Cetox - UFC

Boletim 22

ADULTERAÇÃO DE COCAÍNA COM CARFENTANIL: UMA ASSOCIAÇÃO FATAL

Em fevereiro de 2022, em 12 municípios da província de Buenos Aires, 24 pessoas morreram e cerca de 200 pessoas procuraram postos de atendimento médico com sintomas graves de intoxicação, apresentados na forma de insuficiência respiratória e convulsões, devido ao uso de cocaína adulterada. A hipótese inicial foi que o cloridrato de cocaína teria sido contaminado com fentanil, um opioide 100 vezes mais potente que a morfina. No entanto, após estudos periciais, as autoridades da Argentina divulgaram que a substância utilizada na adulteração foi o carfentanil, um opioide utilizado para tranquilizar animais de grande porte, como elefantes (G1, 2022, 2022).

Figura 1: Homem intoxicado após consumir cocaína adulterada em hospital na Argentina.

Fonte: G1
Foto: Tomas Cuesta/AFP

O carfentanil (4-carbometoxifentanil), produzido pela primeira vez em 1974, é um líquido incolor, inodoro e altamente solúvel em água. Ele pode ser encontrado como base livre, na forma de pó branco, granular ou cristalino, e como sal de citrato ou oxalato de carfentanil (HORTA, 2012; LEEN; JUURLINK, 2019). Essa substância, além de ser derivada do fentanil, sendo considerada 10.000 vezes mais potente que a morfina, é considerada o opioide sintético mais potente disponível comercialmente (HORTA, 2012).

Cocaína, a substância de abuso envolvida neste episódio, pode ser encontrada no mercado ilícito em diversas formas, tais como, pasta de coca, cocaína básica, crack, e sal de cocaína. Como essa droga é comercializada pelo peso, muitas vezes são adicionadas substâncias para aumentar seu rendimento, as quais podem ser diluentes ou adulterantes (DORTA et al., 2018). Diluentes são as substâncias que não apresentam atividade farmacológica e servem apenas para dar volume, como o talco, farinha e açúcar, por exemplo. Já os adulterantes possuem atividade farmacológica, e são geralmente anestésicos locais como a lidocaína ou fármacos estimulantes como a cafeína (cf. CARVALHO, 2020). Levando em consideração que o carfentanil é considerado um agente depressor do sistema nervoso central muito potente, com características incompatíveis com o uso como adulterante da cocaína, acredita-se que a adulteração tenha acontecido de forma acidental.

O uso de opioides vêm desde a antiguidade quando ainda eram utilizados na forma do ópio, extraído do fruto imaturo da

planta *Papaver somniferum*, conhecida como Papoula do Oriente. No entanto, só a partir do século XIX, com o isolamento dos alcaloides do ópio e os avanços tecnológicos na área da farmacologia, os opioides passaram a ser mais estudados, visando seu uso como analgésicos, antitussígenos e antidiarréicos (DUARTE, 2005). Contudo, o abuso de opioides, por conta de outros efeitos que podem causar como euforia e sedação, tomou proporções imprevisíveis, o que levou alguns países, principalmente os Estados Unidos, a declarar a luta contra o abuso dessas substâncias, como uma crise de saúde pública (STOICEA *et al*., 2019).

Figura 2: Fruto da planta Papaver spmniferum, da onde é extraído os opioides.

Fonte: Natureza Bela

Os opioides podem ser de origem natural, como a morfina e a codeína, de origem semi-sintética, como a heroína, e também de origem sintética. São exemplos de opioides sintéticos o tramadol, a metadona, a loperamida, o fentanil e seus derivados, entre eles o carfentanil, o qual foi utilizado como adulterante da cocaína no caso em Buenos Aires (TUTORIAIS DE ANESTESIA, 2013).

