> Acessado em 10 de maio de 2024.

Leal, Rafhael. “**USO INDEVIDO E DEPENDÊNCIA de OPIOIDES: DA PREVENÇÃO AO TRATAMENTO.**” *Revista de Medicina de Família E Saúde Mental*, vol. 2, no. 1, 14 Dec. 2020,

revista.unifeso.edu.br/index.php/medicinafamiliasaudemental/article/view/2239. Acessado em 12 de abril de 2024.

Martins Silva, Maria Inês. “Intoxicações Por Analgésicos E Qual O Papel Do Farmacêutico Na Prevenção Destas - ProQuest.” *Proquest.com*, 2017, Disponível em :<www.proquest.com/openview/6836b2c93f472fb5cd35aca36d9dd143/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y>. Acessado em 21 Abril. 2024.

Moiti, C. H., et al. “O Sistema de Saúde Norte-Americano Em Uma Perspectiva Da Gestão Em Saúde No Brasil.” *ARCHIVES of HEALTH INVESTIGATION*, vol. 2, 10 Nov. 2013, disponível em: <www.archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/294/422> Acessado em 21 Abril. 2024.

Santos, Diana , et al. “O Papel Da Farmacogenômica Na Terapia Com Opioides: Otimização Do Controlo Da Dor E Redução Do Risco de Dependência E Overdose.” *Acta Farmacêutica Portuguesa*, vol. 12, no. 1, 11 July 2023, pp. 125-134, actafarmaceticaportuguesa.com/index.php/afp/article/view/366. Accessed 21 Apr. 2024.

Servin, Elizabeth Teixeira Noguera, et al. “A Crise Mundial de Uso de Opióides Em Dor Crônica Não Oncológica: Causas E Estratégias de Manejo E Relação Com O Brasil / the World Crisis of Use of Opioids in Non-Oncological Chronic Pain: Causes and Management Strategies and Relationship with Brazil.” *Brazilian Journal of Health Review*, vol. 3, no. 6, 2020, pp. 18692-18712, <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n6-259>. Acessado em 8 abril. 2024.

---. “A Crise Mundial de Uso de Opióides Em Dor Crônica Não Oncológica: Causas E Estratégias de Manejo E Relação Com O Brasil / the World Crisis of Use of Opioids in Non-Oncological Chronic Pain: Causes and Management Strategies and Relationship with Brazil.” *Brazilian Journal of Health Review*, vol. 3, no. 6, 2020, pp. 18692-18712, <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n6-259>. Acessado em 8 Abril 2024.

4574

Sharma, Kirti Kumari, et al. “The Search for the “Next” Euphoric Non-Fentanil Novel Synthetic Opioids on the Illicit Drugs Market: Current Status and Horizon Scanning.” *Forensic Toxicology*, vol. 37, no. 1, 28 Nov. 2018, pp. 1-16, disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11419-018-0454-5>>. Acessado em 9 Feb. 2024.

Sofia, Ana, et al. *Determinação Analítica de Fentanil E Seus Análogos Com Fins Forenses -o Estado Da Arte*. 2023. Acessado em 10 de abril de 2024.

Stanley, Theodore H. “The Fentanyl Story.” *The Journal of Pain*, vol. 15, no. 12, Dec. 2014, pp. 1215-1226, Disponível em:<[www.jpain.org/article/S1526-5900\(14\)00905-5/pdf](http://www.jpain.org/article/S1526-5900(14)00905-5/pdf), <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2014.08.010>>. Acessado em 26 março 2024.

BBC LONDON.COM, 2023. **Fentanyl: More people injecting drugs worldwide, says UN** Disponível em <https://www.bbc.com/news/world-66008844>. Acessado em 12 de março de 2024

BBC BRASIL.COM, **Crise de opioides: as 'máquinas de refrigerante' que dão antídoto de overdose em ruas dos EUA** Disponível em <<https://www.bbc.com/portuguese/articles/cd1z8557pe10>>. Acessado em 11 de março de 2024.