

Universidade de São Paulo - Escola Politécnica

Departamento de Engenharia Química

AMANDA SILVEIRA DUTRA

LUCIANA SALOMÃO ROMANO

MATHEUS OLIVEIRA DA SILVA

**Epidemia De Fentanil Nos Estados Unidos E No Mundo: A Evolução De Uma Epidemia  
De Opioides E Suas Consequências Sociais**

São Paulo, 2024

AMANDA SILVEIRA DUTRA  
LUCIANA SALOMÃO ROMANO  
MATHEUS OLIVEIRA DA SILVA

**Epidemia De Fentanil Nos Estados Unidos E No Mundo: A Evolução De Uma Epidemia  
De Opioides E Suas Consequências Sociais**

Versão Original

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado à Escola Politécnica da  
Universidade de São Paulo para obtenção  
do diploma de Engenharia Química

Prof orientador: Thiago Olitta Basso  
Co-orientador: Aldo Tonso

São Paulo, 2024

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

#### Catalogação-na-publicação

Dutra, Amanda Silveira; Romano, Luciana Salomão; da Silva, Matheus Oliveira  
Epidemia De Fentanil Nos Estados Unidos: Um Estudo De Caso Sobre A Evolução De Uma  
Epidemia E Uso Indiscriminado De Opioïdes E Suas Consequências Sociais

A. S. Dutra; L. S. Romano; M. O. da Silva -- São Paulo, 2024.

62 p.

Trabalho de Conclusão de Curso - Escola Politécnica da Universidade de São Paulo.  
Departamento de Engenharia Química.

I.Universidade de São Paulo. Escola Politécnica. Departamento de  
Engenharia Química

## **RESUMO**

A epidemia de fentanil nos Estados Unidos representa uma crise de saúde pública em constante evolução, enraizada no uso indiscriminado de opióides. Este estudo de caso busca compreender sua evolução, analisando as causas fundamentais, fatores contribuintes e impactos sociais, além de analisar a sua propagação em outras regiões do mundo. Inicialmente impulsionada pela prescrição excessiva de opioides, motivada pela indústria farmacêutica, a crise associada ao fentanil intensificou-se com a sua entrada no mercado ilegal. Sua extrema potência e propensão a causar overdoses agravaram significativamente a crise, resultando em uma série de impactos sociais, incluindo o avanço da epidemia e a sobrecarga nos sistemas de saúde.

Palavras chave: Fentanil, Epidemia, Opióides

## ***ABSTRACT***

*The fentanyl epidemic in the United States represents a growing public health crisis rooted in the indiscriminate use of opioids. This case study aims to comprehend its evolution by examining fundamental causes, contributing factors, and social impacts, in addition to analyzing its spread around the world. Initially propelled by excessive opioid prescriptions, also driven by the pharmaceutical industry, the crisis related to fentanyl was intensified with its entrance into the illegal market. Its extreme potency and propensity to cause overdoses significantly exacerbated the crisis, resulting in a series of social impacts, including the advancement of the epidemic and strain on healthcare systems.*

*Keywords:* Fentanyl, Epidemic, Opioids

## **SUMÁRIO**

<b>1. Introdução</b>	<b>7</b>
<b>2. Objetivos</b>	<b>8</b>
<b>3. Métodos</b>	<b>9</b>
<b>4. Descrição do Fentanil e sua visão industrial</b>	<b>9</b>
4.1. O fentanil	9
<b>5. O crescimento do uso de fentanil nos Estados Unidos</b>	<b>14</b>
5.1. Da sua criação até a epidemia	14
5.2. Os fatores que tornam o fentanil uma epidemia em ascensão	15
5.3. A relação entre a crise de opióides e a indústria farmacêutica	17
5.4. Influência econômica na ascensão do Fentanil e de outros opióides sintéticos	21
<b>6. O impacto da epidemia nos Estados Unidos e no mundo</b>	<b>23</b>
6.1. Prescrições	23
6.2. Uso do fentanil como droga	25
6.3. Uso ao redor do mundo	27
6.4. Mortes	28
6.5. Rotas de tráfico	34
6.6. As consequências sociais causadas pelo fentanil	37
6.6.1. Da mistura com outras drogas	37
6.6.2. A influência sobre as classes sociais, raças e gêneros	39
6.6.3. O problema sobre as políticas públicas	43
<b>7. Presença no Brasil</b>	<b>45</b>
7.1. Prescrição e comercialização do medicamento	45
7.2. Combate à epidemia	52
7.2.1 Legislação nacional	53
7.2.2 Fármacos utilizados no tratamento	54
<b>8. Conclusão</b>	<b>55</b>
<b>9. Referências</b>	<b>57</b>

## **LISTA DE FIGURAS**

<b>Figura 1 - Características do Fentanil .....</b>	11
<b>Figura 2 - Reação de Síntese do Fentanil.....</b>	11
<b>Figura 3 - Ciclo Funcional Citocromo P450.....</b>	13
<b>Figura 4 - Evolução do número de mortes pelo uso de opióides nos Estados Unidos por ano.....</b>	15
<b>Figura 5 - Orçamento de campanhas de marketing e mortalidade fentanyl.....</b>	21
<b>Figura 6 - Taxa de pacientes da emergência que tiveram alta com uma prescrição de opióides, por sexo, nos EUA de 2017 a 2020.....</b>	24
<b>Figura 7 - Taxa de pacientes da emergência que tiveram alta com uma prescrição de opióides, por sexo, por tipo de atendimento/convênico médico nos EUA de 2017 a 2020.....</b>	25
<b>Figura 8 - Porcentagem de uso de drogas por sexo por tipo de droga e região do mundo em 2022.....</b>	26
<b>Figura 9 - Parcada de pessoas em tratamentos relacionados ao uso de drogas por tipo de droga e região do mundo, em 2022.....</b>	28
<b>Figura 10 - Mortes relacionadas a overdose de drogas por gênero, de 1999 a 2021 nos EUA.....</b>	29
<b>Figura 11 - Mortes relacionadas a overdose de drogas por tipo de entorpecente, de 1999 a 2021 nos EUA. ....,.....</b>	30
<b>Figura 12 - Mortes relacionadas a overdose de opióides envolvendo a prescrição, para somente opióides ou combinados a opioides sintéticos, de 1999 a 2021 nos EUA.....</b>	31
<b>Figura 13 - Mortes relacionadas a overdose de heroína isolada ou combinada a opioides sintéticos, de 1999 a 2021 nos EUA.....</b>	32
<b>Figura 14 - Mortes relacionadas a overdose de psicoestimulantes isolados ou combinados a opioides sintéticos, de 1999 a 2021 nos EUA. ....</b>	32
<b>Figura 15 - Mortes relacionadas a overdose de cocaína isolada ou combinada a opioides sintéticos, de 1999 a 2021 nos EUA. ....</b>	33
<b>Figura 16 -Mortes relacionadas a overdose de benzodiazepínicos isolados ou combinados a opioides sintéticos, de 1999 a 2021 nos EUA.....</b>	33

<b>Figura 17</b> - Mortes relacionadas a overdose de antidepressivos isolados ou combinados a opioides sintéticos, de 1999 a 2021 nos EUA.....	34
<b>Figura 18</b> - Rotas de entrada de fentanil nos EUA em 2019.....	36
<b>Figura 19</b> - Apreensões de fentanil nos EUA em 2019.....	37
<b>Figura 20</b> - Porcentagem de mortes por overdose segundo o tipo de droga.....	39
<b>Figura 21</b> - Número de mortes por fentanil por 100.000 para homens.....	40
<b>Figura 22</b> - Número de mortes por fentanil por 100.000 para mulheres.....	41
<b>Figura 23</b> - Proporção de mortes por fentanil entre homens e mulheres.....	42
<b>Figura 24</b> - Porcentagem acumulada de opioides sintéticos dispensados em farmácias.....	46
<b>Figura 25</b> - Quantidade de opióides comercializados em farmácias a cada 100.000 habitantes.....	47
<b>Figura 26</b> - Prescrição de opioides em farmácias.....	48
<b>Figura 27</b> - Prescrição de opioides a cada tipo de registro profissional.....	49
<b>Figura 28</b> - Consumo de opioides (mg/100 leitos).....	49
<b>Figura 29</b> - Consumo de opióides por tipo (mg/100 leitos).....	50
<b>Figura 30</b> - Consumo de opioides a cada ministério (mg/100 leitos).....	51
<b>Figura 31</b> - Consumo de opioides por região (mg/100 leitos).....	51
<b>Figura 32</b> - Consumo de opioides por estrato (mg/100 leitos).....	52
<b>Figura 33</b> - Número de atualizações do anexo I da Portaria 344/98 da Anvisa.....	53

## **1. Introdução**

A epidemia de fentanil nos Estados Unidos emergiu como uma crise de saúde pública sem precedentes, caracterizada pelo aumento devastador do uso indiscriminado de opioides e das suas consequências sociais extremas. Este estudo de caso busca compreender a evolução dessa epidemia nos Estados Unidos, analisando as raízes do problema, os fatores que contribuíram para sua escalada e os impactos sociais que reverberam por comunidades inteiras, além da sua expansão para outros países. À medida que os Estados Unidos enfrentam uma crise de saúde pública complexa e multifacetada associada ao uso abrangente de opioides, o fentanil emergiu como um dos principais protagonistas desse cenário desafiador.

A trajetória da epidemia de fentanil nos Estados Unidos está intrinsecamente ligada a um contexto mais amplo de uso problemático de opioides, que inclui analgésicos prescritos e drogas ilícitas. Inicialmente, o aumento na prescrição de analgésicos opioides no final do século XX desempenhou um papel significativo na disseminação do vício. A medicalização da dor, acompanhada por práticas de prescrição excessivas, contribuiu para a popularização do consumo de opioides e a sua subsequente dependência dentro da sociedade.

Nesse contexto, o advento do fentanil na epidemia de opioides nos Estados Unidos marcou uma mudança significativa no cenário de abuso dessas substâncias, que já estava em ascensão. O fentanil, originado como um analgésico potente e de curta duração utilizado em ambientes médicos controlados, também encontrou um caminho perigoso dentro do mercado ilícito, onde foi misturado com outras drogas, especialmente à heroína, amplificando dramaticamente os riscos associados ao seu consumo.

O fentanil se destacou por sua extrema potência, sendo até 50 vezes mais forte que a heroína e 100 vezes mais potente que a morfina. Essa característica singular tornou-o um elemento atraente para traficantes e produtores de drogas ilícitas, que perceberam a oportunidade de aumentar a rentabilidade das substâncias vendidas nas ruas, uma vez que apenas uma pequena quantidade de fentanil já pode resultar em efeitos significativos.

O desafio central associado ao fentanil é a dificuldade em controlar sua dosagem, uma vez que uma quantidade ligeiramente maior do que a necessária pode resultar em uma

overdose fatal. Além disso, muitos usuários podem não estar cientes de que a droga que estão consumindo contém fentanil, pois é frequentemente misturado clandestinamente a outras substâncias. A falta de consciência sobre a presença de fentanil em drogas recreativas aumenta o risco de overdoses acidentais, exacerbando ainda mais a gravidade da epidemia.

A rápida propagação do fentanil pelo mercado ilegal intensificou a crise de opioides, contribuindo para um aumento alarmante nas taxas de mortes por overdose. A combinação de sua potência, a facilidade de produção e a lucratividade para traficantes criou uma tempestade perfeita para uma crise de saúde pública sem precedentes, desafiando os sistemas de saúde, os serviços sociais e as comunidades em todo o país. O impacto social do fentanil vai além dos aspectos de saúde física, permeando as estruturas sociais, econômicas e comunitárias, exigindo uma abordagem abrangente para conter seus efeitos devastadores.

Portanto, a disseminação indiscriminada de fentanil trouxe consigo uma série de desafios sociais. O aumento nas taxas de overdoses, muitas vezes fatais, tornou-se uma realidade assustadora. Comunidades em todo o país enfrentam desafios como a sobrecarga nos sistemas de saúde e serviços sociais, decorrente do desenvolvimento contínuo dessa epidemia. A estigmatização dos indivíduos afetados também contribui para a complexidade do problema, dificultando a busca por tratamento e a reintegração social.

## **2. Objetivos**

No presente estudo de caso, propõe-se como objetivo uma investigação sobre a epidemia de Fentanil nos Estados Unidos e a sua expansão para outros países, com enfoque no funcionamento bioquímico dessa substância, na visão empresarial e influência da indústria farmacêutica em sua produção e comercialização, além dos efeitos sociais causados pela epidemia.

Buscar-se-á entender como a droga entrou no mercado e como foi liberada, bem como a sua popularização entre os consumidores, e a razão do seu potencial viciante. Além disso, será averiguado como a epidemia vem evoluindo, principalmente nos EUA, e sua ampliação para outros países. Por fim, os impactos sociais gerados pela epidemia serão abordados. Para isso, serão utilizados informações sobre as propriedades da molécula de fentanil e suas

respectivas reações no organismo, bem como dados do número de prescrições, internações e overdoses registradas nos EUA.

O estudo de caso permitirá compreender porque o consumo desse medicamento tornou-se uma epidemia em um tempo tão curto, o que também pode contribuir para o enfrentamento desse fenômeno no Brasil e em outros países.

Assim, inicialmente pretende-se abordar o viés produtivo, onde o fármaco será estudado desde seu primeiro desenvolvimento até sua aparição no mercado, seja legal ou ilegalmente. Dessa forma, o funcionamento da indústria desse fármaco, seu, os principais distribuidores e a sua comercialização serão abordados. Em seguida, uma análise dos impactos causados pelo contato da população com o opióide será conduzida, utilizando dados de registros de prescrições, internações e mortes, entre outros, para entender como se deu a evolução desta epidemia, tanto nos EUA, seu ponto de origem, como no Brasil e no mundo.

### **3. Métodos**

A realização deste trabalho foi feita por meio de um estudo de caso a respeito do cenário atual da epidemia de fentanil e seus desdobramentos. De tal forma, os relatos aqui expostos são baseados em pesquisas qualitativas de diversas bibliografias que possam responder os seguintes questionamentos: o que é o fentanil, como se deu o desenvolvimento da atual epidemia de opióides nos Estados Unidos e no mundo, quais as possíveis ramificações e origens desta crise global, e qual é o impacto socioeconômico deste fenômeno.

### **4. Descrição do Fentanil e sua visão industrial**

#### **4.1. O fentanil**

O Fentanil foi sintetizado pela primeira vez no fim da década de 1950 pela companhia farmacêutica Janssen, na Bélgica. O projeto foi liderado pelo Dr Paul Janssen, que tinha como objetivo desenvolver uma droga que pudesse ser utilizada no combate de dores

crônicas e severas. Esta substância pertence à classe de opióides, uma denominação atribuída tanto para opiáceos naturais, extraídos da papoula (*Papaver somniferum*), como é o caso do ópio e da morfina, quanto para os produtos semi sintéticos, como a heroína, e os sintéticos, como é o caso do Fentanil, Oxicodona, Tramadol, Metadona e seus derivados.

Os opióides são substâncias que atuam no organismo ao ligar-se aos receptores presentes no Sistema Nervoso Central e Sistema Nervoso Periférico. Atualmente, os receptores de opióides são divididos em 4 grupos: MOP (receptor peptídico opióide mu), KOP (receptor peptídico opióide kappa), DOP (receptor peptídico opióide delta), NOP (receptor peptídico FQ de nociceptivas orfanina). Quando ativados, esses receptores ligam-se às proteínas G inibitórias, o que ocasiona diversas reações no organismo, tendo como resultado final a redução da excitabilidade neural e a redução da neurotransmissão de impulsos nociceptivos, o que pode ser traduzido na redução de dores e efeito analgésico no usuário.

Os principais efeitos farmacológicos de opióides no organismo humano são analgesia, sedação, euforia e disforia e a tolerância e dependência. Estes últimos são dois grandes influenciadores do vício deste tipo de droga. A origem da tolerância ainda não foi esclarecida com total certeza, porém estudos relatam que o processo de regulação negativa dos receptores e a redução da produção de opióides endógenos, ou seja, que são produzidos no próprio organismo, são os principais causadores deste efeito. Além disso, a dependência, que ocorre após a interrupção da ingestão da droga após um período de uso prolongado, tem efeitos físicos e psicológicos, conhecidos como abstinência, que pode se manifestar como agitação, irritabilidade, confusão mental, apatia, delírios, entre outros.

