

USO ABUSIVO DA FENTANILA: IMPACTOS NA SAÚDE PÚBLICA BRASILEIRA

ABUSIVE USE OF FENTANYL: IMPACTS ON BRAZILIAN PUBLIC HEALTH

Giovana Camile Peres das Neves¹
Ana Clara Gomes Carlos²
Luana Benmyara Roux Correa³
Nathalia Reinaldo Flor dos Santos⁴
Marcelle Souza Lima Machado⁵

RESUMO

O artigo aborda o impacto do uso abusivo da fentanila na saúde pública brasileira, destacando seu alto potencial toxicológico e as implicações para a formulação de políticas de saúde. A pesquisa teve como objetivo investigar as práticas de manejo seguro da fentanila no tratamento de dores agudas e crônicas, além de explorar seu uso recreativo. A justificativa para o estudo decorre do aumento global de overdoses relacionadas à substância, com destaque para a crise enfrentada nos Estados Unidos, e da carência de pesquisas no Brasil que abordem de forma abrangente a prevenção, o tratamento e o uso racional dessa substância, mesmo que o país não viva uma crise de opioides em larga escala. A metodologia adotada consistiu em uma revisão literária de artigos publicados entre 2019 e 2024, obtidos por meio de buscas em bases eletrônicas como Medline/PubMed e em periódicos selecionados. Foram utilizados descritores padronizados para identificar publicações relevantes sobre o potencial toxicológico da fentanila. A triagem inicial considerou textos em inglês, português e espanhol, excluindo-se teses e dissertações. Após essa etapa, foram incluídos três artigos sistemáticos para análise final. Os resultados destacam que, enquanto nos Estados Unidos a fentanila está no epicentro de uma grave crise de opioides, no Brasil seu uso ocorre predominantemente em ambientes hospitalares. Contudo, o período da pandemia de Covid-19 evidenciou um aumento significativo na utilização da substância como sedativo para intubação, revelando uma maior exposição à substância e seus riscos. Estudos internacionais revisados demonstraram que a fentanila possui uma elevada letalidade, com doses mínimas capazes de causar overdose fatal, além de um potencial de dependência exacerbado pela exposição prolongada ou pelo uso recreativo. O estudo também destacou que as estratégias de manejo nos Estados Unidos, como

¹ Graduanda em Farmácia na Universidade Anhembi Morumbi. Contato: giovanacamile081@gmail.com

² Graduanda em Farmácia na Universidade Anhembi Morumbi. Contato: anaclaragomescarlos@gmail.com

³ Graduanda em Farmácia na Universidade Anhembi Morumbi. Contato: luana.rouxx@gmail.com

⁴ Graduanda em Farmácia na Universidade Anhembi Morumbi. Contato: nathaliareinaldoflor@gmail.com

⁵ Farmacêutica. Docente do curso de graduação da Universidade Anhembi. Contato: marcelle.machado@uol.com.br

sistemas de alerta rápido, campanhas educativas para profissionais de saúde e regulação mais rígida, podem servir de referência para o Brasil. Além disso, reforçou a importância do papel da regulação farmacêutica e da educação em saúde para mitigar o risco de abusos e overdoses no contexto brasileiro. Conclui-se que, apesar de o Brasil não enfrentar uma crise de opioides similar à norte-americana, o aumento no uso da fentanila exige atenção urgente. O desenvolvimento de estratégias preventivas e educativas, somado a investimentos em pesquisa e políticas públicas eficazes, é essencial para minimizar os impactos do uso inadequado da substância. O estudo enfatiza a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, envolvendo saúde pública, regulação e educação, para prevenir crises e promover o uso seguro da fentanila.

Palavras-chave: Fentanila; Saúde Pública; Analgésicos Opioides; Toxicologia.

ABSTRACT

The article examines the impact of fentanyl abuse on Brazilian public health, emphasizing its high toxicological potential and the implications for health policy formulation. The study aimed to investigate safe management practices for fentanyl in the treatment of acute and chronic pain, as well as its recreational use. The global increase in overdoses, especially in the United States, and the lack of comprehensive research in Brazil on prevention, treatment, and rational use of fentanyl, justify the study, even though Brazil does not face a large-scale opioid crisis. A literature review was conducted, analyzing articles published between 2019 and 2024, retrieved from databases such as Medline/PubMed and selected journals. After applying standardized criteria, three systematic articles were included for final analysis. The results indicate that while fentanyl is at the center of a severe opioid crisis in the United States, its use in Brazil remains predominantly in hospital settings. However, during the Covid-19 pandemic, the increased use of fentanyl as a sedative for intubation highlighted the risks of exposure and abuse. International studies reviewed revealed the high lethality of fentanyl, with minimal doses sufficient to cause fatal overdoses, and a dependency potential heightened by prolonged or recreational use. The study also highlighted U.S. strategies, such as rapid alert systems, educational campaigns, and stricter regulations, as potential references for Brazil, emphasizing the importance of pharmaceutical regulation and health education in reducing risks. Although Brazil does not face a crisis of the same magnitude, the rising use of fentanyl demands urgent attention, with preventive and educational strategies, investments in research, and effective public policies needed to mitigate improper use and associated risks. The findings underscore the necessity of a multidisciplinary approach, integrating public health, regulation, and education, to prevent crises and ensure the safe use of fentanyl.

Keywords: Fentanyl; Public Health; Opioid Analgesics; Toxicology.