No organismo, o principal alvo dos opioides (morfina, heroína, metadona, carfentanil etc.) é o receptor μ-opioide. A estimulação deste receptor inibitório acoplado à proteína Gi resulta na inibição da Adenil Ciclase e abertura dos canais de K+, o que causa hiperpolarização de neurônios (KLAASSEN, 2013). O carfentanil, com potência 100 vezes maior do que o fentanil, é altamente lipofílico, tendo seu início de ação muito rápido e efeito de duração maior que o do fentanil. Normalmente é administrado por via intravenosa ou inalatória para o uso como sedativo e anestésico. O carfentanil é biotransformado em metabólitos inativos pelo sistema citocromo P-450 (CYP3A4), e o composto, na forma original, e seus metabólitos são excretados na urina (KATZUNG, 2005).

O carfentanil tem seu uso aprovado como tranquilizante de uso veterinário, intramuscular, em animais de grande porte. Essa substância foi detectada pela primeira vez como adulterante de drogas de abuso, principalmente heroína, nos Estados Unidos e no Canadá em 2016, sendo responsável também por inúmeras mortes por overdose na América do Norte. Ressalta-se a provável subnotificação dessas mortes devido às limitações dos métodos de detecção de opioides sintéticos não-fentanílicos, como é o caso do carfentanil (LEEN; JUURLINK, 2019).

Figura 3: Carfentatil em forma líquida, numa ampola de vidro.

Fonte: iStock

Efeitos tóxicos, decorrentes de exposição aguda a substâncias derivadas do fentanil e demais opioides, consistem em depressão respiratória, bradicardia, hipotensão, hipotermia e

convulsões (OGA; CAMARGO; BATISTUZZO, 2008). Além desses efeitos, também ocorrem alteração do estado mental e miose (LEEN; JUURLINK, 2019).

Neste episódio, segundo relatos, as vítimas apresentaram depressão respiratória e/ou cardíaca severas e convulsões violentas (G1, 2002), sinais e sintomas característicos de intoxicação por opioides.

O tratamento de *overdose* por opioides, incluindo o uso de carfentanil, consiste no estabelecimento de suporte ventilatório para a proteção das vias aéreas, correção da hipotensão, manejo de edema pulmonar (sem uso de corticoides) e o uso da naloxona por via intravenosa (BICCA *et al*., 2012). O mecanismo de ação da naloxona consiste no deslocamento dos opioides de seus sítios receptores, funcionando como um antagonista competitivo (OLIVEIRA; CAMARGO, 2008).

A naloxona precisa ser infundida em doses múltiplas, visto que seu tempo de meia-vida, cerca de 1 hora, é mais curto que da maioria dos agonistas (opioides) com os quais ela vai competir. Além disso, sua administração deve ser lenta para minimizar possíveis efeitos colaterais relacionados ao aumento da atividade simpática, caracterizados por excitabilidade, taquicardia, hipertensão, edema pulmonar e arritmias cardíacas (GOZZANI, 1994).

A resposta à administração da naloxona deve ser monitorada com cuidado. Caso não se manifestem midríase, agitação do paciente, redução das convulsões e melhora no nível de consciência e do padrão respiratório é necessário revisar o diagnóstico de intoxicação por opioides (BICCA *et al*., 2012).

Conforme visto anteriormente, a adulteração de drogas de abuso, nesse caso a cocaína, pelo uso do carfentanil (potente opioide), pode ter consequências muito graves, inclusive a ocorrência de mortes, o que representa um grande risco para a saúde pública.

Diante disso, torna-se evidente a importância da identificação e notificação desses casos de intoxicação, bem como sua investigação e intervenção pelas autoridades competentes.

O CETOX - UFC seguirá acompanhando atentamente os casos de intoxicação decorrentes da exposição de humanos a substâncias químicas tóxicas, com o intuito de informar e disseminar conhecimento à população.

EQUIPE EDITORIAL

Acadêmicos:
Beatriz Valentim Farias;
Gabriela Mota Cardoso;
Gustavo de Oliveira Gomes;
Marcos Melo Félix;
Nayara Silva Lima;
Victória da Costa Silva.

Orientadora:
Profª Drª Maria Augusta Drago Ferreira

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BICCA, C *et al*. Abuso e Dependência dos Opioides e Opiáceos. **Associação Médica Brasileira**, 2012. Disponível em: https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/abuso_e_dependencia_de_opioides.pdf. Acesso em: 02 set. 2022.