Em 1953, quando o Dr Paul Janssen e sua equipe iniciaram seus estudos com opióides, seu objetivo era idealizar uma nova droga que fosse mais potente e eficaz no tratamento de dores severas do que as já existentes no mercado, a Morfina e a Meperidina. Eles então iniciaram seus estudos nas estruturas desses medicamentos, principalmente na Meperidina, por ser menos complexa, sendo mais facilmente manipulável. Uma das descobertas deste estudo foi o fato de que os medicamentos existentes tinham uma ação mais fraca devido a sua baixa lipossolubilidade, o que significava que eles não conseguiam ter uma alta penetração no sistema nervoso central.

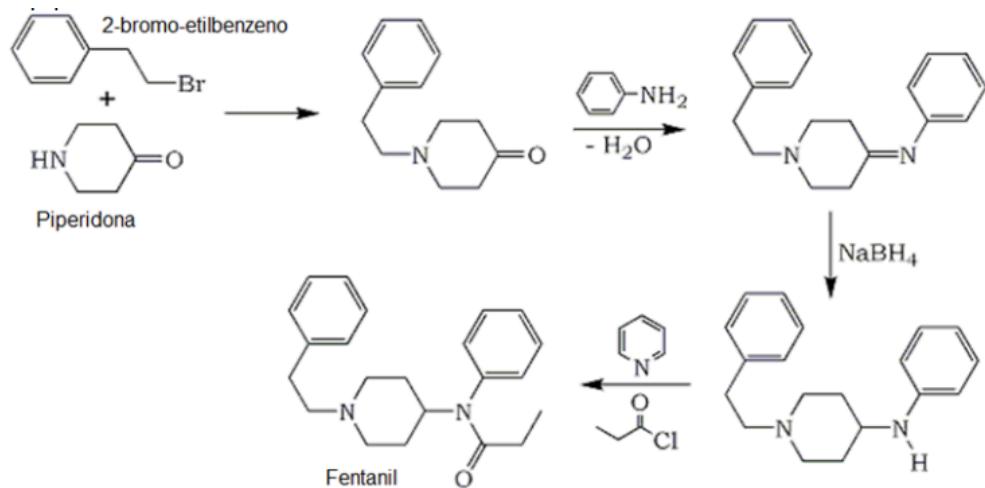
Assim, visando criar um opióide com maior lipossolubilidade e, portanto, maior eficácia, a equipe de pesquisadores realizou experimentos adicionando diferentes entidades químicas à Meperidina, tais como anéis de benzeno, grupos metila e etila etc. Em 1957 eles sintetizaram a Fenoperidina, que era aproximadamente 50 vezes mais potente que a meperidina e, no ano de sua criação chegou a ser o opióide mais potente do mundo. Em 1960 o Fentanil N-fenil-N-[1-(2-feniletínil)piperidin-4-il]propanamida foi criado, este por sua vez era 10 vezes mais potente que seu antecessor e até 100 vezes mais forte que morfina.

Figura 1: Características do fentanil

	Morfina	Petidina	Fentanil	Alfentanil	Remifentanil
pKa	8,0	8,5	8,4	6,5	7,1
Fração não ionizada em pH 7,4	23	5	9	90	68
Grau de ligação protéica (%)	30	40	84	90	70
Meia vida de eliminação (horas)	3	4	3,5	1,6	0,06
Clearence (mL/min/kg)	15-30	8-18	0,8-1	4-9	30-40
Volume de distribuição (L/kg)	3-5	3-5	3-5	0,4-1,0	0,2-0,3
Lipossolubilidade relativa	1	28	580	90	50

Fonte: Sociedade Brasileira de Anestesia.

Figura 2: Reação de síntese de fentanil



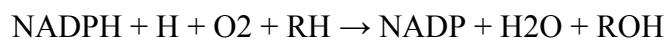
Fonte: Sociedade brasileira de química.

Quando foi criado, o opióide foi registrado como um analgésico intravenoso e atualmente também pode ser utilizado como uma droga complementar em anestesia geral ou localizada, na neuroleptoanalgesia, uma analgesia sem perda de consciência e narcose, e também no tratamento de dores crônicas e severas. Os produtos farmacêuticos a base de Fentanil podem ser divididos em dois grupos: Opióides de Início Rápido (*ROOs - Rapid Onset Opioids*), que podem ser comprimidos de ingestão oral, comprimidos sublinguais, formulações injetáveis e sprays intranasais, e Adesivos Transdérmicos de Fentanil (*FTPs - Fentanyl Transdermal Patches*), que são utilizados em pacientes de dores crônicas.

Os efeitos causados por esta droga são similares aos ocasionados por opióides em sua maioria, sendo alguns deles também já citados anteriormente: sonolência, sensações de euforia e relaxamento, ansiedade, tontura, fadiga, alucinações depressão do sistema respiratório, diminuição de consciência, náusea, vômito, entre outros. O uso contínuo resulta em dependência e a sua interrupção gera abstinência nos usuários.

Quando usado de forma intravenosa os efeitos analgésicos podem ocorrer em até 2 minutos, e quando ingerido este tempo aumenta para 15 minutos. Sua ação normalmente tem duração de 2 a 4 horas quando administrado de forma intravenosa ou transmucosa, por meio dos adesivos, porém na forma de aplicação adesiva é observado que o nível de fentanil no sangue cai lentamente, mesmo após a remoção deste do contato com a pele do usuário, isso porque a pele continua absorvendo o opióide remanescente.

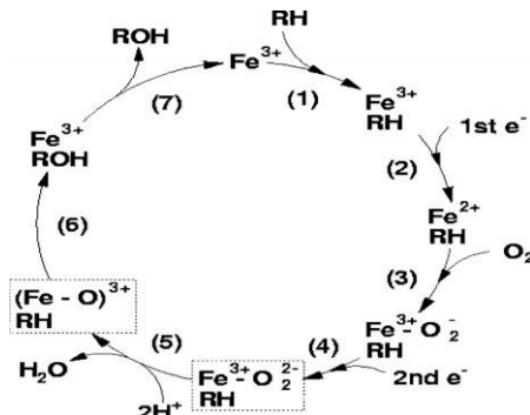
O fentanil é metabolizado, assim como outras drogas, no fígado, por meio do citocromo P450 (CYP3A4). Estes citocromos são uma família de heme-proteínas responsáveis pela metabolização de drogas, esteróides e carcinógenos, que ficam localizadas na bicamada lipídica do retículo endoplasmático liso dos hepatócitos. A reação de oxigenação catalisada por estes citocromos pode ser representada como



Onde RH representa o substrato oxidável, no caso o Fentanil, e ROH representa o metabólito hidroxilado. O processo de metabolização é iniciado quando um átomo de oxigênio é inserido na molécula do fármaco, promovendo a hidrossolubilização do mesmo, o que facilita a sua excreção. O ciclo funcional do CYP3A4 está representado na figura 3.

Quando o fentanil é consumido em conjunto de outras substâncias que afetam a atividade do citocromo P450, os efeitos da droga podem ser potencializados.

Figura 3- Ciclo Funcional Citocromo P450



Fonte: Revista portuguesa de psicossomatica (2005)

Quando o Fentanil foi introduzido nos Estados Unidos, no fim da década de 1960, o FDA (Food and Drug Administration), órgão responsável pelo controle de alimentos, cosméticos, medicamentos e outros nos Estados Unidos, apresentou ressalvas quanto à sua aprovação. Um dos principais motivos para tal era o efeito muito potente que a droga apresentava, o que poderia ocasionar sintomas adversos nos pacientes e potencialmente problemas de abuso da substância. Em 1968, a droga foi aprovada pelo FDA com uma restrição, ela só poderia ser utilizada em conjunto com Droperidol, uma substância que ajudava na redução da potência do fentanil puro.

A primeira overdose ocasionada por uso de fentanil ocorreu pouco tempo depois de sua aprovação pelo FDA, em 1972. Ao longo dos anos, com o aumento da distribuição do opióide e a evolução de meios de administração da droga, o uso inadequado desta substância cresceu, e com isso mais mortes por overdoses foram relatadas. Inicialmente esses abusos eram vistos dentro dos hospitais pelos próprios funcionários, como médicos, enfermeiros e até por farmacêuticos, porém, com o passar dos anos o uso inadequado foi se alastrando pela sociedade.

## **5. O crescimento do uso de fentanil nos Estados Unidos**

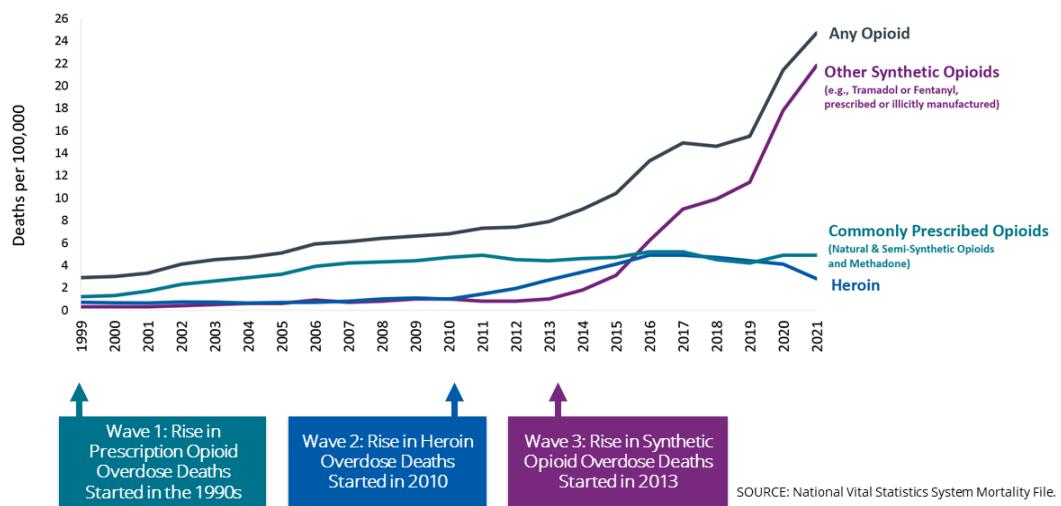
### **5.1. Da sua criação até a epidemia**

Como mencionado anteriormente, o fentanil surgiu na década de 1960 na Bélgica, com o principal objetivo de ser uma opção mais eficaz no tratamento de dor moderada a intensa em pacientes que não respondiam bem a outros analgésicos. Nos Estados Unidos, o fentanil começou a ser usado clinicamente na década de 1990 como uma opção de tratamento para a dor crônica em pacientes com câncer. No entanto, ao longo do tempo, sua prescrição passou a incluir diferentes diagnósticos, expandindo a gama de pacientes atendidos por este fármaco. Essa ampliação de consumo está fortemente relacionada à influência das indústrias farmacêuticas na imagem do produto, uma vez que estas promoviam, cada vez mais, a normalização de sua prescrição por meio de propagandas enganosas.

No decorrer dos anos, o uso indiscriminado de opióides foi se tornando cada vez mais presente e, nos Estados Unidos, o crescimento dessa prática ilegal passou a ser notável principalmente na última década. Com isso, o país passou a enfrentar uma crise de opioides, com um aumento alarmante no abuso de analgésicos desse tipo, incluindo o fentanil. A produção e distribuição ilegal do fármaco, que muitas vezes era misturado com outras drogas, contribuíram para um grande crescimento no número de overdoses. Desde 2013, um aumento sem precedentes nas mortes por overdose foi causado pelo uso de heroína misturada com fentanil, produzido ilegalmente. O Sistema Nacional de Informações do Laboratório Forense da Agência Antidrogas dos EUA relatou um aumento de mais de 300% nas mortes com fentanil, que passaram de 4.697 em 2014 para 14.440 em 2015. Em 2015, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) do país relatou 9.580 mortes causadas por opioides sintéticos, principalmente fentanil, um aumento de 72% em relação a 2014. [15]

No gráfico abaixo, extraído do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), é mostrada a evolução das mortes por overdose de opióides registradas nos Estados Unidos:

Figura 4: Evolução do número de mortes pelo uso de opióides nos Estados Unidos por ano



Fonte: CDC Centers For Disease Control And Prevention, (2022).

As mortes por overdose de opióides sintéticos no país cresceram repentinamente na última década, superando drasticamente as mortes causadas pela heroína, ou opióides naturais e semi-sintéticos, as quais já se alastravam pelo país desde a década de 1990.

Além do aumento das prescrições, motivadas e incentivadas pela própria indústria farmacêutica, variantes sintéticas do fentanil, que eram mais potentes do que a forma originalmente prescrita, tornaram-se mais prevalentes no mercado ilegal. Essas substâncias sintéticas são fabricadas em laboratórios clandestinos, frequentemente fora dos Estados Unidos, e contrabandeadas para o país.

Nesse contexto, a popularização e a maior facilidade de acesso a essa substância, seja por prescrições, venda ilegal ou mistura com outros opióides, tornaram o abuso de fentanil uma epidemia nos Estados Unidos, que se torna cada vez mais alarmante. Este cenário pode ser atribuído a uma série de fatores interrelacionados que convergiram para criar uma crise de saúde pública.

## 5.2. Os fatores que tornam o fentanil uma epidemia em ascensão

Entre os principais fatores que tornaram o fentanil uma crise de saúde pública nos Estados Unidos está a sua potência extrema, uma vez que chega a ser 100 vezes mais forte que a morfina e até 50 vezes mais forte que a heroína. Isso significa que mesmo pequenas quantidades podem causar efeitos intensos, incluindo depressão respiratória, que aumenta significativamente o risco de overdose e morte. Além disso, sua potência extrema pode levar a dificuldades no controle das doses, especialmente quando a droga é misturada a outras substâncias em ambientes não regulamentados, como laboratórios clandestinos. Isso aumenta o risco de distribuição de doses imprevisíveis e perigosas. Muitos usuários podem não estar plenamente cientes da potência do fentanil ingerida, de forma a subestimar os riscos associados ao seu consumo.

Outro fator que agrava ainda mais essa epidemia nos Estados Unidos é a prescrição excessiva de opióides, incluindo formulações contendo fentanil. Essa prática muitas vezes encontra suas origens na gestão da dor crônica, onde pacientes podem receber opioides para lidar com sintomas persistentes. Contudo, essa abordagem expõe os pacientes ao risco de desenvolver tolerância e dependência, levando a uma busca por doses mais elevadas ou até mesmo substâncias mais potentes, em busca de alívio.

O fácil acesso e a disponibilidade de opióides, tanto legal quanto ilegalmente, agravam a transição de pacientes de opióides prescritos para substâncias mais potentes, como o fentanil. A complexidade na monitorização adequada dos pacientes em uso de opióides representa um desafio adicional para os profissionais de saúde. A falta de um acompanhamento constante pode permitir o desenvolvimento da dependência.

É impossível não relatar o quanto o poder notoriamente viciante do fentanil influencia no crescimento dessa epidemia nos últimos anos nos Estados Unidos, tornando a substância uma preocupação ainda maior em termos de saúde pública. Esta substância apresenta uma ação rápida, atingindo o cérebro em minutos. No entanto, sua meia-vida curta significa que os efeitos desaparecem rapidamente, o que pode levar os usuários a buscar doses adicionais e repentinamente para manter os efeitos desejados. Dessa forma, o uso repetido de fentanil pode levar rapidamente ao desenvolvimento de tolerância, o que significa que os usuários precisam de doses cada vez maiores para alcançar os mesmos efeitos. A tolerância contribui para a dependência física e psicológica. Por fim, quando os usuários tentam interromper o uso de fentanil, podem experimentar uma síndrome de abstinência intensa, que inclui sintomas

físicos e psicológicos desagradáveis, como dores musculares, agitação, ansiedade e insônia. Esses sintomas podem incentivar o uso contínuo para evitar a abstinência, fortalecendo ainda mais o vício.

Assim, estes fatores contribuem para tornar o abuso de fentanil uma epidemia em ascensão, tanto nos Estados Unidos, como em todo o mundo. O tráfico ilegal, a mistura com outras drogas, as prescrições médicas indevidas que, muitas vezes são motivadas pela própria indústria de fármacos, além do alto poder viciante dessa substância, fazem com que o fentanil tome espaço na sociedade e seja um perigo cada vez maior em termos de saúde pública.

### **5.3. A relação entre a crise de opióides e a indústria farmacêutica**

Em qualquer universo, não é possível falar de produtos sem falar de seus produtores. No setor de bens de consumo, os alimentos, cosméticos e outros, sempre refletem a imagem da empresa que os produziram, assim, o mesmo não seria diferente para os opióides e seus produtores, as indústrias farmacêuticas.