1. INTRODUÇÃO

Os opioides são uma classe farmacológica que atuam no Sistema nervoso central (SNC)

para aliviar a dor, podem ser classificados como: naturais, semi-sintéticos e sintéticos. Milhões de pessoas lutam contra os efeitos viciantes dos opioides em todo o mundo e mais de 100.000 pessoas morrem a cada ano de overdose de opioides, muitos deles com fentanila (BASTOS, KRAWCZYK, 2023).

A fentanila é um potente opioide sintético utilizado como analgésico e anestésico de rápida ação, curta duração e elevada potência. Foi desenvolvido por via parenteral em 1960 por Paul Janssen como o medicamento dessa classe com o mecanismo mais rápido desenvolvido até o momento. Possui uma ação que é de 50 a 100 vezes mais forte que a morfina e 30 a 50 vezes mais forte que a heroína (BRASIL, 2023).

Quando utilizada em dose indicada para finalidades terapêuticas tem uma boa eficácia, mas quando utilizada de forma indevida pode causar dependência. O efeito positivo imediato acaba gerando um uso contínuo da droga, fazendo com que o cérebro se ajuste com essa mudança química e passe a entender o efeito da droga como padrão (MASHAL, 2022).

No artigo de revisão sistemática de CHEEMA, E., et al, 2020, sobre as causas, natureza e toxicologia associadas a morte causadas pelo uso da fentanila, identificou-se que para um total de 1969 mortes incluídas no estudo, 56,4% se devem somente a overdose da fentanila, havendo foco na região norte americana (1946 mortes) e sendo o uso mais comum pela via intravenosa (com concentração média de 0,024 ug/ml de fentanila no sangue).

Atualmente, a fentanila domina a crise dos opioides nos EUA. De acordo com dados do National Vital Statistics System (NVSS), as mortes por overdose de fentanila triplicaram, passando de 5,7 por 100.000 habitantes em 2016 para 21,6 em 2021, tendo um aumento de 279% nesses números.

No Brasil, a fentanila compete com a codeína e a oxicodona, que permanecem como os principais responsáveis pelo uso e abuso de opioides. De acordo com informações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e de sistemas de hospitais privados, divulgado em 2023 no 4º Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR) - Fentanil: caracterização e presença no Brasil, o uso da fentanila no Brasil cresceu em 2020, durante a

pandemia da Covid-19, que resultou em mais de 700.000 mortes. As altas taxas de internação geraram uma demanda maior pelo fentanila, utilizado como sedativo para intubação (BRASIL, 2023).

O presente estudo apresenta as evidências científicas dos últimos cinco anos a respeito da aplicação da fentanila para o controle da dor severa, sua farmacologia e os potenciais usos de forma indiscriminada, além de compilar as estratégias de manejo da substância nos Estados Unidos, onde a droga tem sido considerada um problema de saúde pública.

2. REVISÃO LITERÁRIA

2.1. FENTANILA

A fentanila é um potente opioide sintético estimulador dos receptores mu, sendo amplamente utilizado como analgésico e anestésico, principalmente para o manejo da dor moderada a intensa, sendo o opioide de ação mais rápida descoberto até o momento (50 a 100 vezes mais potente que a morfina e 30 a 50 vezes mais forte que a heroína (STANLEY, 2014; HAN et al., 2019).

Devido à sua elevada potência, rápida ação e curta duração, a fentanila pode ser altamente propensa a causar dependência e a provocar overdose fatal quando utilizada de forma inadequada ou em doses excessivas (STANLEY, 1992). A dose letal intravenosa é extremamente baixa, apenas 2 a 3 miligramas já podem induzir uma bradicardia fatal (TEBEICĂ, 2022).

Diferentemente de outros opioides, a fentanila estimula uma grande liberação de dopamina, afetando o sistema nervoso central e, com o uso prolongado, alterando as funções cerebrais. Assim, quando a tolerância é desenvolvida e, por orientação médica o uso é interrompido, os pacientes acabam comprando a fentanila ilegalmente para poderem ter novamente as sensações que a droga causa (TEBEICĂ, 2022).

O uso da fentanila, assim como de outros opioides, apresenta um perfil de toxicidade caracterizado por efeitos colaterais que podem causar sérios riscos, como a depressão respiratória, euforia, sonolência e náuseas. A análise das concentrações sanguíneas de fentanila em casos fatais revelou uma média de 0,024 µg/mL. No entanto, observou-se uma variabilidade significativa entre os locais de coleta, com valores mais elevados nos locais femorais (0,051

µg/mL) e cardíacos (0,033 µg/mL). Em casos de intoxicação fatal, a concentração média foi ligeiramente inferior (0,017 µg/mL). O valor máximo identificado (0,383 µg/mL) correspondeu a um caso de overdose por aplicação intravenosa do conteúdo de cinco adesivos transdérmicos. A concentração média na ausência de outras drogas foi de 0,025 µg/mL e quando associado a outras drogas a média foi de 0,017 µg/mL (CHEEMA, et al., 2020).

As overdoses relacionadas à fentanila são, em grande parte, causadas por depressão respiratória, que ocorre devido à drástica redução dos níveis de oxigênio no cérebro promovida por essa substância. Quando combinada com outras drogas, como a heroína, essa redução é ainda mais acentuada. O risco de overdose pelo uso de fentanila quando comparado à heroína, é aproximadamente duas vezes maior e, quando comparado com outros opioides, pode aumentar em até oito vezes (DAVIS; BEHM; 2020).

