

INTOXICAÇÃO POR FENTANIL ILÍCITO: ANÁLISE DE UM CASO

Sónia Tarelho¹, Mykola Stasyuk¹, André L. Castro^{1,2}, Paula Melo¹, Lara Sousa¹, Helena M. Teixeira^{1,3,4}, João Miguel Franco¹

¹ Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses

² Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

³ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

⁴ Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

O fentanil é um opióide depressor do sistema nervoso central. É habitualmente prescrito para o controlo da dor crónica e grave, lesões nervosas, traumas graves, entre outros. Adicionalmente, também é sintetizado ilegalmente e usado como uma droga recreativa, muitas vezes misturada com heroína ou cocaína. Os autores apresentam o primeiro caso no norte de Portugal onde o fentanil foi detetado em amostras *post-mortem*, como resultado do seu uso ilícito. Um homem de 31 anos foi encontrado morto num quarto de hotel, com um saco plástico a cobrir a cabeça, preso à volta do pescoço com cordão de nylon e fita adesiva. Encontrava-se com um leitor de MP4 com auriculares ligados, com os terminais por baixo do saco, como se tivessem caído das cavidades auriculares. O cadáver mostrava sinais de desidratação e todos os achados apontavam para uma etiologia suicida. No local, foram encontrados blisters vazios de Alprazolam, juntamente com um espelho com resíduos de um pó branco e dois sacos de plástico pequenos transparentes, um deles contendo também um pó branco. Foram enviadas amostras de sangue cardíaco para o SQTF para análise, assim como os pós recolhidos.

MATERIAL & METODOS

PROCEDIMENTO EXTRATIVO



A amostra de sangue total foi extraída por SPE com colunas Oasis HLB® 3 cc, através do procedimento descrito na tabela 1.

Tabela 1. Procedimento extrativo

Aplicação da amostra	1000 µL diluída em 3,5 mL de água
Lavagem	2 mL de metanol a 5%
Secagem	10 min
Eluição	2 mL de metanol

Tabela 2. Parâmetros instrumentais.

GC	AGILENT 6890N
MS	AGILENT 5973N
Autosampler	AGILENT 7683
Coluna cromatográfica	J&W Scientific 5-ms, 30 m x 0,25 mm x 0,25 µm 150°C durante 1 min, até 290°C a 5°C/min durante 8 min
Detetor	Interface direta; Ionização interna por IE; T _{transferline} : 280°C T _{quadrupolo} : 150°C; SIM (245, 146, 189), dwell time 0,1 sec/scan; T _{ionização} : 230°C.

Tabela 3. Parâmetros analíticos.

LD/LQ	Gama de trabalho	Fator de diluição
3 ng/mL	[3-50] ng/mL	4
Exatidão CQI baixo (5 ng/mL)	Exatidão CQI alto (40 ng/mL)	Desvio do PI
-17.6%	-2.8%	3.9%

Os resíduos foram analisados diretamente por GC-MS-*single quad*, sem extração prévia.

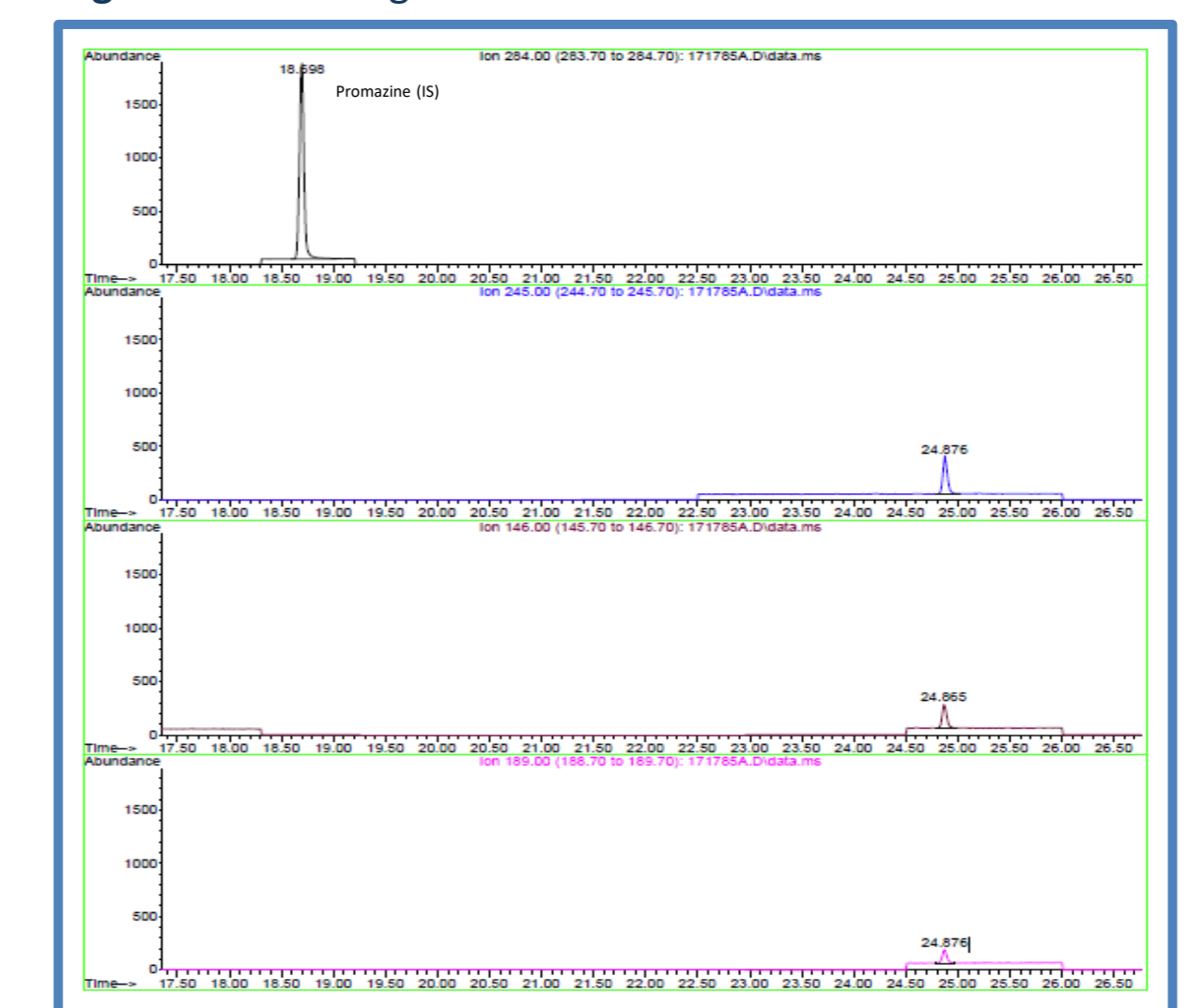
As condições analíticas encontram-se descritas na tabela 2.