Acredita-se que a raiz da atual epidemia de opióides foi o surto de prescrição de opióides que ocorreu no início dos anos 2000. Tal fenômeno está fortemente relacionado com o lançamento da Oxycontin no mercado pela farmacêutica Purdue Pharma. Em um cenário onde a dor se mostrava, cada vez mais, um sintoma importante a ser considerado, sendo visto como o 5º sinal vital, médicos, hospitais e indústrias passaram a buscar soluções e alternativas de tratamento. Foi então que a Purdue Pharma apresentou a Oxycontin, opioide que prometia tratar dores crônicas e severas.

Para promover essa droga e conseguir a aprovação da FDA, a farmacêutica utilizou como base um estudo publicado pelo Dr. Herschel Jick e pelo estudante de graduação Jane Porter, em 1980, no “The New England Journal of Medicine”. Esse estudo afirmava que menos de 1% dos pacientes tratados com opióides ficavam viciados neles. Essa simples frase que revolucionou a indústria de opióides era, na realidade, parte de uma carta enviada pelo Dr Herschel para a revista, relatando as descobertas de um estudo de caso em que os pacientes analisados eram mantidos em um ambiente controlado e não havia consistência na dosagem de opioide ingerida, além disso não foi considerado o uso externo a esse ambiente e nem o que acontecia com os pacientes uma vez que eles deixassem o hospital. Dessa forma, o

estudo não era cientificamente válido, por apresentar inconsistências e falta um gerenciamento adequado.

A ideia da carta era compartilhar uma descoberta inicial do estudo e acabou sendo publicada na revista e interpretada como verdade por outros pesquisadores e indústrias, devido a reputação do “The New England Journal of Medicine”. O Dr. Jick, após descobrir que suas palavras estavam fomentando a promoção de opióides pela indústria farmacêutica, defendeu que suas descobertas foram tiradas de contexto e que sua intenção não era que virassem uma fonte científica. Para a Purdue, o importante era que essas simples palavras permitiram a propagação de seu opióide e, principalmente, a propagação de seus lucros.

Outra peça chave para a Purdue foi o Dr. Russel Portenoy, um neurologista e especialista em dor que liderou a prescrição em massa de opióides e foi uma grande influência para que outros médicos fizessem o mesmo. O médico recebeu milhões de dólares da empresa farmacêutica para promover as vendas de OxyContin, aparecendo em campanhas de marketing da empresa e influenciando colegas médicos a prescreverem a droga para seus pacientes. Ele foi uma das maiores vozes do movimento a favor da distribuição de opióides como tratamento para dor no fim da década de 80. Portenoy afirmava que os opióides exibiam baixos níveis de vício e dependência e que o tratamento de dor deveria ser prioridade para os médicos.

Em 2018, o Dr. Portenoy concordou em testemunhar contra a Purdue Pharma no processo que os estados americanos estavam travando contra as indústrias farmacêuticas por promoverem a crise de opióide no país, contanto que ele não virasse réu deste processo. Portenoy acusou as empresas de esconderem os malefícios e efeitos colaterais dos remédios, como vício e dependência, e promover seu uso, mesmo em pacientes que não necessitavam. Apesar disso, ele defende que o dinheiro recebido não afetou seu julgamento e que as empresas só o pagavam pois seus estudos iam de acordo com a mensagem que as empresas queriam promover: opióides são seguros para uso.

No ano de 2020, a Purdue Pharma se declarou culpada perante ao processo na corte criminal em 3 instâncias, a primeira sendo relacionada a falta de rótulos em suas embalagens que contivessem informações sobre os riscos do medicamento, a segunda diz respeito à prevenção de remuneração no sistema de saúde federal e por fim, a terceira relaciona-se ao

fato de que a empresa permitiu o uso do opióide em outras situações que não as corretas, sem a prescrição devida. Além das infrações já comentadas, a empresa mentiu para o DEA (Drug Enforcement Administration) ao prescrever a droga para milhares de pessoas, mesmo quando o quadro do paciente não requer tal tratamento. Ademais, a empresa admitiu a promoção de dados falsos a respeito das receitas para garantir uma maior subsídio para fabricação.

A farmacêutica criou um programa em que médicos promoviam suas principais drogas, especialmente a OxyContin, para seus companheiros de profissão. Ela chegou a pagar dois médicos com o objetivo de aumentar o volume de prescrições do remédio e, por consequência, suas vendas. Além disso, a Purdue Pharma pagou uma empresa de registros eletrônicos de saúde para impulsionar os registros de seus opióides ao gerar mais pedidos e, assim, aumentar as vendas.

O processo de 2020 contra a farmacêutica foi o segundo maior acordo judicial de uma indústria farmacêutica nos Estados Unidos, chegando a um valor de aproximadamente 8 bilhões de dólares, ficando atrás somente do processo de 26 bilhões de dólares contra um grupo de farmacêuticas, sendo elas Janssen, McKesson, Cardinal Health e Amerisource Bergen, o qual se deu devido ao envolvimento dessas indústrias na atual crise de opióides. Mesmo frente a uma das maiores epidemias de opióides já vistas, as empresas responsáveis pela produção deste tipo de droga, como a Janssen, produziam cada vez mais enquanto as distribuidoras, como McKesson, Cardinal Health e Amerisourse Bergen enviavam estes medicamentos em grandes quantidades para regiões que não possuíam uma alta demanda, como nas zonas rurais do país.

Em 2019, a Janssen, empresa do grupo Jonhson & Jonhson, responsável pela criação do Fentanil, sofreu um processo no Texas referente a venda de adesivos chamados Duragesic, que continham este opióide, e ao marketing desonesto empregado como estratégia de impulsionamento dos lucros. A companhia utilizou informações enganosas e falsas a respeito do medicamento em discursos de vendas apresentados para médicos e funcionários do setor de saúde, escondendo os verdadeiros perigos de vício e abuso da droga, assim como a potência exacerbada do medicamento.

Todos os processos citados anteriormente podem ser interpretados como evidências do papel fundamental que a indústria farmacêutica têm na atual epidemia de opióides. Essas

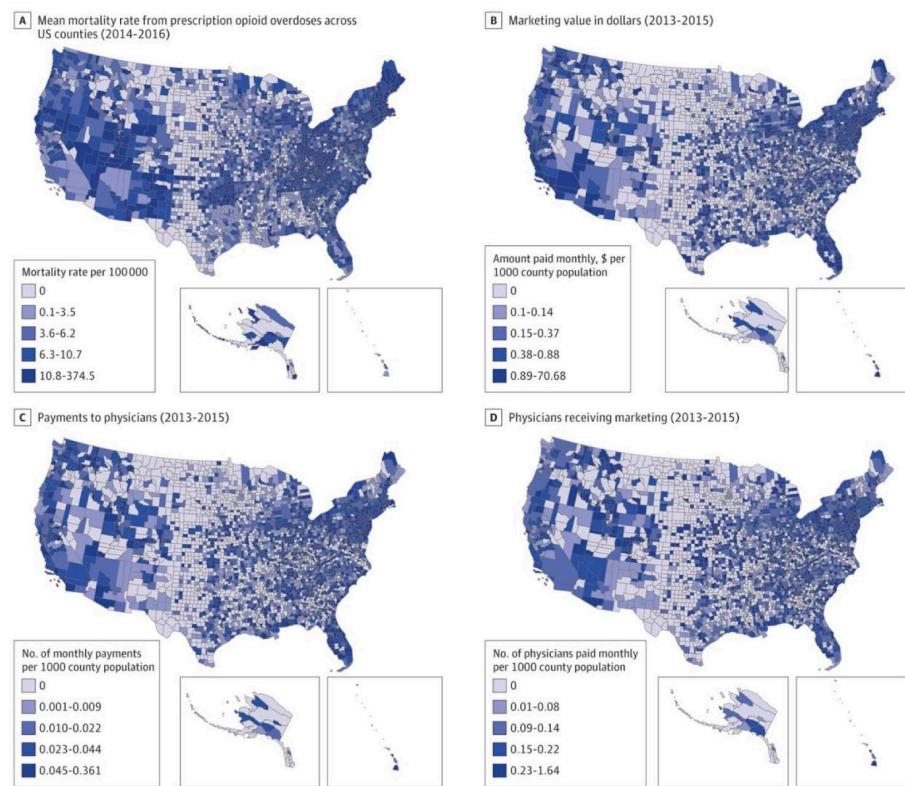
indústrias representam um setor multi bilionário com forte influência mundial, de forma que suas ações, como visto ao decorrer deste estudo, tem propagandas graves na vida de milhares de pessoas.

Um grande aliado na disseminação das prescrições de opióides e na alavancagem das vendas destas indústrias é o Marketing. Por meio de estratégias de marketing essas empresas são capazes de atingir seu público alvo, no caso os médicos, e influenciá-los a agir em consonância com suas metas e objetivos.

Um estudo realizado nos Estados Unidos que buscava relacionar os focos das estratégias de marketing das empresas com as mortes por overdose observou que nas regiões onde havia maior orçamento alocado para o desenvolvimento de campanhas de marketing, a mortalidade era maior. Além disso, outro dado levantado foi o fato de que essas regiões alvos dos times de marketing eram estados com uma maior população jovem, com alto nível de educação e baixas taxas de pobreza, porém com maiores níveis de desemprego, o que se mostra contrário da percepção de que maior nível de abuso de drogas e overdoses ocorrem em populações mais pobres e com baixo nível de educação.

Assim, é possível estabelecer uma relação clara e estatística entre as estratégias de vendas de empresas e a mortalidade gerada pela crise de opióides. Quando os recursos voltados para o marketing aumentam, as prescrições de opióides crescem e assim, as mortes por overdose acompanham essa tendência.

Figura 5 - Orçamento de campanhas de marketing e mortalidade fentanil



Fonte: Hadland et al. (2019)

#### 5.4. Influência econômica na ascensão do Fentanil e de outros opiôides sintéticos

A proliferação do uso de opiôides sintéticos nas últimas décadas não pode ser debatida sem a análise do âmbito econômico destas substâncias. O mercado de drogas pode ser analisado como qualquer outro, ele flutua com a oferta e a demanda de produtos, porém este tipo de negócio tem um fator de risco adicional, uma vez que é ilegal.

Para que os altos riscos destas transações valham a pena, as recompensas devem ser ainda maiores. Dessa forma, os lucros são os principais motivadores dos produtores de drogas. A produção de drogas sintéticas, quando comparada com outros tipos, possibilita custos de produção menores, uma vez que tem como matéria prima produtos químicos já existentes no mercado e podem ser confeccionadas em pequenos laboratórios. Além disso,

esse tipo de produto pode ser fabricado em qualquer lugar e em um curto período de tempo, o que não é verdade para muitas drogas “tradicionais” como cocaína e maconha.

Como citado previamente, a principal matéria prima destas substâncias são produtos químicos, conhecidos como precursores. Uma vez que são materiais utilizados com diversas finalidades legais, o controle e a regulamentação de sua venda acaba sendo complexo, de tal forma que adentram o mercado ilícito com facilidade. Muitas vezes estes precursores podem estar presentes em produtos cotidianos que podem ser encontrados em mercados especializados ou até encomendados na internet de modo que sua obtenção não é um obstáculo para a produção de produtos ilegais. Além disso, os equipamentos necessários para a fabricação de drogas sintéticas são os mesmos utilizados em indústrias comuns, de forma que os laboratórios clandestinos possuem fácil acesso a esses materiais.

O crescimento da demanda de opióides sintéticos traz consigo um desenvolvimento de técnicas de produção e, consequentemente, uma crescente oferta de produtos. Quando o Fentanil e seus análogos surgiram na década de 1960 pouco se sabia sobre sua fabricação, os conhecimentos técnicos eram reservados para os químicos das farmacêuticas envolvidas no projeto de produção. Ao longo dos anos, com o desenvolvimento da tecnologia e a disponibilidade de informações cada vez maior na internet, as organizações criminosas passaram a obter as bases de conhecimento necessárias para a produção de drogas sintéticas. Atualmente uma simples pesquisa pode resultar em tutoriais detalhados de como confeccionar os opióides sintéticos existentes no mercado, assim como onde conseguir os precursores necessários para esta produção. Além disso, uma pesquisa realizada em 2019 “The Future of Fentanyl and Other Synthetic Opioids | RAND” constatou que a produção ilegal de Fentanil tem utilizado como base de aprendizado estudos e patentes publicadas relacionadas ao desenvolvimento do fármaco.

A potência do Fentanil é uma aliada quando se trata de sua produção, uma vez que significa que o volume produzido é inferior, quando comparado com outras drogas. Estudos indicam que poucas toneladas seriam suficientes para atender o consumo ilícito anual da droga nos Estados Unidos. O volume reduzido favorece o contrabando da droga, uma vez que permite que ela passe despercebida pela fiscalização policial, principalmente quando considerado que o principal meio de comercialização do fentanil é através de comprimidos, que se assemelham a medicamentos comuns. Esses fatores resultam na redução de riscos de

fabricação deste tipo de substância, o que é traduzido em custos menores e, portanto, lucros maiores para as facções detentoras da produção.

A combinação de circunstâncias citadas anteriormente permite que o Fentanil e as demais drogas sintéticas tenham um custo por dose menor, o que atrai usuários de droga que buscam por substâncias mais baratas e com efeito rápido. Além disso, a flexibilidade do sistema produtivo destes opióides sintéticos permite o escalonamento de sua produção, de modo a se adequar a demanda. Esses fatores propiciaram a evolução da epidemia de Fentanil e seus análogos nos EUA, tendo em vista que o fator econômico se mostra favorável à produção destas substâncias, em comparação com outros tipos de drogas.

## **6. O impacto da epidemia nos Estados Unidos e no mundo**

### **6.1. Prescrições**

As normas e recomendações para prescrição de opióides são rigidamente definidas a fim de se evitar o uso indiscriminado e efeitos indesejados. De acordo com a CDC, o uso inicial é recomendado quando os benefícios superam os riscos e a continuação do tratamento é somente enquanto ainda é preciso. Tipicamente pode ser utilizado para dor aguda, relacionada a traumas, queimaduras, lesões por esmagamento, pós operatórios de cirurgias invasivas, casos em que anti-inflamatórios e outras drogas são contra indicadas e/ou não fazem efeito. As recomendações são de prescrever opioides de liberação imediata, na menor dose possível, somente pelo tempo em que a dor deve durar em estado agudo. Além disso, é importante descrever para o paciente todos os efeitos prejudiciais ao organismo, bem como seus benefícios.

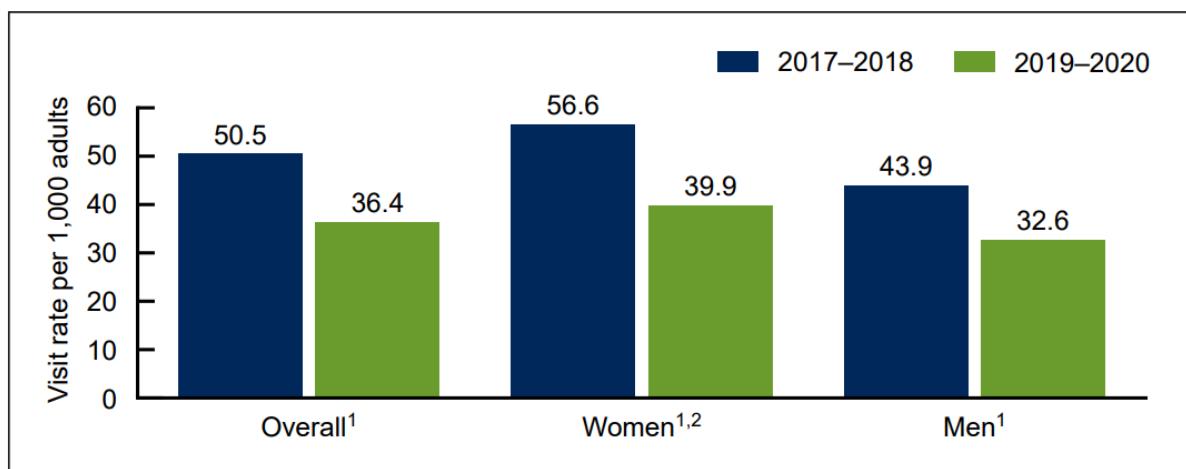
De acordo com a reportagem “Opioids Prescribed to Adults at Discharge From Emergency Departments: United States, 2017–2020” do “Centers for Disease Control and Prevention” dos Estados Unidos, os índices de prescrição de opióides para adultos diminuíram durante o período analisado, entretanto continuam em níveis alarmantes. A reportagem ressalta que a prescrição do remédio em uma emergência é um fator de risco a longo prazo para o paciente.