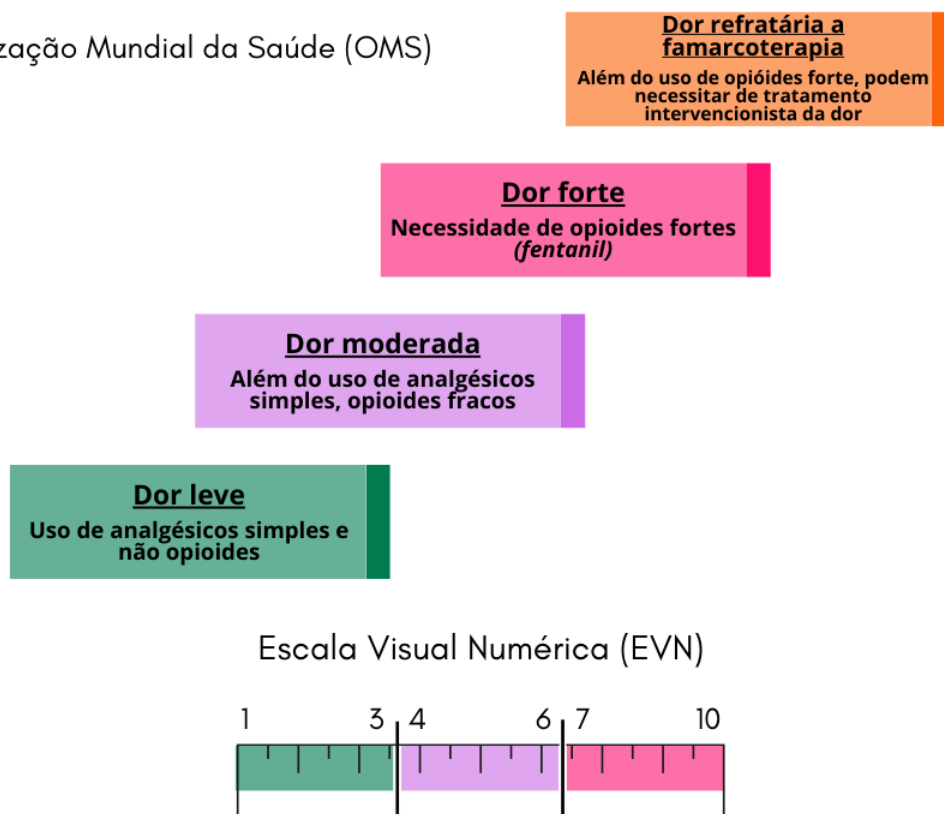
A fentanila é uma droga frequentemente utilizada como sedativo em pacientes que estão intubados e em situações de dor intensa, indivíduos com insuficiência renal e dor crônica e para tratamento da dor pós-cirúrgica (RAMOS-MATOS et al., 2023).

Segundo o Guia de Gerenciamento da Dor da Sociedade Benfícete Israelita Brasileira - Albert Einstein (Figura 1), os opioides apresentam uma gama de efeitos terapêuticos, mas são principalmente reconhecidos e utilizados por sua capacidade intensa de aliviar a dor que é frequentemente descrita como menos intensa, mas continua a existir. Dessa forma, os opioides não eliminam ou tratam a origem do estímulo doloroso, mas reduzem a sua percepção (COLOMBO, et al, 2023).

Figura 1: Imagem adaptada da Escala Analgésica proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS)

ESCALA ANALGÉSICA

Organização Mundial da Saúde (OMS)



Fonte: Autores (2024).

A droga atua ligando-se aos receptores opióides no sistema nervoso central, particularmente os receptores μ , reduzindo a percepção da dor e alterando a resposta emocional à dor, sendo inicialmente aprovada e utilizada para o tratamento da dor moderada a grave, especialmente da oncológica para cuidados paliativos. O uso da fentanila em casos de dor classificada como aguda é frequente em ambientes hospitalares, como na analgesia pós-operatória (HAN et al., 2019).

2.2. FARMACOLOGIA

A fentanila é altamente lipofílica em relação a outros agonistas opiáceos, que são substâncias que atuam nos receptores opioides dos neurônios do cérebro, como a heroína. Em conjunto com o seu baixo peso molecular, facilita a rápida penetração nas membranas biológicas, incluindo o sistema nervoso central (WIESNER G., et al, 2015).

Por ser prontamente absorvida e poder ser administrada por meio de uma variedade de vias para produzir efeitos, há um reflexo na variedade de formas de dosagem disponíveis comercialmente e vias de administração associadas, como intravenosa, intramuscular e transdérmica (BIRD, H., et al 2023).

Segundo o estudo Fentanil: caracterização e presença no Brasil (2023) a fentanila se torna 86-89% ligado às proteínas no sangue, com aproximadamente 78% ligado à albumina e 12% ligado a glicoproteína ácida alfa-1. A ligação às proteínas plasmáticas é influenciada por fatores fisiológicos, como o pH plasmático, estados de doença que afetam os níveis de proteínas e outros medicamentos ligados às proteínas. Uma vez que a ligação é feita e a ionização é afetada pelo pH, as alterações plasmáticas (devido à diminuição da respiração, por exemplo) afetam as concentrações do medicamento no plasma e nos tecidos, incluindo o cérebro, ocorrendo uma rápida distribuição em tecidos bem perfundidos, seguido por uma redistribuição mais lenta em tecidos maiores e menos perfundidos.