CARVALHO, D. G. Determinação dos componentes de cloridrato de cocaína ilegalmente comercializado na região metropolitana de São Paulo no ano de 1997. São Paulo, 2000, 86p.

DORTA, D. J.; YONAMINE, M.; COSTA, J. L.; MARTINIS, B. S. Toxicologia forense. São Paulo: Blucher, 2018.

DUARTE, Danilo Freire. Uma breve história do ópio e dos opióides. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, [S.L.], v. 55, n. 1, p. 135-146, fev. 2005. Elsevier BV. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/s0034-70942005000100015. Acesso em: 02 set. 2022.

GOZZANI, J. S. Opióides e Antagonistas. **Rev Bras Anestesiol**. v. 44, n. 1, p. 65-73, 2004. Disponível em: https://www.bjan-sba.org/article/5e498bc60aec5119028b47c6/pdf/rba-44-1-65.pdf. Acesso em: 02 set. 2022.

G1. **Cocaína 'envenenada' que causou mortes na Argentina tinha anestésico para elefantes.** 10 fev. 2022. Disponível em: https://g1.globo.com/mundo/noticia/2022/02/10/cocaina-envenenada-que-causou-mortes-na-argentina-tinha-anestesico-para-elefantes.ghtml. Acesso em 02. set. 2022.

G1. **Entenda o que é carfentanil, 'anestésico de elefante' identificado na cocaína adulterada na Argentina.** 10 fev. 2022. Disponível em: https://g1.globo.com/mundo/noticia/2022/02/10/entenda-o-que-e-carfentanil-anestesico-de-elefante-identificado-na-cocaina-envenenada-na-argentina.ghtml. Acesso em 02. set. 2022.

HORTA, M.M.M.O. **Anestesia de animais selvagens em cativeiro: carnívoros e ungulados.** 2012**.** Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2012. Disponível em: http://hdl.handle.net/10400.5/4872. Acesso em: 02 set. 2022.

KATZUNG, B. K. **Farmacologia Básica e Clínica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 991 p.

KLAASSEN, C. D. **Toxicology - The Basic Science of Poisons**. 8. ed. New York: Mc Graw Hill Education, 2013. 100 p.

LEEN, J. L. S.; JUURLINK, D. N. Carfentanil: a narrative review of its pharmacology and public health concerns. **Canadian Journal Of Anesthesia/Journal Canadien D'Anesthésie**, [S.L.], v. 66, n. 4, p. 414-421, 1 abr. 2019. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1007/s12630-019-01294-y. Acesso em: 02 set. 2022.

OGA, Seizi; CAMARGO, Márcia Maria de Almeida; BATISTUZZO, José Antonio de Oliveira. **Fundamentos de Toxicologia.** 3. ed. São Paulo: Grupo Zanini, 2008. 629 p.

OLIVEIRA, G. H; CAMARGO, M. M. de A. Opiáceos e Opióides. In: OGA, Seizi; CAMARGO, Márcia M. de A.; BATISTUZZO, José A. O. Fundamentos de Toxicologia. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2008. p. 337-352

STOICEA, Nicoleta; COSTA, Andrew; PERIEL, Luis; URIBE, Alberto; WEAVER, Tristan; BERGESE, Sergio D.. Current perspectives on the opioid crisis in the US healthcare system. **Medicine**, [S.L.], v. 98, n. 20, p. 98-116, maio 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). Disponível em: http://dx.doi.org/10.1097/md.0000000000015425. Acesso em: 02 set. 2022.

TUTORIAIS DE ANESTESIA. Departamento de Cirurgia da Universidade Federal de Santa Catarina. **Farmacologia dos Opioides (Parte 1)**. 2013. Disponível em: https://tutoriaisdeanestesia.paginas.ufsc.br/files/2013/03/Farmacologia-dos-opióides-parte-1.pdf. Acesso em: 02 set. 2022.