Os dados analisados pela CDC foram retirados da “Data from the National Hospital Ambulatory Medical Care Survey”.

Dentre esse período analisado, percebeu-se que:

- Houve uma alta na prescrição entre, 2019 e 2020 opioides foram prescritos em 3,64% das altas de emergência, comparados com 5,05% entre 2017 e 2018;
- A prescrição é maior para mulheres em ambos os períodos, com maior discrepância no primeiro período.

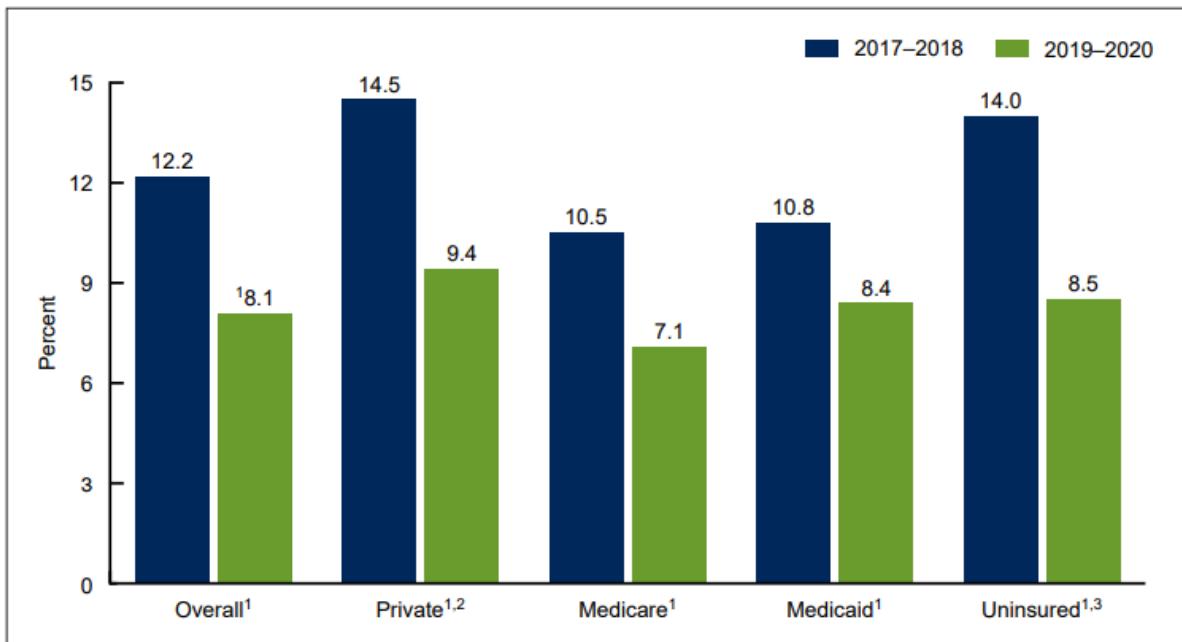
Figura 6: Taxa de pacientes da emergência que tiveram alta com uma prescrição de opioides, por sexo, nos EUA de 2017 a 2020



Fonte: National Center for Health Statistics, (2022).

Além disso, a ONU analisou a prescrição do medicamento em diferentes meios de acesso à saúde nos EUA. A partir da Figura 7, percebe-se que a rede privada (private) lidera os valores, em seguida *uninsured*, grupo de pessoas não cobertas por planos de saúde, que pagam os custos da internação, atendimentos sem custo ou caridade, as cobertas por planos de saúde federais em conjunto com o governo estadual (medicaid), e por fim, os pacientes cobertos por planos de saúde federais (medicare). Os valores pouco divergem entre si, mas pode-se avaliar que em métodos que demandam investimento do paciente o acesso ao medicamento é maior, já que o poder aquisitivo desses tende a ser maior.

Figura 7: Taxa de pacientes da emergência que tiveram alta com uma prescrição de opióides, por sexo, por tipo de atendimento/convênico médico nos EUA de 2017 a 2020.



Fonte: National Center for Health Statistics, (2022).

## 6.2. Uso do fentanil como droga

O “World Drug Report” realizado pela ONU no ano de 2022, apresenta o cenário do uso de drogas em todo o mundo no ano último ano, de acordo com fatores como a região, idade e gênero. Fica evidente que na América do Norte o alto nível de overdoses pelo uso de opióides é a principal preocupação, em seguida o aumento no uso de metanfetamina e uso de cocaína.

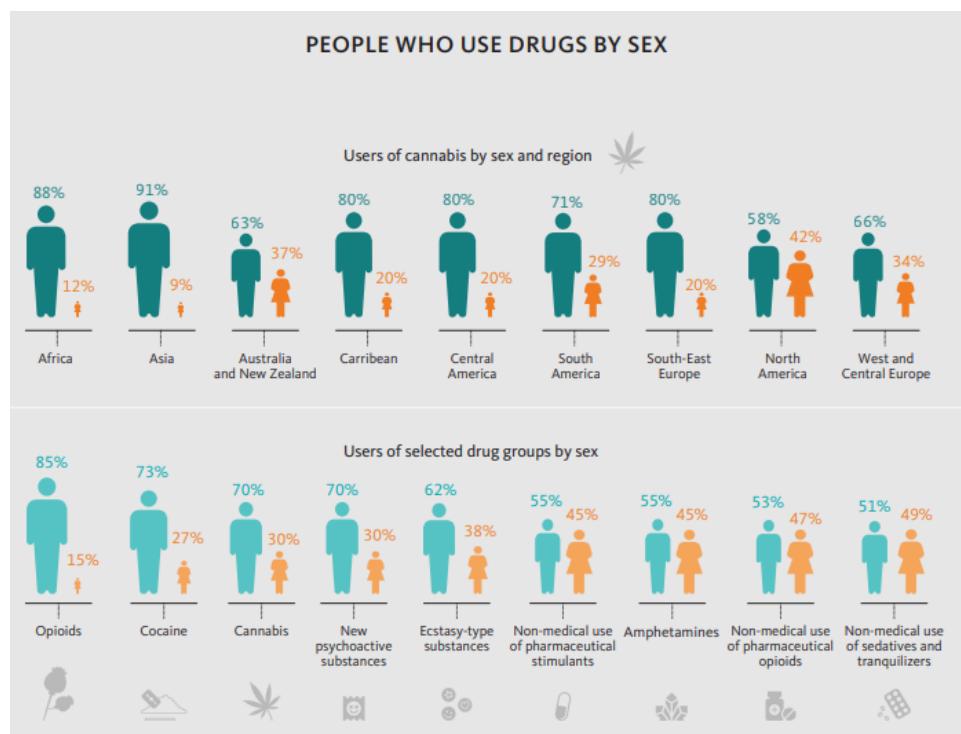
Os casos de overdoses causados por opioides como fentanil e derivados vem aumentando exponencialmente ao longo dos últimos anos, representando um novo e intenso desafio para a saúde coletiva. Os níveis são tão alarmantes que o fenômeno passou a ser considerado uma epidemia, já que não só a prescrição do medicamento aumentou, como também o vício no mesmo, tendo em vista que esse foi desenvolvido para o tratamento de dor e, devido ao seu alto poder analgésico e de vício, os consumidores passaram a utilizá-lo como uma droga recreativa, e, em alguns casos misturado a outras drogas.

Para entender a gravidade do problema, que chega a gerar efeitos sociais significativos, a ONU destaca os seguintes dados:

1. Aproximadamente 61 milhões de pessoas utilizaram opióides em 2020, representando 1,2% da população global, metade destes no sudeste e sul da Ásia;
2. Dentre esses 31 milhões utilizaram opiáceos, principalmente a heroína;
3. O nível de uso de opioides permaneceu estável em 2020 e foi o dobro que em 2010;
4. Cerca de 40% da população em tratamento citaram opioides como sua principal droga em uso;
5. Os opioides continuaram como o grupo mais letal entre as drogas, cerca de 2/3 das mortes relacionadas ao uso de drogas.

Globalmente o uso de drogas é maior dentre os homens, variando essa diferença entre região e tipo de droga, no caso dos opioides 85% dos consumidores são homens e 15% mulheres, evidenciando essa discrepância.

Figura 8: Porcentagem de uso de drogas por sexo por tipo de droga e região do mundo em 2022.



Fonte: UNODC UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME, (2022).

### **6.3. Uso ao redor do mundo**

Segundo o relatório da ONU, os opióides estão entre as drogas mais consumidas em todos os continentes do planeta, representando 69% das mortes por overdose em 2019 e 40% dos tratamentos contra o vício de drogas em 2020. A região em que a droga apresenta maior parcela dentre as outras é na Europa Oriental e sudeste da Europa, em seguida na Ásia, Europa Ocidental e Central. Com uma parcela intermediária, tem-se as regiões da América do Norte, Oceania e África. Por fim, a América do Sul e Central e Caribe apresentam uma baixa parcela de uso de opióides dentro outras drogas.

Desses valores, pode-se evidenciar que a Ásia consome principalmente opióides como droga, tendo em vista que é uma grande produtora de papoula, planta base do fentanil, o que proporciona uma alta disponibilidade e baixo custo. Além disso, como visto, há uma tradição de consumo de opióides dentre a população dessa região.

A Europa é uma grande consumidora, o que pode ser em decorrência do forte mercado de drogas no continente, tanto em quantidade como em valor e variedade, que vem aderindo cada vez mais ao uso de fentanil como droga. Vale ressaltar que muitas das rotas de tráfico dessa substância passam pelo continente ou tem como destino final esse, por ser uma região próxima às regiões de cultivo de ópio.

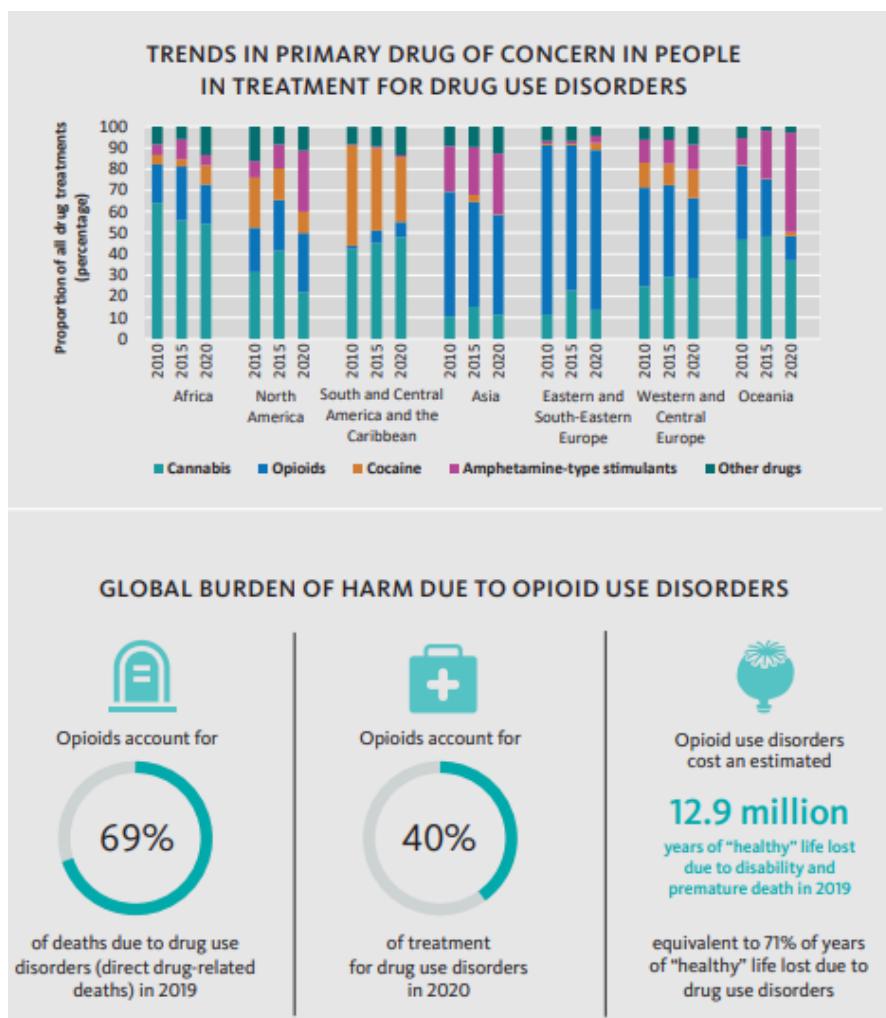
A América do Norte apresentou um aumento de casos de opióides em 2020, mas ainda perde para o consumo de anfetamina, que prevaleceu sobre os outros no último ano. Vale ressaltar que o mercado norte americano ainda é o maior consumidor dessa substância, seja legal ou ilegalmente, mas devido ao uso de outras drogas como cannabis, cocaína e anfetamina, a parcela de usuários dessa é menor nessa região.

Na Oceania houve uma brusca queda na parcela de 2015 a 2020, o que pode ser causada pelo aumento do uso de anfetaminas.

Na África a parcela é uma das menores dentre as outras regiões, prevalecendo a cannabis, o que pode ser em decorrência da menor renda per capita da região, que favorece o mercado de drogas mais baratas e/ou que possam ser produzidas localmente.

Na América Central e do Sul e Caribe, a parcela é a menor dentre as outras regiões, o que pode se dar por conta da baixa renda per capita e do baixo fluxo de tráfico para essas regiões. Houve um pequeno aumento dessa parcela, por conta da popularização dessa no mundo, mas ainda assim perde para a cocaína e a cannabis, já que é uma região produtora dessas drogas e rotas de exportação para outras regiões.

Figura 9: Parcela de pessoas em tratamentos relacionados ao uso de drogas por tipo de droga e região do mundo, em 2022.



Fonte: UNODC UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME, (2022).

#### 6.4. Mortes

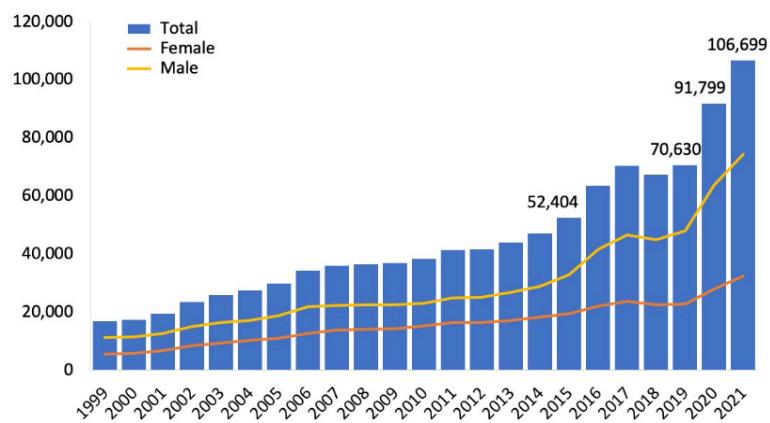
O número de mortes por overdose de opioides é um grande indicativo de como essa epidemia vem avançando nos EUA, já que dados de morte são altamente analisados a fim de se entender quais as principais causas desse e como evitá-las. Para o caso analisado, é

importante evidenciar que o vício em opioides e uso desse misturado com outras drogas é uma nova forma de vício em drogas, o que gera uma dificuldade na contabilização dos casos de internações e apreensões, então a forma mais eficaz de analisar como esse fenômeno vem acometendo a população dos EUA é através da taxa de óbito.

De acordo com o relatório “Drug Overdose Death Rates” do Centro Nacional de Estatísticas de Saúde (NCHS) no Centro de Controle e Prevenção de Drogas, disponível no site do “National Institute on Drug Abuse”, os casos de overdoses fatais vem aumentando ao longo dos últimos anos, sendo o maior aumento o do uso de opióides sintéticos entre 2015 e 2021.

Com relação ao número total de mortes por overdoses, analisando o gráfico de mortes relacionadas à overdose de drogas fica evidente que entre 1999 e 2014 há uma taxa de aumento menor, e que a partir de 2015 há um pico de casos, seguido por uma alta taxa de crescimento. Isso demonstra que o uso de drogas nos EUA vem aumentando como um todo por diversos motivos, como sociais, econômicos, de saúde e relacionados ao aumento da atuação de cartéis no território.