2.3. FARMACOCINÉTICA

A farmacocinética da fentanila é marcada por seu início rápido de ação e curta duração (STANLEY, 1992). Essa substância é facilmente absorvida pelo corpo e pode ser administrada de várias maneiras (BIRD et al., 2023):

- Intravenosa: absorção quase imediata, mas a analgesia tende a ser de curta duração.
- Intramuscular: proporciona uma analgesia mais prolongada, embora a absorção possa ser irregular.
- Oral: indicada para uso contínuo, utilizado para manutenção da dor em pacientes oncológicos.
- Intranasal: comumente utilizada em pacientes em tratamento para dor oncológica crônica.
- Transdérmica: este método está associado a um aumento de overdoses acidentais, pois após a remoção do adesivo, uma reserva subcutânea de fentanila pode continuar a ser

liberada, levando até 24 horas para ser completamente absorvida.

A distribuição da fentanila ocorre principalmente por difusão passiva (sem consumo de energia), permitindo uma rápida distribuição em tecidos bem vascularizados. Por ser lipofílico, a fentanila se acumula rapidamente em tecidos adiposos e no sistema nervoso central (SNC). A metabolização da fentanila acontece no fígado, por meio do sistema do citocromo P450, especialmente pela enzima CYP3A. Isso transforma a droga em um composto inativo chamado norfentanilo, que participa de grande parte da metabolização alterando a estrutura química do fármaco e facilitando sua eliminação (N-desalquilação oxidativa) (BIRD et al., 2023).

O norfentanilo não é o único metabólito do fentanilo, outras vias metabólicas menores incluem hidroxilação e hidrólise, como por exemplo hidroxifentanil, hidroxinorfentanil e despropionilfentanil (VELAGAPUDI et al., 2023).

De acordo com o Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, publicado em 2023, cerca de 75% da fentanila é excretada na urina como metabólitos, enquanto 10% são eliminadas na forma inalterada. Aproximadamente 9% são excretados nas fezes como metabólitos. Além disso, é importante notar que a fentanila pode atravessar a placenta em gestantes e estar presente em pequenas quantidades no leite materno (SANTOS, 2023).

2.4. EFEITOS ADVERSOS

A anestesia à base de fentanila pode desencadear uma variedade de eventos adversos, incluindo (MÓDOLO, 2018).

Muito comuns (>10%):

- Gastrointestinal: Náuseas, vômitos.
- Musculoesquelético: Rigidez muscular, incluindo parede torácica.

Comuns (1-10%):

- Sistema Nervoso Central: Sedação, tontura, discinesia, cefaleia.

- Cardiovascular: Bradicardia, taquicardia, arritmias, hipotensão, hipertensão, flebite.
- Respiratório: Apneia, broncoespasmo, laringoespasmo, hiperventilação.
- Cutâneo: Dermatite alérgica.
- Oftálmico: Distúrbios visuais.
- Geral: Confusão pós-operatória, complicações anestésicas, dor venosa.

Incomuns (<1%):

- Psiquiátrico: Euforia.
- Cardiovascular: Flutuações pressóricas.
- Respiratório: Soluços.
- Geral: Calafrios, hipotermia, agitação pós-operatória, complicações de procedimento

2.5. ESTRATÉGIAS DE MANEJO DA SUBSTÂNCIA EUA E BRASIL

Pelo seu potencial uso de forma abusiva e indiscriminada, os Estados Unidos, desde as duas últimas década, tem compilado estratégias de manejo da substância, decorrente das mortes por overdose a droga tem sido considerada um problema de saúde pública, além de causarem perdas econômicas e desperdícios de recursos para a sociedade (WANG, et al, 2022).

Com o aumento da prevalência de dor crônica combinado com intensas campanhas de marketing da indústria farmacêutica que promoviam o uso de opioides para o subtratamento da dor nos Estados Unidos, médicos e pacientes concordaram que a dor deveria ser tratada de forma mais agressiva. No final da década de 1990, o conselho médico americano flexibilizou as restrições para o uso de opioides em casos de dor crônica não oncológica. Essa diminuição das restrições aliada com a influência da indústria farmacêutica resultou em um grande aumento nas prescrições desses fármacos (WANG et al., 2022).

A fentanila se destaca como a quarta onda da crise de overdose, com um aumento global de 33,9% nas mortes relacionadas a opiáceos, enquanto as overdoses associadas à heroína continuam a diminuir, com uma queda de 3,6% (LUBA, et al, 2023). A crescente presença de

fentanilos fabricados de maneira ilícita deu início a uma grave crise de overdose, criando condições que impulsionaram mudanças no mercado de drogas ilícitas e resultaram em um aumento nas mortes por polissubstâncias (FRIEDMAN, SHOVER, 2022).

No Brasil o uso abusivo da fentanila compete com a codeína e a oxicodona, que continuam sendo os principais motivadores do uso e abuso de opioides. Embora os opioides ilícitos não tenham sido historicamente significativos no Brasil, esses números aumentaram nos últimos anos, de acordo com informações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e de sistemas de hospitais privados, o aumento do uso da fentanila no Brasil apareceu em 2020 durante a pandemia da Covid-19, onde o Brasil enfrentou mais de 700.000 mortes, as altas taxas de internação levaram a um aumento na demanda por fentanila, usado como sedativo para intubação (BASTOS, KRAWCZYK, 2023).