MÉTODO ANALÍTICO



A identificação e a quantificação de fentanil na amostra de sangue cardíaco foi efetuada por GC-MS-*single quad* (m/z: 245, 146, 189), utilizando a Promazina como padrão interno (m/z: 284) (Fig. 1).

Figura 1. Cromatograma em modo SIM.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Achado autótico relevante encontrado foi a presença de espuma de coloração avermelhada na superfície de secção dos brônquios. Paralelamente, a anatomia patológica revelou a presença de lesões de congestão vascular pulmonar marcada, com sinais iniciais de coagulação intravascular disseminada, dados que não permitem a distinção entre morte por sufocação e intoxicação opióide.

A concentração de fentanil encontrada na amostra de sangue cardíaco é elevadíssima. As referências bibliográficas indicam que em mortes resultantes da administração rápida de doses elevadas de fentanil observa-se uma distribuição incompleta deste composto nos tecidos e fluidos biológicos..

Sangue cardíaco

Fentanil: 158 ng/mL
Alprazolam: 123 ng/mL

Assim, o não equilíbrio farmacocinético resulta numa maior concentração de fentanil no sangue cardíaco do que no sangue femoral devido ao fluxo relativo de sangue através dos vários vasos e órgãos antes da morte. A basicidade e a lipofilidade do fentanil, bem como o seu moderado volume de distribuição (3 to 8 L/kg), também suportam esta presunção.

Através da avaliação dos valores de referência encontrados na literatura, que variam entre 1.1 ng/mL e 2.8 ng/mL, é possível concluir que o valor correspondente na amostra de sangue femoral seria igualmente muito elevado.

Amostra Pó 1

Fentanil

Amostra Pó 2

Fentanil

As amostras de resíduos de pó branco revelaram-se positivas para fentanil.

CONCLUSÕES

Até 2013, foram surgindo de forma esporádica alguns casos de fentanil ou dos seus análogos, sob a forma de contaminantes da heroína levando ao registo de algumas mortes em heroinómanos. Desde então, o fentanil causou mortes em todos os estados dos EUA e da Europa, infiltrando-se completamente na cadeia de fornecimento de heroína. Em 2014, foram detetadas as primeiras pílulas ilícitas contendo fentanil, análogos de fentanil e outros novos opióides sintéticos. Em 2016, ocorreram mais de 20.000 mortes nos EUA devido a overdoses por fentanil e análogos.

Na Europa, desde a primeira notificação de deteção de fentanil ocorrida em 2012, foram participados 24 novos casos de fentanil ao EMCDDA. A maioria foi reportada a partir de 2016, tendo sido reportados 6 casos de janeiro a setembro de 2017, nenhum deles em Portugal.

Em Portugal, é a primeira vez que o fentanil é detetado em amostras *post-mortem* em contexto de uso ilícito, e o relatório da autópsia sugere que, tendo em conta todas as evidências, tudo aponta para uma morte num contexto de suicídio, sem sinais de lesões capazes de conduzir à morte provocadas por terceiros. No entanto, combinando os resultados toxicológicos com os achados da autópsia, bem como as informações policiais, não é possível excluir a morte por intoxicação por fentanil.