Figura 10: Mortes relacionadas a overdoses de drogas por gênero, de 1999 a 2021 nos EUA.

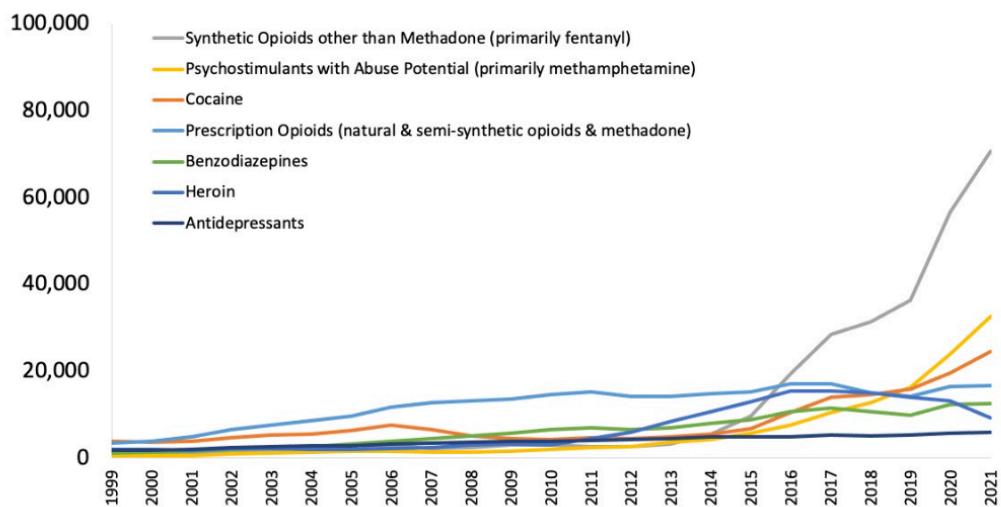


Fonte: CDC CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, (2023).

Analizando o gráfico, que separa os valores globais para cada tipo de droga, percebe-se que as drogas com o maior aumento e número da taxa de mortes após 2015 foram os opioides sintéticos, principalmente fentanil, seguida por psicoestimulantes, principalmente

metanfetamina, e cocaína. Sendo assim, o uso de opioides é o principal causador de óbitos por overdose nos EUA nos últimos anos, superando a cocaína, que é uma droga consolidada entre os consumidores a muitos anos, em até 250%, o que demonstra o quanto preocupante é o uso e vício nesse tipo de medicamento, devido ao seu alto poder viciante.

Figura 11: Mortes relacionadas a overdose de drogas por tipo de entorpecente, de 1999 a 2021 nos EUA.

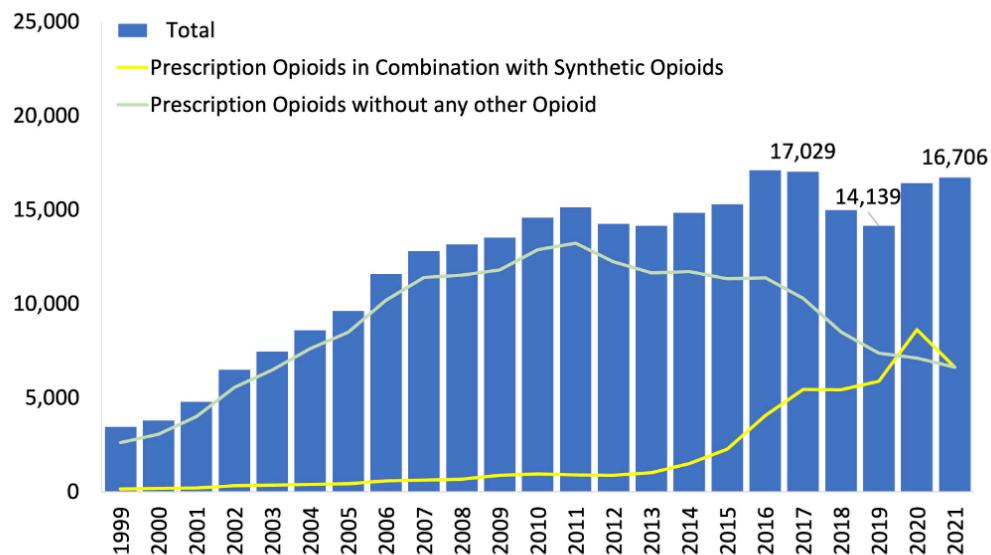


Fonte: CDC CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, (2023).

Como o consumo dessa classe de substância pode ser via lícita, por prescrições médicas, e via ilícita, substâncias puras ou misturadas com outras drogas, por tráfico, há uma gama de medidas a serem tomadas pelas autoridades para limitar a chegada do produto ao consumidor.

Analizando as mortes causadas por overdose de opioides obtidos licitamente, por prescrições médicas, percebe-se que entre 1999 e 2011 há um aumento e entre 2012 e 2021 varia de ano a ano mantendo uma média estável, dentre esses valores a prescrição de opioides puros dominou até 2013, onde houve um aumento das prescrições de opioides combinados com opioides sintéticos e em 2020 o segundo tipo de prescrição superou a de opioides puros. Comparando com a taxa total percebe-se que em 2021 20% das mortes relacionadas a qualquer opióide envolveram prescrição.

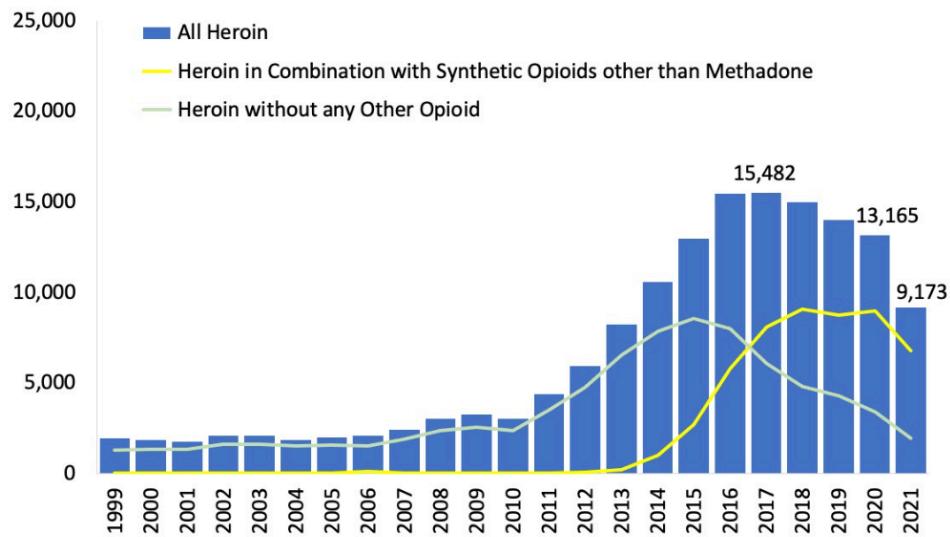
Figura 12: Mortes relacionadas a overdose de opioides envolvendo a prescrição, para somente opioides ou combinados a opioides sintéticos, de 1999 a 2021 nos EUA.



Fonte: CDC CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, (2023).

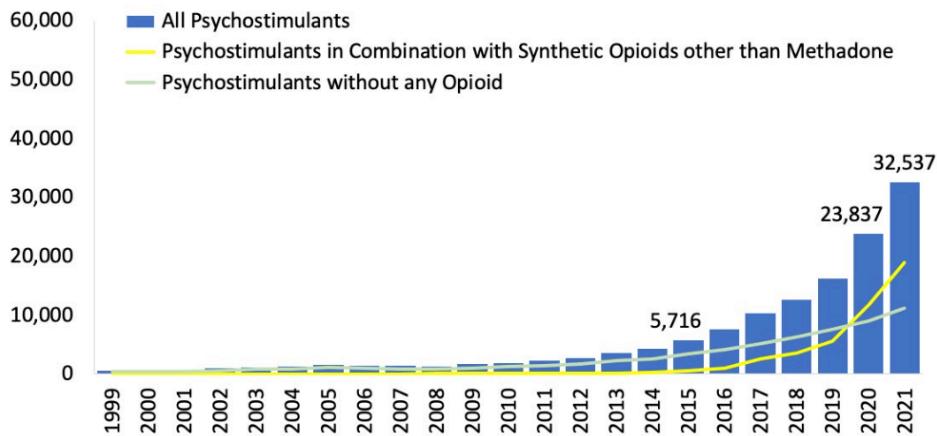
Com relação ao uso de opioides misturados a outras drogas, percebe-se que as mortes relacionadas ao uso dessas misturas vem aumentando, principalmente a partir de 2015, e até sobressaindo às causadas pelo uso das drogas puras. Dentre essas, estimulantes como cocaína e psicoestimulantes lideram, seguidos de heroína, benzodiazepínicos e antidepressivos. Esse uso combinado a drogas recreativas, comercializadas ilegalmente, demonstra que possivelmente a mistura se tornou uma estratégia do mercado de drogas para aumentar o poder viciante das drogas e que muitas vezes o consumidor desconhece a presença dessa substância.

Figura 13: Mortes relacionadas a overdose de heroína isolada ou combinada a opioides sintéticos, de 1999 a 2021 nos EUA.



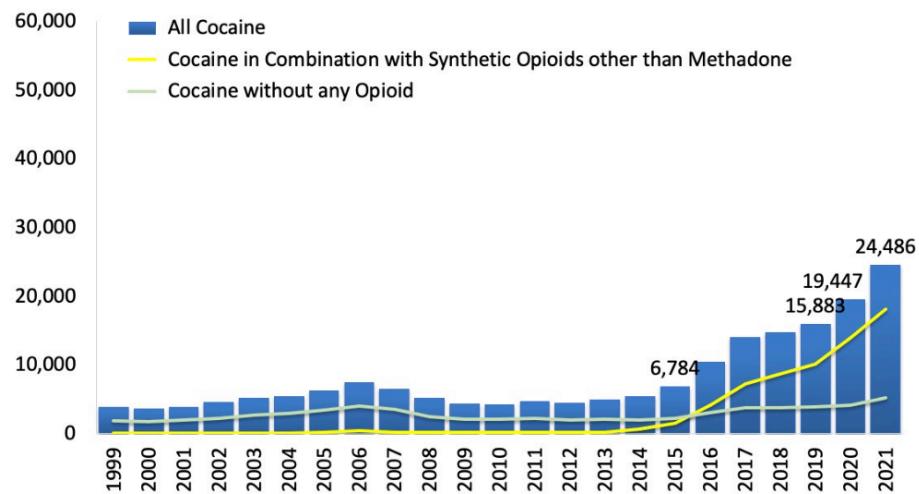
Fonte: CDC CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, (2023).

Figura 14: Mortes relacionadas a overdose de psicoestimulantes isolados ou combinados a opioides sintéticos, de 1999 a 2021 nos EUA.



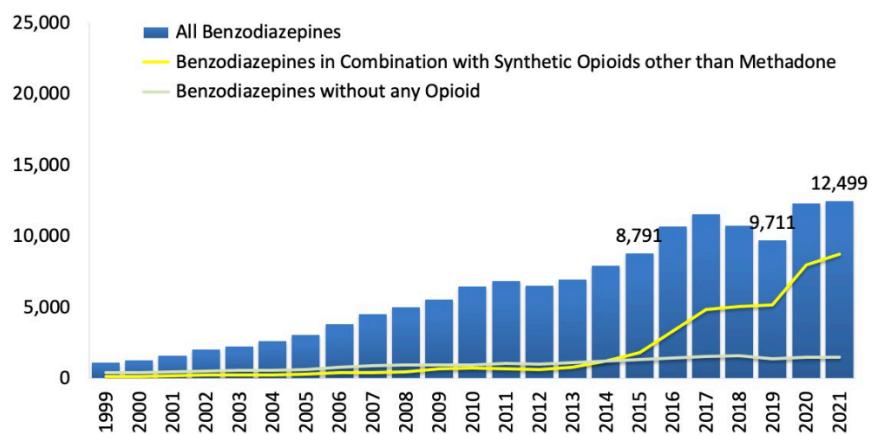
Fonte: CDC CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, (2023).

Figura 15: Mortes relacionadas a overdose de cocaína isolada ou combinada a opioides sintéticos, de 1999 a 2021 nos EUA.



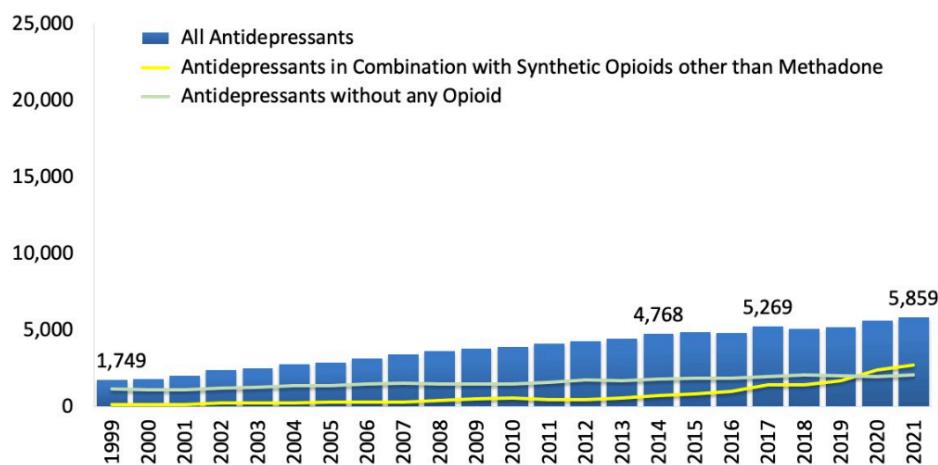
Fonte: CDC CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, (2023).

Figura 16: Mortes relacionadas a overdose de benzodiazepínicos isolados ou combinados a opioides sintéticos, de 1999 a 2021 nos EUA.



Fonte: CDC CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, (2023).

Figura 17: Mortes relacionadas a overdose de antidepressivos isolados ou combinados a opioides sintéticos, de 1999 a 2021 nos EUA.



Fonte: CDC CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, (2023).

## 6.5. Rotas de tráfico

De acordo com o relatório de inteligência da DEA (Drug Enforcement Administration), intitulado “Fentanyl Flow to the United States”, de Janeiro de 2020 as rotas de entrada de fentanil nos EUA se tornaram mais diversas em 2020 quando comparado ao início da crise em 2014. Isso se dá ao aumento do consumo desse medicamento como droga, e sua diversificação de regiões produtoras, de trânsito e consumidoras, além do aumento de substâncias relacionadas ao fentanil e precursores.

Atualmente os principais produtores são a China e a Índia, que fornecem fentanil na forma mais pura em comprimidos ou prensados. A partir desses, o transporte pode ser direto para os Estados Unidos ou Canadá, via transportadoras convencionais, onde será misturada com heroína e vendida como heroína ou comercializada em pílulas ilegalmente. Também é possível transportá-los do Canadá para os EUA, em pequena escala.

Entretanto, o principal intermediário da droga é o México, onde ocorre a operação de diluição para contrabando, pelo cartel de Sinaloa, ou prensagem em pílulas que possam ser prescritas.