Segundo ALBERTON et al., 2024, ao analisar as prescrições de opioides durante a pandemia indetificou-se que em 2020 houve um aumento de aproximadamente 23% comparado ao ano de 2019. Nos hospitais onde foram realizados os estudos, notou-se que durante esse período houve um aumento no consumo de opioides por via intravenosa como a Fentanila e Metadona (ALBERTON et al., 2024).

O mercado ilícito de fentanila no Brasil tem ocorrido desde o ano de 2009, onde existem registros de apreensões da Polícia Federal para o citrato de fentanila. Durante o ano de 2023, ocorreram duas operações da polícia onde foram apreendidos 31 frascos da substância na cidade de Cariacica, no Espírito Santo, e em outras formas de apresentação no Rio de Janeiro (ANVISA, 2023; METRÓPOLES, 2023).

O perfil social e demográfico dos brasileiros que usam opioides é diferente dos EUA, sendo mais propenso o uso de opioides não-medicamento em mulheres, enquanto acontece o oposto nos Estados Unidos (BASTOS, KRAWCZYK, 2023).

Apesar do uso da fentanila ser restrito ao ambiente hospitalar, nos últimos anos aumentou-se a preocupação com sua produção em laboratórios clandestinos, pois há mistura com substâncias ilegais como heroína, cocaína e metanfetamina. Com isso, há um aumento alarmante no número de mortes por overdose associadas a essas drogas, portanto havendo uma necessidade urgente de desenvolver estratégias seguras e eficazes para a redução de danos, com o objetivo de prevenir as overdoses relacionadas à fentanila (HAN et al., 2019).

3. MÉTODO

Esta revisão literária foi realizada em bases de dados eletrônicas e busca manual em periódicos entre os meses de agosto a outubro de 2024. Os critérios de elegibilidade dos artigos foram caracterizados como: ser um artigo de revisão sistemática sobre a fentanila e seu potencial toxicológico. Os textos completos elegíveis em inglês, português ou espanhol foram considerados para revisão. Teses e dissertações não foram incluídas.

3.1. ESTRATÉGIA DE BUSCA DOS ARTIGOS

A busca eletrônica foi conduzida na seguinte base de dados: Medline/PubMed.

A seleção dos descritores utilizados no processo de revisão foi efetuada mediante consulta aos termos do Medical Subject Headings (MESH) e descritores de assunto em ciências da saúde (DECs) da BIREME. A estratégia de busca utilizada foi desenvolvida utilizando os descritores MESH e adaptadas para outras bases de dados recorrendo-se aos operadores lógicos “AND”, “OR”, e “AND NOT” para a combinação dos descritores e termos utilizados para o rastreamento das publicações (Quadro 1). Com restrição por ano de publicação, últimos cinco anos.

Quadro 1 – Estratégia de busca desenvolvida para a seleção dos estudos disponíveis no Medline (via PubMed) relacionados a fentanyl.

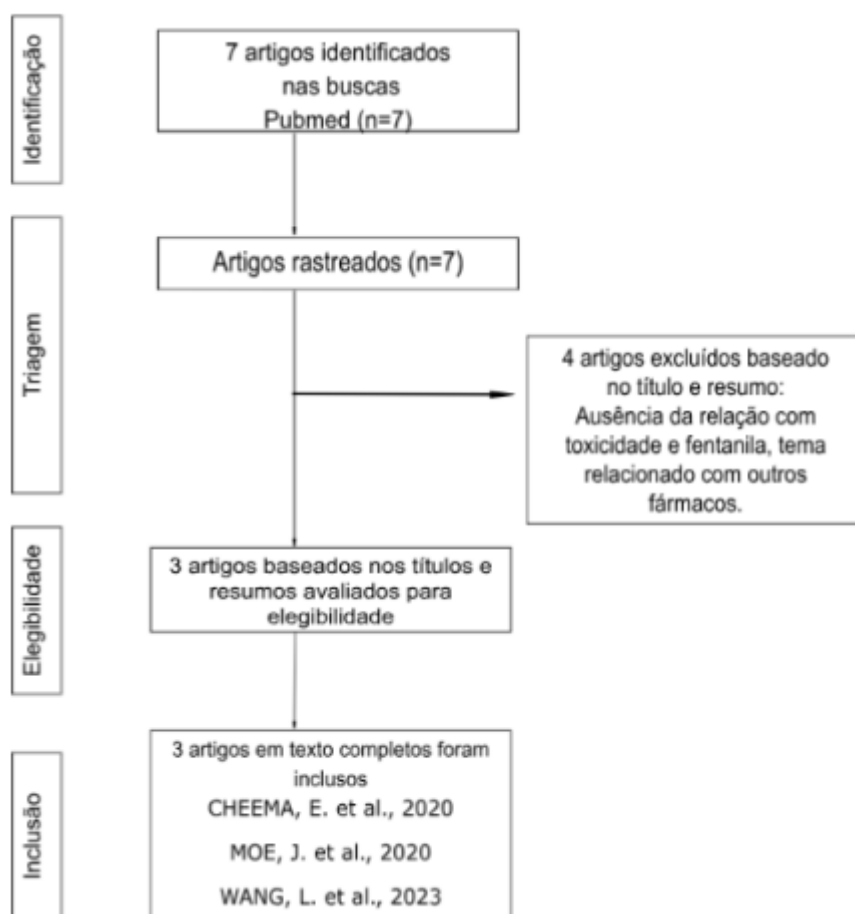
("fentanyl"[MeSH Terms] OR "fentanyl"[All Fields]) AND ("toxicology"[MeSH Terms] OR "toxicology"[All Fields])