A China continua sendo o principal fornecedor da droga, a produção é facilitada devido ao grande número de indústrias farmacêuticas e a baixa fiscalização. O material é

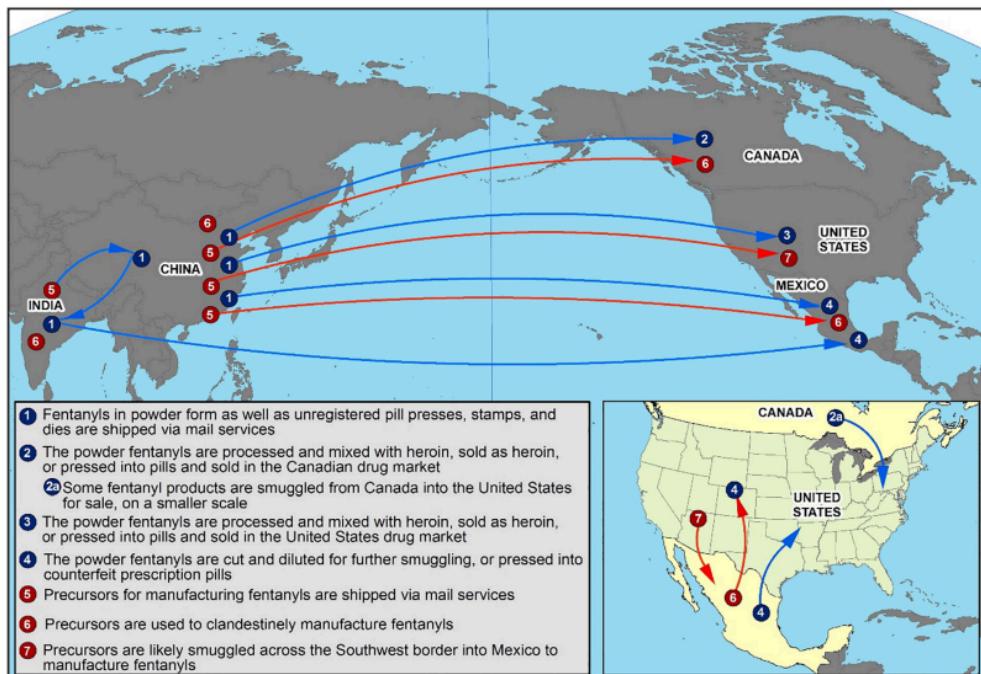
enviado por transportadores de remessas, como encomendas regulares de menos de 1 kg e com fentanil com 90% de pureza. As regiões de Hong Kong e Beijing aumentaram as restrições para a presença desse em seus territórios, já que era uma rota de exportação do produto da China para os Estados Unidos. Isso fez com que os receptadores expandissem o leque de fornecedores para outras regiões, como a Índia. Em Maio de 2019 a China cumpriu uma série de medidas para controlar o tráfico na região, dentre esses o controle de todas as classes de drogas, investigação de locais de fabricação, controle de sites de anunciantes e do transporte marítimo.

As organizações de tráfico de drogas do México têm aumentado a produção e qualidade de fentanil, em laboratórios clandestinos cada vez mais sofisticados, que processam o fentanil com alta pureza para diminuir essa e prensar os comprimidos. A droga em formato de comprimido é transportada em altos volumes para os EUA através da fronteira, com menos de 10% de pureza. Além disso, há um aumento da produção de pílulas ilícitas de fentanil, em 2018, durante uma operação que desmantelou diversos laboratórios, apreenderam pílulas de oxicodeona M30 misturadas com fentanil. Em setembro de 2018 foi descoberto uma relação entre a organização que gerencia a fábrica produtora de Mexicali com o cartel de Sinaloa. De acordo com a DEA esse é o principal quartel responsável por transportar o fentanil do México para os EUA, além disso eles controlam as rotas para Califórnia e Arizona, sendo então os principais beneficiados com a operação.

Os produtores de fentanil na Índia também se associaram ao cartel de Sinaloa. No início de 2018 a China implementou regulamentações mais rígidas para os laboratórios, a ANOO e NPP, o que, em conjunto com a escassez de precursores no mercado chines, fez com que muitos desses produtores transferissem a produção para a Índia. O que fica evidente com as frequentes apreensões de precursores e fentanil na Índia, é que os mesmos possuem como destino final o México, onde serão utilizados para produzir o produto final de fentanil, que será após destinado ao consumo nos Estados Unidos.

Sendo assim, fica evidente que o principal fluxo de tráfico dessas drogas para os Estados Unidos são da China e Índia, onde é produzido o fentanil e seus precursores, enviado para o México, onde são diluídos e embalados para consumo, sob o controle do cartel de Sinaloa e por fim enviados para os EUA.

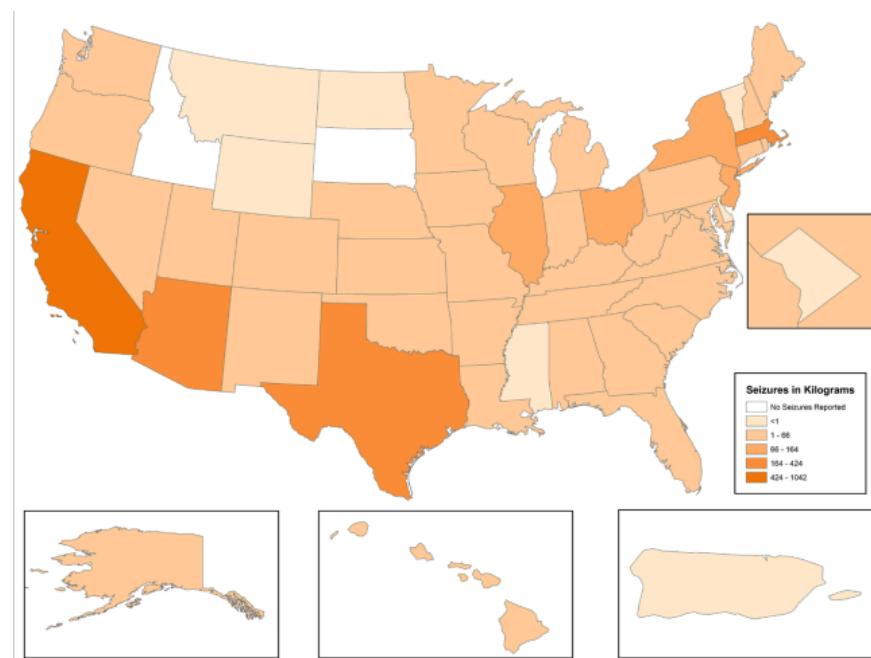
Figura 18: Rotas de entrada de fentanil nos EUA em 2019.



Fonte: DEA Drug Enforcement Administration, (2022).

Com relação aos estados mais atingidos nos EUA, outro relatório da DEA (“National drug threat assessment” de 2020) destaca em um mapa gradativo das quantidades apreendidas do fentanil. A partir deste é possível perceber que as regiões em que as mortes são mais frequentes são a Califórnia, a região sul como um todo, principalmente o Texas, e a costa nordeste, região de Nova Iorque e Massachusetts. É possível relacionar a região sul, que faz fronteira com o México, como uma região de entrada de drogas, como já discutido anteriormente, e por isso é uma região em que provavelmente a fiscalização e investigação de cargas de drogas são mais intensivas. Na costa Oeste e na costa nordeste as apreensões provavelmente seguem a tendência do consumo, que é favorecida pela maior renda per capita dessas regiões.

Figura 19: Apreensões de fentanil nos EUA em 2019.



Fonte: DEA Drug Enforcement Administration, (2021).

## **6.6. As consequências sociais causadas pelo fentanil**

### **6.6.1. Da mistura com outras drogas**

O uso do fentanil em conjunto com a heroína representa uma tendência perigosa que está sendo observada atualmente, com implicações severas para os usuários e para a sociedade como um todo. Esta combinação tem como resultado consequências devastadoras, exacerbando os desafios já enfrentados pela população de usuários de drogas. Uma das principais preocupações associadas ao uso simultâneo de fentanil e heroína é o aumento significativo de overdoses. Como já dito anteriormente, o fentanil é um opióide sintético extremamente potente, e quando combinado com a heroína, pode resultar em doses imprevisíveis e extremamente perigosas. Isso pode levar a uma rápida depressão do sistema respiratório e cardiovascular, colocando os usuários em alto risco de overdose e morte.

A prática de misturar fentanil com outras drogas, como a heroína, é motivada em parte pela busca de lucros mais elevados no mercado ilegal de drogas. O fentanil é mais

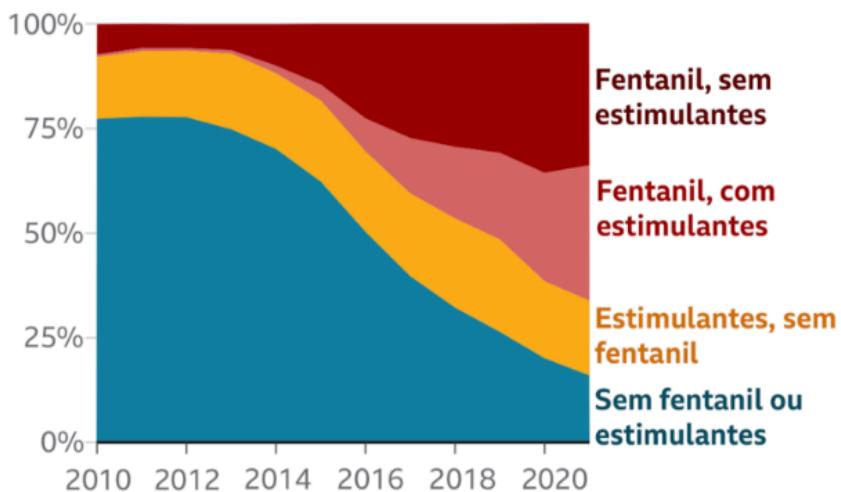
barato e mais fácil de produzir em comparação com a heroína pura, o que o torna uma escolha atraente para traficantes que desejam aumentar sua margem de lucro. No entanto, essa rentabilidade vem à custa da saúde e da segurança dos consumidores, perpetuando um ciclo de exploração e vulnerabilidade. Além dos riscos de overdose, a mistura de fentanil com outras substâncias aumenta o potencial de transmissão de doenças pelo sangue, como o HIV e a hepatite C. Isso ocorre frequentemente devido às práticas de compartilhamento de agulhas entre os usuários, que são incentivadas pela busca de uma dose mais potente e acessível. Como resultado, a incidência de doenças infecciosas entre os usuários de drogas tem crescido, representando um desafio adicional para os sistemas de saúde pública.

Outra consequência preocupante do uso combinado de fentanil e heroína é o aumento da criminalidade e da exploração. À medida que os traficantes buscam ampliar seu mercado e aumentar seus lucros, os usuários se tornam alvos de pressões cada vez maiores para sustentar seus hábitos de consumo. Isso pode levar a atividades criminosas, como furto, roubo e prostituição, à medida que os indivíduos buscam desesperadamente financiar suas dependências químicas.

Além da heroína, os opióides sintéticos também são cada vez mais detectados em fornecimentos ilícitos de cocaína e metanfetamina. A análise de uma amostragem de 1 milhão de amostras únicas de testes de drogas na urina (UDT) de pacientes mostrou que as taxas de positividade para fentanil aumentaram 1.850% entre os usuários de cocaína e aumentaram 798% entre os usuários de metanfetamina, no período analisado de janeiro de 2013 a setembro de 2018. Esta mistura também ocasionou o aumento de overdose relacionadas com cocaína e metanfetamina. Estimativas preliminares de mortes por overdose de opióides nos Estados Unidos em 2016 revelaram que o fentanil e seus análogos (por exemplo, acetilfentanil, furanilfentanil e carfentanil) contribuíram para quase metade das mortes por overdose de opióides.

A seguir, tem-se a ilustração da porcentagem de causas das mortes relacionadas a overdose, no decorrer dos últimos anos nos Estados Unidos e, conforme explicitado acima, o uso de fentanil com outras drogas, denominadas “estimulantes”, cresceu notadamente neste período.

Figura 20 - Porcentagem de mortes por overdose segundo o tipo de droga



Fonte: Friedman/Shover, (2023).

Nos Estados Unidos, a associação do fentanil com outras drogas levou a uma crise sem precedentes, assim como relata a BBC News, que reporta a substância como sendo um problema em todos os cantos do país. De acordo com o estudo da professora e pesquisadora Chelsea Shover em entrevista à BBC, em 2018 cerca de 80% das overdose por fentanil aconteceram a leste do rio Mississippi, mas em 2019, quando o fentanil passou a fazer parte do fornecimento de drogas no oeste dos EUA, grande parte da população que estava resguardada passou a ficar exposta, e as taxas de mortalidade começaram a subir repentinamente.

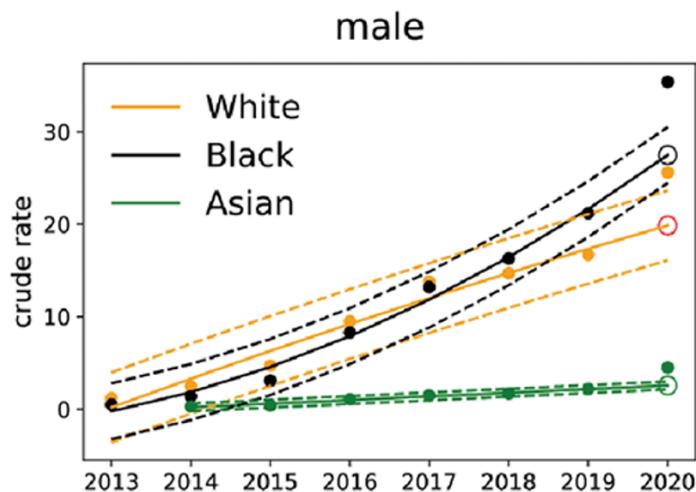
#### 6.6.2. A influência sobre as classes sociais, raças e gêneros

Com a ascensão da epidemia de fentanil nos últimos anos, também foram aplicados esforços para entender o impacto disso sobre diferentes classes sociais, raças e gêneros. De acordo com dados obtidos pelo CDC, observou-se que até 2018, as taxas brutas de overdose fatal entre homens negros e brancos eram comparáveis, com uma ligeira tendência para serem mais altas entre os homens brancos. No entanto, esse cenário mudou significativamente em 2018, quando a taxa de overdose fatal entre homens negros superou a de homens brancos pela

primeira vez. Esse marco foi um indicador alarmante de mudanças nas tendências de saúde pública relacionadas ao uso de substâncias.

Essa disparidade se aprofundou ainda mais em 2020, quando as taxas brutas nacionais de overdose fatal por fentanil entre homens negros aumentaram para 35,4 mortes por 100.000, enquanto entre homens brancos foram registradas 25,6 mortes por 100.000. Isso representou um aumento de 38% na taxa de overdose fatal entre homens negros em relação aos homens brancos, refletindo uma notável desigualdade na exposição e nos efeitos adversos do uso de fentanil entre diferentes grupos demográficos masculinos, como mostrado na figura a seguir:

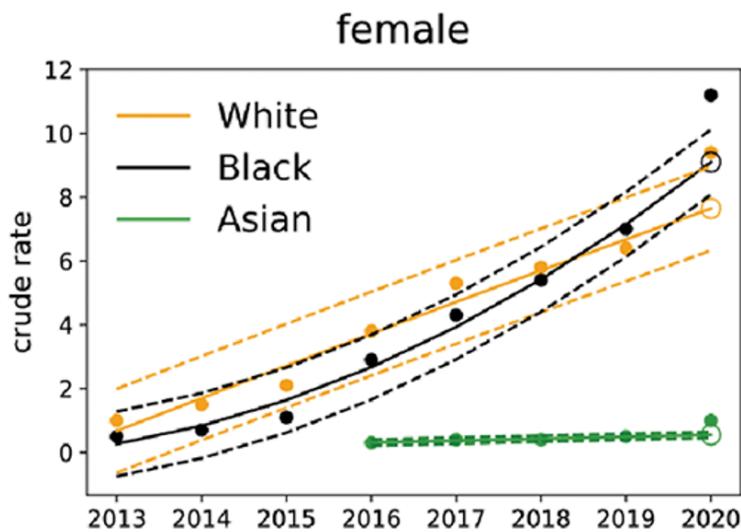
Figura 21 - Número de mortes por fentanil por 100.000 para homens



Fonte: CDC CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, (2023).

Essas tendências também se estendem ao grupo de mulheres. Em 2019, pela primeira vez, a taxa bruta de overdose fatal entre mulheres brancas ultrapassou a das mulheres negras. Em 2020, essa disparidade se ampliou ainda mais, com a taxa bruta de overdose fatal entre mulheres negras atingindo 11,2 mortes por 100.000, em comparação com 9,4 mortes por 100.000 entre mulheres brancas. Isso representou um aumento de 19% na taxa de overdose fatal entre mulheres negras em relação às mulheres brancas.

Figura 22 - Número de mortes por fentanil por 100.000 para mulheres



Fonte: CDC CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, (2023).

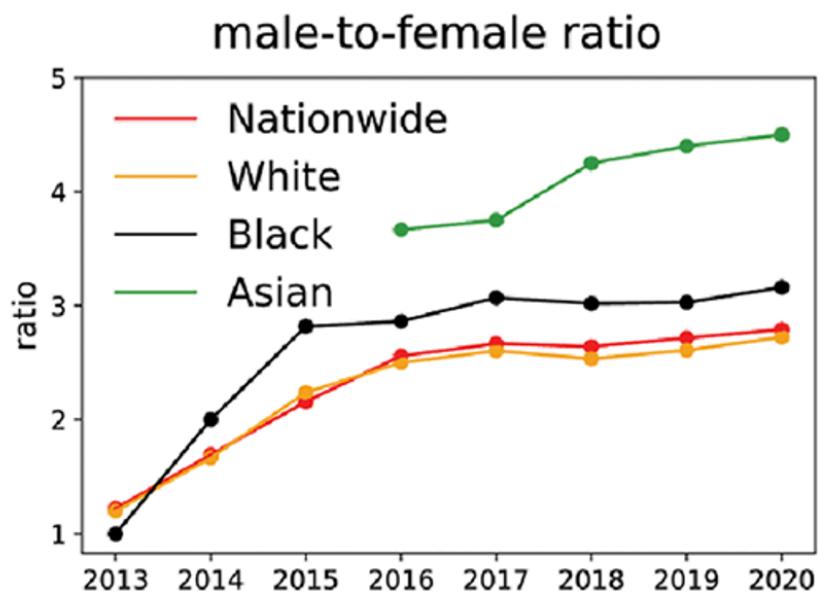
As disparidades raciais não se limitam apenas às diferenças entre homens e mulheres nas taxas brutas de overdose fatal, mas também são evidentes na proporção entre homens e mulheres afetados por essas tragédias. Até 2015, todas as taxas brutas de overdose fatal entre homens e mulheres cresceram, indicando um aumento geral no número de indivíduos que sofrem com esse problema.

No entanto, o que é particularmente notável é a discrepância na evolução dessas taxas entre diferentes grupos raciais. Embora todos os grupos tenham experimentado um período de estabilização após 2015, as disparidades raciais se tornaram mais evidentes. A proporção entre homens e mulheres negros, por exemplo, cresceu de 2,6 para 3,2 entre 2015 e 2020. Isso significa que a diferença entre homens negros e mulheres afetadas pela overdose fatal está se ampliando ao longo do tempo, refletindo uma tendência preocupante de aumento desproporcional do impacto dessa crise nas comunidades negras.

Por outro lado, a proporção entre homens e mulheres brancos também aumentou, mas em um ritmo menor em comparação com a disparidade observada entre homens e mulheres negros. Isso sugere que, embora haja uma diferença significativa entre ambos os gêneros

afetados pela overdose fatal, essa diferença não está se ampliando tão rapidamente quanto a disparidade racial.

Figura 23 - Proporção de mortes por fentanil entre homens e mulheres



Fonte: CDC CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, (2023).

Em entrevista à BBC, Rasheeda Watts-Pearson, especialista em redução de danos baseada em Ohio, nos EUA, relata que os dados referentes às disparidades racial e social no país em relação a epidemia de fentanil refletem o que é visto na prática. Como parte de sua dedicação à causa, ela colaboraativamente com a A1 Stigma Free, uma organização que surgiu em resposta ao aumento alarmante nas mortes por overdose na comunidade afro-americana de Cincinnati.

Watts-Pearson realiza um trabalho crucial de divulgação, frequentando regularmente locais como barbearias, bares e mercearias para dialogar com membros da comunidade sobre os perigos do fentanil e os impactos devastadores da crise de overdose. Ela percebe que há uma falta significativa de conscientização sobre o assunto, o que, em parte, é resultado das disparidades históricas de saúde enfrentadas por grupos raciais e étnicos nos Estados Unidos. Uma das suas críticas mais contundentes é dirigida às campanhas de marketing que visam

conscientizar sobre a crise dos opióides. Ela aponta que essas campanhas frequentemente falham em incluir a experiência e a perspectiva dos negros americanos, deixando de abordar adequadamente as necessidades específicas dessa comunidade. Isso resulta em uma lacuna na compreensão pública e na resposta institucional à crise, que não alcança efetivamente os afetados pela overdose dentro das comunidades afro-americanas.

Um dos principais desafios identificados por Watts-Pearson é a prevalência de drogas contaminadas com fentanil, que representam uma enorme barreira para a comunidade. Ela observa que muitas pessoas consomem o entorpecente sem estar cientes de sua presença, o que pode levar ao desenvolvimento de uma dependência perigosa e à ocorrência de overdose, isso também retoma a tendência daquilo que já foi analisado anteriormente, sobre a mistura do fentanil com outras drogas.

Assim, os dados analisados sobre a discrepância racial e social da epidemia de fentanil nos Estados Unidos em conjunto com o trabalho realizado por Watts-Pearson e sua equipe, destacam a necessidade urgente de abordar as disparidades raciais e sociais no enfrentamento da crise de overdose. É fundamental o desenvolvimento de iniciativas de conscientização e redução de danos, oferecendo uma abordagem mais inclusiva e eficaz, que reconhece e responde às necessidades específicas das comunidades afetadas de maneira mais abrangente e significativa.

### **6.6.3. O problema sobre as políticas públicas**

Entre os diversos temas que rondam a pauta das políticas públicas na sociedade, está a flexibilização do consumo de drogas diversas, que já acontece em algumas partes do mundo, e também nos Estados Unidos. Por tratar-se de um tema frágil, a associação do fentanil com tais políticas públicas requer uma análise cuidadosa das implicações sociais, econômicas e de saúde. Ao considerar essa associação, é crucial reconhecer os desafios e as oportunidades que surgem da interseção entre a flexibilização do consumo de drogas e o aumento do uso de substâncias como o fentanil.

Em caso recente, a declaração de estado de emergência em Portland, Oregon, em janeiro de 2024, foi uma medida drástica em resposta ao alarmante aumento do uso e impacto

do fentanil na cidade. Este opióide sintético extremamente potente estava causando uma crise de saúde pública, resultando em um aumento dramático no número de mortes por overdose e afetando negativamente a vida cotidiana dos residentes. A situação em Portland foi agravada pelo contexto político e legal do Oregon, onde houve uma decisão controversa de descriminalizar o uso da maioria das drogas, incluindo o fentanil. Embora essa medida tenha sido tomada com a intenção de abordar o problema do vício como uma questão de saúde pública em vez de criminalização, suas consequências não previstas contribuíram para a crise atual.

A descriminalização, combinada com a disponibilidade generalizada de drogas como o fentanil, resultou em uma situação em que o uso tolerado de drogas estava se tornando cada vez mais prevalente nas ruas de Portland. Isso levou a uma série de problemas sociais, incluindo aumento da falta de moradia e deterioração da qualidade de vida para muitos residentes. Os dados fornecidos pelo condado de Multnomah revelaram um aumento alarmante de 533% nas mortes por overdose relacionadas ao fentanil entre 2018 e 2022 na cidade. Esse aumento significativo colocou uma pressão insustentável sobre os recursos de saúde locais e também teve um impacto negativo na economia e na reputação da cidade.

A governadora Tina Kotek reconheceu os danos econômicos e de reputação causados pelo problema do fentanil e decidiu agir declarando o estado de emergência. Essa medida foi uma tentativa de mobilizar recursos adicionais e implementar estratégias mais eficazes para lidar com a crise imediata e a longo prazo.

No entanto, apesar da aprovação da Medida 110 em 2020, que visava abordar o vício em drogas como uma questão de saúde, encaminhando os usuários para tratamento em vez de prisão, houve desafios significativos na implementação eficaz dessa abordagem. Muitos usuários de fentanil não compareciam aos centros de tratamento, e as mortes por opioides continuaram a aumentar, indicando que medidas adicionais e mais abrangentes são necessárias para enfrentar essa crise complexa e multifacetada. Nisso, a crise de fentanil em Portland destacou os desafios enfrentados pelas comunidades em meio a políticas de drogas em evolução e sublinhou a necessidade urgente de uma abordagem abrangente e coordenada para lidar com a crise de overdose e vício em drogas.

## **7. Presença no Brasil**

A chegada do fentanil ao mercado nacional ocorreu principalmente em formas medicamentosas e legalizadas, entretanto, tendo em vista o cenário internacional, é inevitável que outras formas de uso e comercialização cheguem aos consumidores, seguindo o padrão estadunidense de uso como droga recreativa e misturado a outras substâncias.

Os números de eventos relacionados ao fentanil no Brasil estão se tornando cada vez mais significativos, mesmo que em menores proporções quando comparados aos da América do Norte e Europa. O consumo legal do medicamento ficou com uma média anual de venda acima de 5.000 unidades por 100.000 habitantes no Brasil, sendo São Paulo o estado com maior número. A Polícia Federal, principal órgão responsável pelo combate de tráfico de drogas em larga escala, registra apreensões do medicamento citrato de fentanila comercializado ilegalmente desde 2009. A substância misturada a outras drogas também é aprendida, principalmente na forma de selos do tipo LSD e com cocaína, o que dificilmente é de conhecimento do usuário e promove altas intoxicações. Além disso, nos últimos anos surgiu uma nova droga extremamente viciante e letal, conhecida como K2, que apresenta uma quantidade relevante de fentanil.

Como um panorama geral, vale destacar que esse uso não representa uma epidemia no Brasil, sendo que cerca de 3% da população declarou utilizar medicamentos controlados sem receita médica e/ou de forma diferente da prescrita. O principal tratamento disponível nos hospitais é a naloxona, que funciona como antídoto para opióides.

### **7.1. Prescrição e comercialização do medicamento**

Assim como os EUA a prescrição de fentanil e outros opióides são rígidamente controlados no Brasil, sendo a principal utilização para dores crônicas e agudas e em procedimentos odontológicos. Apenas médicos, dentistas e veterinários podem prescrever esse tipo de medicamento seguindo as diretrizes impostas pela legislação presente.

Por ser uma substância recém chegada ao mercado farmacêutico nacional, existem poucos dados na literatura, entretanto sabe-se que o número de prescrições de opioides (incluindo o fentanil) subiu de cerca de 1,6 milhões para 9 milhões entre 2009 e 2015, 465% em seis anos, sendo os principais responsável pelo aumento produtos a base de codeína.

Ainda assim, o consumo médio é baixo com relação ao tamanho da população brasileira, e comparando com outros países, principalmente EUA. Por mais necessários que sejam esses medicamentos, eles são utilizados em uma limitada variedade de casos e são rigidamente controlados pela legislação, o que, em conjunto com o receio médico e medo do paciente, são entraves para a correta prescrição de opióides.

Dentre os dados analisados, no período de 01 de janeiro de 2014 e 31 de dezembro de 2018, o total de medicamentos comercializados foi 60.675.488, o fosfato de codeína foi o ativo com maior parcela, seguido pelo cloridrato de tramadol, juntos eles representam cerca de 96% da totalidade. Percebe-se que os princípios ativos que são a base do fentanil (citrato de sufentanila, cloridrato de remifentanila e fentanila) representam uma pequena parcela, incluída em “outros opióides”.

Figura 24 - Porcentagem acumulada de opioides sintéticos dispensados em farmácias.

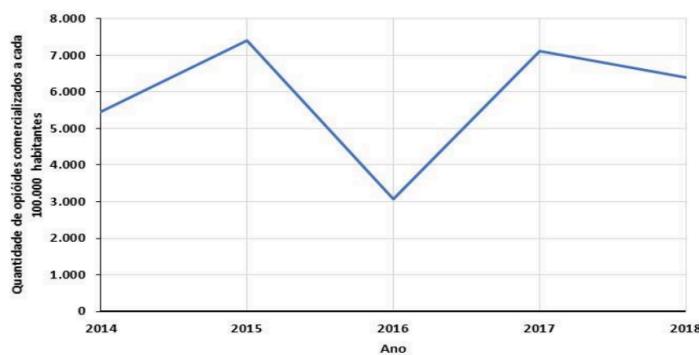
Ano	Princípio ativo	Quantidade do produto comercializada	Porcentagem acumulada
2014	Fosfato de codeína	6.135.544	55,3
	Cloridrato de tramadol	4.494.011	95,9
	Sulfato de morfina pentaídratada	155.427	97,3
	Cloridrato de oxicodona	149.667	98,6
	Outros Opióides	154.466	100
Total		11.089.115	
2015	Fosfato de codeína	8.862.221	58,6
	Cloridrato de tramadol	5.752.696	96,6
	Sulfato de morfina pentaídratada	178.388	97,8
	Cloridrato de oxicodona	164.003	98,9
	Outros Opióides	171.268	100
2015 Total		15.128.576	
2016	Fosfato de codeína	3.799.658	60,0
	Cloridrato de tramadol	2.289.888	96,2
	Cloridrato de metadona	95.490	97,7
	Sulfato de morfina pentaídratada	67.047	98,8
	Outros Opióides	76.890	100
2016 Total		6.328.973	
2017	Fosfato de codeína	7.318.639	49,4
	Cloridrato de tramadol	6.802.920	95,4
	Sulfato de morfina pentaídratada	230.171	96,9
	Cloridrato de metadona	196.644	98,2
	Outros Opióides	259.883	100
Total		14.808.257	
2018	Fosfato de codeína	7.412.616	55,6
	Cloridrato de tramadol	5.332.218	95,7
	Sulfato de morfina pentaídratada	191.383	97,1
	Cloridrato de metadona	174.241	98,4
	Outros Opióides	210.109	100
Total		13.320.567	
Total Geral		60.675.488	

Fonte: CASTRO, Rosiane, (2022).

Analizando a quantidade de opióides comercializados no Brasil, a cada 100.000 habitantes, percebe-se que em 2016 houve uma queda significativa, de cerca de 57%, de 7000

para 3000 a cada 100000 habitantes. Fora desse ano de exceção, os outros períodos analisados apresentam um valor médio entre 5000 e 7000, e variações aceitáveis entre um período e outro. A relativa estabilidade no consumo revela que o controle e fiscalização dessas substâncias no território nacional seguem rigidamente estabelecidos, o que indica que a população brasileira não está desenvolvendo uma epidemia no uso de opióides, como enfrentado por outros países.

Figura 25 - Quantidade de opióides comercializados em farmácias a cada 100.000 habitantes.



Fonte: CASTRO, Rosiane, (2022).

Comparando o comércio entre os estados brasileiros (tabela 2), observa-se que o estado de São Paulo ocupa a maior parcela na maior parte do período analisado, com exceção de 2015, em que o Rio Grande do Sul representou 23% e SP 21,8%. Em média, os estados em que houveram mais medicamentos opióides comercializados, durante o estudo, foram São Paulo (24,9%), Minas Gerais (12,5%), Rio Grande do Sul (12,3%), Paraná (10,5%), Goiás (5,7%), Rio de Janeiro (5,5%) e Bahia (4,7%).

Figura 26 - Prescrição de opioides em farmácias.