3.2. SELEÇÃO DOS ARTIGOS

Uma análise inicial foi realizada com base nos títulos e resumos dos artigos que preenchiam os critérios de inclusão ou que não permitiam se ter certeza de que deveriam ser excluídos. Após a análise dos títulos e resumos, todos os artigos selecionados foram obtidos na íntegra e posteriormente examinados de acordo com os critérios de inclusão estabelecidos. Todos os processos de seleção e avaliação de artigos foram realizados por pares independentes (G.C.P.N, N.R.F.S e M.S.L.M). Não houve caso de dúvida ou discordância. Não houve caso de identificação de mais de uma publicação de um mesmo estudo.

3.3. EXTRAÇÃO DOS DADOS

Para a extração dos dados, elaborou-se uma planilha eletrônica na qual foram registradas informações sobre: autores, país, ano, delineamento do estudo, intervenções, desfecho. Foram identificados 7 artigos. Após leitura do título e resumo, excluiu-se 4 artigos por não cumprirem os critérios de inclusão. O motivo para exclusão dos 4 artigos foi devido à ausência da relação com toxicidade e fentanila, tema relacionado com outros fármacos. Totalizando 3 artigos para elegibilidade, os quais foram resgatados em textos completos para inclusão desta revisão literária. Na Figura 1, um fluxograma resume o resultado obtido. A seguir, cada um dos três artigos será brevemente apresentado.

Figura 2 – Fluxograma de identificação e seleção dos estudos sobre toxicologia da fentanila.

Fonte: Autores (2024).

4. RESULTADOS

Autores	País	Ano	Objetivo	Delineamento do estudo	Intervenções/ Achados	Desfecho
CHEEMA, E., et al.	Reino Unido	2020	Revisar sistematicamente a natureza, causas, vias de administração e toxicologia das mortes	Revisão sistemática	Para um total de 1969 mortes incluídas no estudo, 56,4% se devem somente a overdose da	A maior parte das mortes relacionadas ao fentanil ocorre na América do Norte, sendo causadas

			associadas ao fentanil usando estudos de caso e séries de casos em literatura publicada revisada por pares.		fentanila, havendo foco na região norte americana (1946 mortes) e sendo o uso mais comum pela via intravenosa	principalmente por injeção intravenosa, combinação com outras drogas e auto medicação para dor aguda. Em outras regiões, há menos relatos ou estudos aprofundados sobre o assunto.
MOE, J., et al	Canadá	2020	Determinar a dose ideal de naloxona para reverter de forma eficaz a overdose por opioides e fentanil, considerando a variabilidade na resposta individual ao medicamento e o risco de eventos adversos.	Revisão Sistemática	A naloxona é um antagonista opioide competitivo, revertendo os efeitos de overdose de opioides. Não há uma dose exata, variando com cada caso, porém doses maiores podem ser necessárias em casos de overdose por fentanila. Seu uso inadequado em pacientes que utilizam opioides regularmente pode causar reações adversas graves, como síndrome de abstinência e complicações cardíacas.	Em casos de overdose por fentanil ou outros opioides potentes, os profissionais de saúde precisaram administrar doses mais altas de naloxona, tanto iniciais quanto cumulativas, para reverter os efeitos da droga. Devido à falta de dados suficientes, não foi possível estabelecer uma relação clara entre a dose de naloxona utilizada e a ocorrência de efeitos colaterais.
WANG, L., et al	Canadá	2023	Identificação dos preditores de overdoses não fatal e fatal de opioides prescritos.	Revisão Sistemática	Uma revisão sistemática de 2021 trouxe em evidência que quase um quarto dos adultos com dor crônica	Pessoas com prescrição de opioides para dor crônica ou que recebem altas doses de opioides (como fentanil ou

					recebem prescrição de opioides, sendo a América do Norte a região com maior prevalência.	equivalentes a 90mg de morfina) têm maior risco de overdose. Essa informação pode ajudar médicos e pacientes a tomarem decisões mais seguras sobre o uso de opioides e a desenvolver estratégias para prevenir overdoses.
--	--	--	--	--	--	---

5. DISCUSSÃO

A revisão sistemática de Cheema, E., et al. (2020) foi o primeiro estudo a revisar sistematicamente estudos de caso e séries de casos relacionados às mortes atribuídas ao fentanil, com resultados reforçando os perigos da administração de fentanil por todas as vias, especialmente IV e transdérmica. A maioria das mortes incluídas nesta revisão foi atribuída à via intravenosa. Expondo a necessidade de medidas regulatórias mais amplas, educação de profissionais de saúde e pacientes no combate ao problema.

Na revisão sistemática apresentada por Moe, et al. (2020) observou-se que a naloxona é um medicamento utilizado para reverter os efeitos da overdose de opioides (antagonista opioide competitivo). No entanto, o uso inadequado em pacientes que utilizam opioides regularmente pode causar reações adversas graves, como síndrome de abstinência e complicações cardíacas. A dose ideal de naloxona varia de acordo com o tipo de opioide e a gravidade da intoxicação, sendo que doses mais altas podem ser necessárias em casos de overdose por fentanila. Embora a naloxona seja recomendada em serviços de emergência, se trata apenas de uma das ações possíveis para tratamento, sendo igualmente crucial implementar Sistemas de Alerta Rápido para educar a população. Estes sistemas desempenham um papel fundamental na identificação de novas substâncias psicoativas e na avaliação de seus impactos na saúde pública, fornecendo informações vitais para estratégias de prevenção e resposta.

Reforçando este alerta de toxicidade e potencial de overdose, na revisão sistemática realizada por Wang L, et al. (2023) com estudos observacionais envolvendo quase 24 milhões de pacientes recebendo opioides para dor crônica, reuniu-se dados sobre 72 preditores; destas vidências de certeza moderada a alta mostraram grandes associações de overdose fatal e não fatal com histórico de overdose de opioides, depressão, transtorno bipolar, diagnóstico de saúde mental, transtorno atual por uso de substância, pancreatite, múltiplos prescritores de opioides ou farmácias de distribuição, prescrição de equivalentes de morfina de 90 mg ou mais e prescrição de fentanil.

Uma vez que a Política Vigente para a Regulamentação de Medicamentos no Brasil, estabelecida pela ANVISA, 2004, estabelece que o controle regulatório dos fármacos no país tem múltiplos propósitos. Primordialmente, visa assegurar que os medicamentos atendam a rigorosos padrões de qualidade, eficácia e segurança. Adicionalmente, a política busca fomentar o uso racional desses produtos e facilitar o acesso da população aos medicamentos classificados como essenciais para a saúde pública.

A fentanila, na data do atual trabalho, encontra-se classificado como uma substância entorpecente sujeito à notificação de receita “A” na lista A1 da Portaria SVS/MS nº 344 de 12 de maio de 1998 (DOU de 1/2/99), que tem por objetivo a aprovação do Regulamento técnico sobre medicamentos e substâncias que são sujeitas a controle especial (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Categorizado como “entorpecente” perante a classificação A1 da portaria mencionada, tem definição na lei como substância que pode determinar dependência física ou psíquica relacionada, como tal, nas listas aprovadas pela Convenção Única sobre Entorpecentes, reproduzidas nos anexos deste Regulamento Técnico. A medida de incluir a droga citada com controle possibilita que haja um melhor controle da regulamentação e mais supervisão para o uso racional.

De acordo com a resolução do Conselho Federal de Farmácia, no 585 de 29 de agosto de 2013, a atenção farmacêutica desempenha um papel essencial ao garantir o uso racional de medicamentos. Nesse contexto, para fentanila, visa minimizar os riscos de eventos adversos e promove a adesão ao tratamento. Através do acompanhamento farmacoterapêutico, o farmacêutico pode identificar e resolver problemas relacionados ao uso de medicamentos, como interações medicamentosas, reações adversas e subdosagem. Além disso, a educação em saúde

e o fornecimento de informações claras e precisas sobre a medicação são fundamentais para o sucesso do tratamento e a prevenção de abusos.

Diante do exposto, observa-se a relevância de estudos sobre o uso da fentanila e sua toxicologia tanto para tratamentos de dores agudas e crônicas, quanto para o uso recreativo da droga. A crescente crise de overdoses relacionadas à fentanila revela a complexidade do problema e a necessidade de uma abordagem multidisciplinar. A produção clandestina, a combinação com outras drogas e a falta de acesso a serviços de saúde são fatores que contribuem para esse cenário alarmante.

6. CONCLUSÃO

Apesar do Brasil não enfrentar uma crise de opioides, especificamente do uso abusivo da fentanila, existem poucas pesquisas a respeito do manejo seguro da droga para tratamentos de dores agudas e crônicas, evidenciado uma necessidade de investimento em pesquisa, prevenção, tratamento e políticas públicas sobre o uso da fentanila, incentivando novas pesquisas que visem reduzir a demanda por uso da droga, para tratamentos de dores agudas e crônicas, quanto para o uso recreativo, pelo seu alto potencial toxicológico.

7. REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Política vigente para a regulamentação de medicamentos no Brasil**. Brasília: ANVISA, 2004. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/manual_politica_medicamentos.pdf.

Acesso em: 15 ago. 2024.

ALBERTON, A. C.; RAMPIM, I. T.; CORDEIRO JÚNIOR, J.; SABEC-PEREIRA, D. K. **Análise de prontuários com farmacoterapia de analgésicos opioides no ambiente hospitalar**. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, São Paulo, v. 7, n. 14, p. e141444, 2024. DOI: 10.55892/jrg.v7i14.1444. Disponível em:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/1444>. Acesso em: 17 ago. 2024.

BASTOS, F. I.; KRAWCZYK, N. **Reports of rising use of fentanyl in contemporary Brazil is of concern, but a US-like crisis may still be averted**. *The Lancet Regional Health*

- *Americas*, v. 23, 9 maio 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2023.100507>. Acesso em: 7 set. 2024.

BIRD, H. E.; HUHN, A. S.; DUNN, K. E. **Fentanyl absorption, distribution, metabolism, and excretion: narrative review and clinical significance related to illicitly manufactured fentanyl**. *Journal of Addiction Medicine*, v. 17, n. 5, 1 set. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000001185>. Acesso em: 18 set. 2024.

BISTA, S. R. et al. **Protein binding of fentanyl and its metabolite nor-fentanyl in human plasma, albumin and α -1 acid glycoprotein**. *Xenobiotica: The Fate of Foreign Compounds in Biological Systems*, v. 45, n. 3, p. 207–212, 1 mar. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25314012/>. Acesso em: 5 set. 2024.

BRASIL. **Fentanil: caracterização e presença no Brasil. 4º Informe do Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas (SAR)**. Brasília, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/sua-protecao/politicas-sobre-drogas/subsistema-de-alerta-rapido-sobre-drogas-sar/4o_informe_sar-02-05-2023.pdf. Acesso em: 21 set. 2024.

CHEEMA, E. et al. **Causes, nature and toxicology of fentanyl-associated deaths: a systematic review of deaths reported in peer-reviewed literature**. *Journal of Pain Research*, v. 13, p. 3281–3294, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/JPR.S280462>. Acesso em: 21 ago. 2024.

COLOMBO, G. et al. **Guia do episódio de cuidado: gerenciamento da dor**. *Hospital Albert Einstein*, 2023. Disponível em: <https://medicalseite.einstein.br/pratica-medica/Pathways/gerenciamento-da-dor.pdf>. Acesso em: 5 set. 2024.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução nº 585 de 29 de agosto de 2013**. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Brasília: CFF, 2013. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>. Acesso em: 8 set. 2024.

DAVIS, M. P.; BEHM, B. **Reasons to avoid fentanyl**. *Annals of Palliative Medicine*, v. 9, n. 2, p. 611–624, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.21037/apm.2020.01.12>. Acesso em: 23 set. 2024.

HAN, Y. et al. **The rising crisis of illicit fentanyl use, overdose, and potential therapeutic strategies**. *Translational Psychiatry*, Nature Publishing Group, 1 dez. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0625-0>. Acesso em: 18 out. 2024.

LUBA, R. et al. **Immunotherapeutic strategies for treating opioid use disorder and overdose**. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, v. 32, n. 1, p. 77–87, 2 jan. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13543784.2023.2173062>. Acesso em: 10 out. 2024.

MASHAL KHAN, MD. **Transtornos por uso de substâncias**. Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, EUA e suas afiliadas, 2022. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-de-sa%C3%BAde-mental/transtornos-por-uso-de-subst%C3%A2ncias/transtornos-por-uso-de-subst%C3%A2ncias>. Acesso em: 19 out. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). **Dispõe sobre a atualização do Anexo I, Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial, da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 e de outras providências**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0044_24_09_2014.html. Acesso em: 20 set. 2024.

MÓDOLO, José Carlos. **FENTANEST® citrato de fentanila. Solução injetável 0,0785 mg/mL (equivalente a 0,05 mg de fentanila)**. Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda., 2024. Disponível em: <https://www.cristalia.com.br/produto/98/bula-profissional>. Acesso em: 15 out. 2024.

MOE, J. et al. **Naloxone dosing in the era of ultra-potent opioid overdoses: a systematic review**. *CJEM*, v. 22, n. 2, p. 178–186, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/cem.2019.471>. Acesso em: 21 ago. 2024.

RAMOS-MATOS, C. F.; BISTAS, K. G.; LOPEZ-OJEDA, W. **Fentanyl**. [S.l.: s.n.], 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459275/>. Acesso em: 17 set. 2024.

SANTOS, Ana Sofia Esteves Abreu dos. **Mestrado em medicina legal**. [S.l.: s.n.], 2024. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/156240/2/654524.pdf>. Acesso em: 30 set. 2024.

SILVA, I. **Polícia do Rio apreende fentanil, droga que mais mata nos EUA**. *Metrópoles*, 10 out. 2023. Disponível em: https://www.metropoles.com/brasil/policia-do-rio-apreende-fentanil-droga-que-mais-mata-nos-eua#google_vignette. Acesso em: 10 out. 2024.

SOUSA, Jociandre Barbosa de. **Template para artigos da revista Qualyacademics**. Senador Pompeu: Editora UNISV, 2023.

STANLEY, T. H. **The fentanyl story**. *Journal of Pain*, v. 15, n. 12, p. 1215–1226, 1 dez. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2014.08.010>. Acesso em: 15 set. 2024.

TEBEICĂ, A.-M. **Clinical lessons: dependența de fentanyl**. *Paliatia Journal of Palliative Care*, v. 15, n. 1, jan. 2022. Disponível em: <https://www.paliatia.eu>. Acesso em: 19 out. 2024.

VELAGAPUDI, V.; SETHI, R. **Illicit non-pharmaceutical fentanyl and its analogs: a short review of literature**. *Kansas Journal of Medicine*, v. 16, n. 1, p. 25–27, 18 jan. 2023.

Disponível em: <https://doi.org/10.17161/kjm.vol16.18555>. Acesso em: 15 out. 2024.

WANG, L. et al. **Predictors of fatal and nonfatal overdose after prescription of opioids for chronic pain: a systematic review and meta-analysis of observational studies.** *CMAJ*, v. 195, n. 41, p. E1399–E1411, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1503/cmaj.230459>. Acesso em: 21 set. 2024.

WIESNER, G.; TAEGER, K.; PETER, K. **Die Serumproteinbindung von Fentanyl. Einfluss der postoperativen Akut-Phase-Reaktion mit Anstieg von saurem alpha 1-Glykoprotein und methodische Probleme bei der Bestimmung mittels Gleichgewichtsdialyse.** *Der Anaesthetist*, v. 45, n. 4, p. 323–329, 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s001010050267>. Acesso em: 28 out. 2024.