Estado de registro do profissional	Ano					
	2014 N (%)	2015 N (%)	2016 N (%)	2017 N (%)	2018 N (%)	Total N (%)
Acre	11476 (0,1%)	14392 (0,1%)	6713 (0,1%)	18373 (0,1%)	18468 (0,1%)	69422 (0,1%)
Alagoas	73880 (0,7%)	89859 (0,6%)	80768 (1,3%)	111641 (0,8%)	98427 (0,7%)	454575 (0,7%)
Amazonas	27318 (0,2%)	35333 (0,2%)	18488 (0,3%)	40230 (0,3%)	35847 (0,3%)	157216 (0,3%)
Amapá	9394 (0,1%)	11003 (0,1%)	4793 (0,1%)	10832 (0,1%)	8666 (0,1%)	44688 (0,1%)
Bahia	478796 (4,3%)	967317 (6,4%)	212099 (3,4%)	636066 (4,3%)	532159 (4,0%)	2826437 (4,7%)
Ceará	213295 (1,9%)	618741 (4,1%)	95078 (1,5%)	345033 (2,3%)	239799 (1,8%)	1511946 (2,5%)
Distrito Federal	185771 (1,7%)	210312 (1,4%)	77469 (1,2%)	402614 (2,7%)	214774 (1,6%)	1090940 (1,8%)
Espírito Santo	198887 (1,8%)	221742 (1,5%)	114405 (1,8%)	242769 (1,6%)	203362 (1,5%)	981165 (1,6%)
Goiás	738117 (6,7%)	517825 (3,4%)	256907 (4,1%)	620514 (4,2%)	1267642 (9,5%)	3401005 (5,6%)
Maranhão	87847 (0,8%)	108546 (0,7%)	84486 (1,3%)	118819 (0,8%)	100573 (0,8%)	500271 (0,8%)
Minas Gerais	1510217 (13,6%)	1706187 (11,3%)	579289 (9,2%)	2010481 (13,6%)	1737675 (13,0%)	7543849 (12,4%)
Mato Grosso do Sul	102385 (0,9%)	114209 (0,8%)	51852 (0,8%)	145329 (1,0%)	124968 (0,9%)	538743 (0,9%)
Mato Grosso	100544 (0,9%)	126828 (0,8%)	65436 (1,0%)	155945 (1,1%)	133951 (1,0%)	582704 (1,0%)
Pará	139571 (1,3%)	169757 (1,1%)	474762 (7,5%)	177876 (1,2%)	146685 (1,1%)	1108651 (1,8%)
Paraíba	118027 (1,1%)	136836 (0,9%)	71338 (1,1%)	171154 (1,2%)	150349 (1,1%)	647704 (1,1%)
Pernambuco	319926 (2,9%)	375292 (2,5%)	171792 (2,7%)	389204 (2,6%)	341332 (2,6%)	1597546 (2,6%)
Piauí	67449 (0,6%)	85345 (0,6%)	20933 (0,3%)	101794 (0,7%)	81041 (0,6%)	356562 (0,6%)
Paraná	937180 (8,5%)	1014908 (6,7%)	341779 (5,4%)	2079875 (14,0%)	2006117 (15,1%)	6379859 (10,5%)
Rio de Janeiro	759621 (6,9%)	731021 (4,8%)	453539 (7,2%)	786956 (5,3%)	625983 (4,7%)	3357120 (5,5%)
Rio Grande do Norte	118328 (1,1%)	132520 (0,9%)	63333 (1,0%)	144879 (1,0%)	131462 (1,0%)	590522 (1,0%)
Rondônia	52607 (0,5%)	60542 (0,4%)	33246 (0,5%)	65841 (0,4%)	61309 (0,5%)	273545 (0,5%)
Roraima	9514 (0,1%)	11800 (0,1%)	3672 (0,1%)	13982 (0,1%)	10735 (0,1%)	49703 (0,1%)
Rio Grande do Sul	1017310 (9,2%)	3479644 (23,0%)	631857 (10,0%)	1278450 (8,6%)	1061088 (8,0%)	7468349 (12,3%)
Santa Catarina	688746 (6,2%)	753805 (5,0%)	404447 (6,4%)	874824 (5,9%)	721300 (5,4%)	3443122 (5,7%)
Sergipe	76086 (0,7%)	89043 (0,6%)	33003 (0,5%)	95429 (0,6%)	81264 (0,6%)	374825 (0,6%)
São Paulo	3009788 (27,1%)	3297188 (21,8%)	1966197 (31,1%)	3712490 (25,1%)	3137298 (23,6%)	15122961 (24,9%)
Tocantins	37035 (0,3%)	48581 (0,3%)	11292 (0,2%)	56857 (0,4%)	48293 (0,4%)	202058 (0,3%)
Total	11089115 (100,0%)	15128576 (100,0%)	6328973 (100,0%)	14808257 (100,0%)	13320567 (100,0%)	60675488 (100,0%)

Fonte: CASTRO, Rosiane, (2022).

Avaliando as prescrições de opioides de acordo com o registro profissional do prescritor , os médicos foram os que mais prescrevem essa classe de medicamentos. Fosfato de codeína foi o medicamento mais prescrito pelos médicos (56,0%) e pelos dentistas (85,6%), enquanto entre os profissionais da classe veterinária e entre os médicos intercambistas, o princípio ativo mais prescrito foi o cloridrato de tramadol, representando 96,7% e 44,9% dos opioides, respectivamente.

Figura 27 - Prescrição de opioides a cada tipo de registro profissional.

Registro do profissional prescritor	Ano					Total N (%)
	2014 N (%)	2015 N (%)	2016 N (%)	2017 N (%)	2018 N (%)	
CRM <sup>a</sup>	10611117 (95,7%)	14537699 (96,1%)	6050335 (95,6%)	13175518 (89,0%)	12162915 (91,3%)	56537584 (93,2%)
CRMV <sup>b</sup>	188626 (1,7%)	222562 (1,5%)	87747 (1,4%)	1169390 (7,9%)	204239 (1,5%)	1872564 (3,1%)
CRO <sup>c</sup>	248077 (2,2%)	291400 (1,9%)	150963 (2,4%)	367589 (2,5%)	860280 (6,5%)	1918309 (3,2%)
RMS <sup>d</sup>	41295 (0,4%)	76915 (0,5%)	39928 (0,6%)	95760 (0,6%)	93133 (0,7%)	347031 (0,6%)
Total	11089115 (100,0%)	15128576 (100,0%)	6328973 (100,0%)	14808257 (100,0%)	13320567 (100,0%)	60675488 (100,0%)

aCRM – Médico; bCRMV – Médico Veterinário; cCRO – Odontólogo; dRMS – Registro Único do Ministério da Saúde (Médicos Intercambistas).

Fonte: Elaboração própria dos autores (2020)

Fonte: CASTRO, Rosiane, (2022).

Analisando o cenário nos hospitais federais, a partir de dados obtidos no SIASG e CNES (ALMEIDA, 2021), é possível avaliar a condição de utilização do fentanil e outros opioides no sistema público de saúde (SUS).

Com relação ao consumo total de opioides, o comportamento geral em hospitais federais difere ligeiramente do comportamento em farmácias. O primeiro apresenta um pico de queda em 2013 e 2017 e uma tendência média de crescimento entre o período analisado (2010 a 2019) e o segundo, picos de baixa em 2016. No geral o aumento foi de 159% no período de 10 anos.

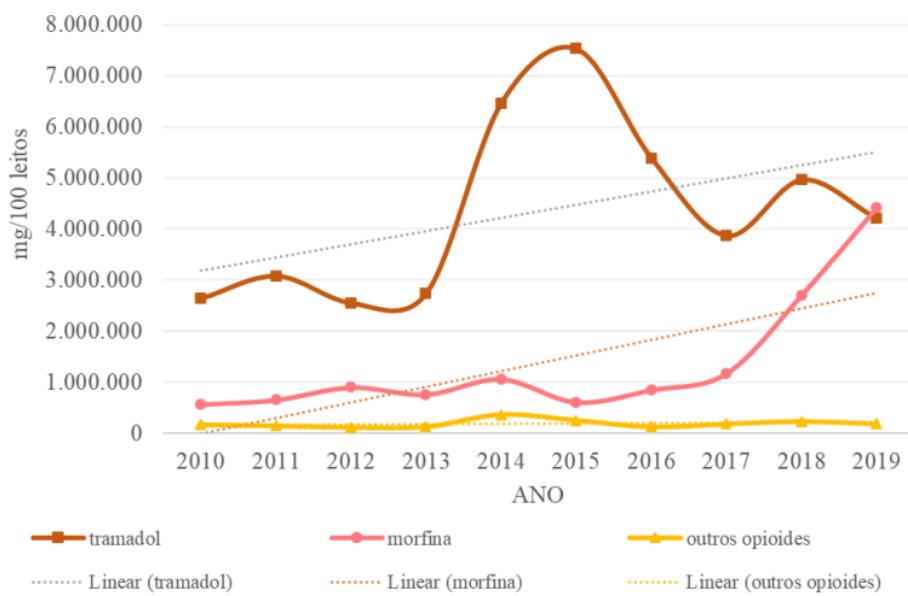
Figura 28 - Consumo de opioides (mg/100 leitos).



Fonte: ALMEIDA, Patrícia Krauze (2021).

Dentre os opioides mais frequentes nesses dados, o tramadol segue como primeiro, com um aumento de 366% e a morfina como segunda, com um aumento de 2233%, representando cerca de 95% das compras selecionadas. O consumo de fentanil e seus derivados foi o menor dentre a variedade de opioides analisadas neste estudo, representando menos do que 1%.

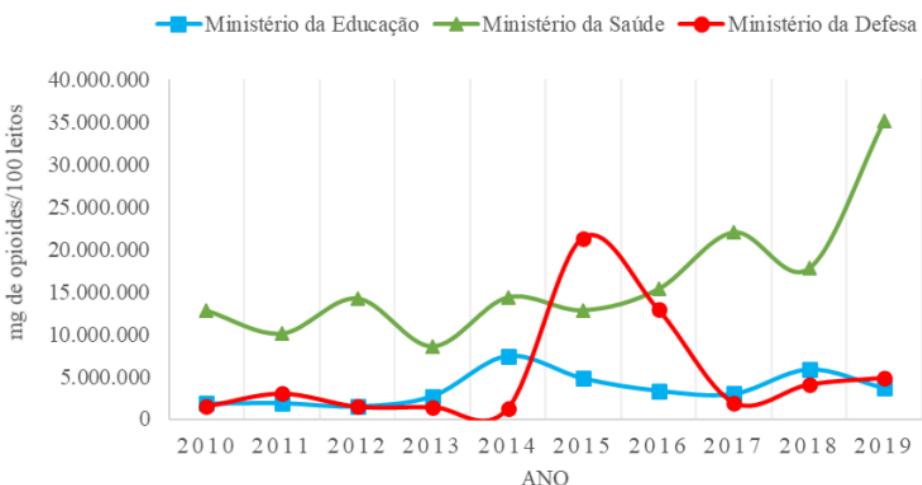
Figura 29 - Consumo de opióides por tipo (mg/100 leitos).



Fonte: ALMEIDA, Patrícia Krauze (2021).

Analisando as compras por hospitais vinculados aos ministérios (Educação, Saúde e Defesa), fica evidente que o Ministério da Saúde lidera na maioria dos anos, com exceção de 2015, seguido do Ministério da Defesa e do Ministério da Educação.

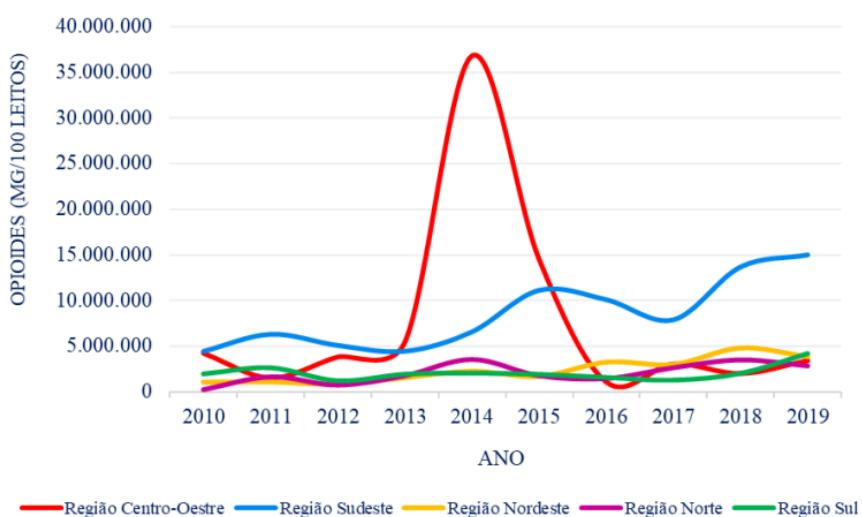
Figura 30 - Consumo de opioides a cada ministério (mg/100 leitos).



Fonte: ALMEIDA, Patrícia Krauze (2021).

A dispersão do consumo ao longo das regiões do país (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul) demonstra que os hospitais federais da região sudeste apresentaram maior consumo médio no período analisado, com um pico em 2015. Entretanto, houve um pico de consumo dos hospitais federais do Centro-Oeste em 2014, cerca de 5,5 vezes o consumo da região Sudeste. Em geral, as regiões Nordeste, Norte e Sul apresentaram um consumo médio semelhante ao longo do período analisado.

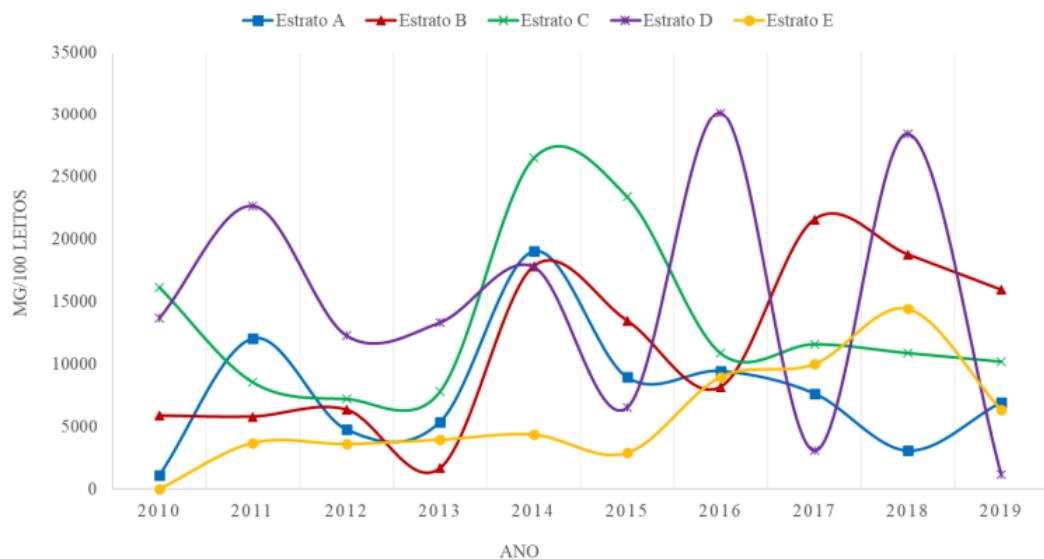
Figura 31 - Consumo de opioides por região (mg/100 leitos).



Fonte: ALMEIDA, Patrícia Krauze (2021).

Com relação ao consumo de fentanil, fica evidente que há grandes flutuações ao longo do período de 10 anos. No geral, os estratos C (Grande porte, média/alta complexidade) e D (Capacidade extra, internação e média/alta complexidade) apresentam o maior consumo médio. Os estratos A (Pequeno porte, média/alta complexidade), D e E (alta complexidade) apresentaram um aumento a partir de 2010, atingindo 12.500 mg de fentanil/100 leitos, uma queda para 6.900 mg/100 leitos (média), e uma nova queda em 2019, para 4.900 mg/100 leitos. O estrato C apresentou oscilações mas o consumo inicial e final apresentaram pouca variação. Os estratos B e E apresentaram um aumento entre 2010 e 2019.

Figura 32 - Consumo de opioides por estrato (mg/100 leitos).



Fonte: ALMEIDA, Patrícia Krauze (2021).

## 7.2. Combate à epidemia

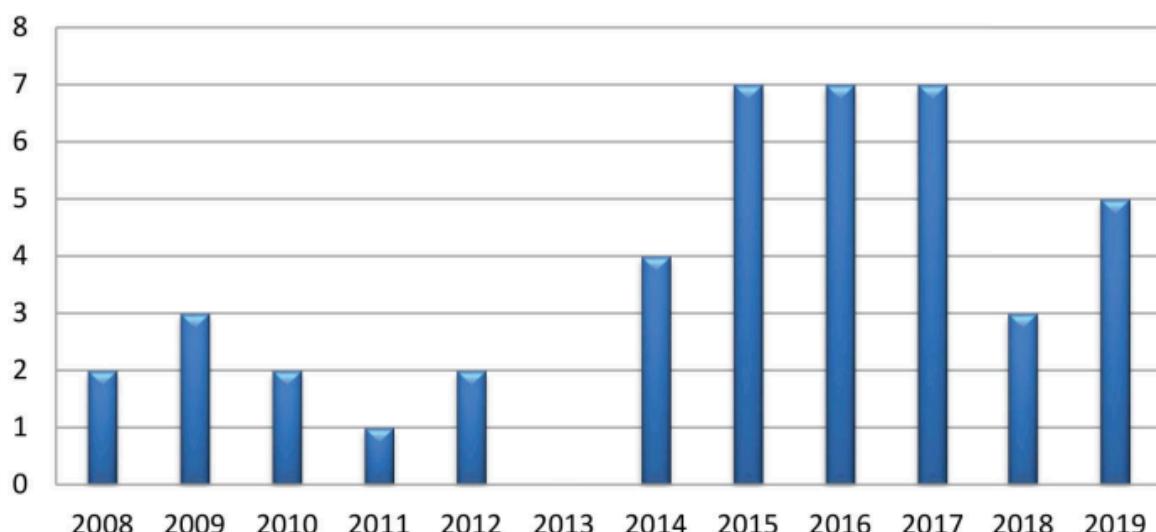
O avanço da dependência em opióides, principalmente a heroína, trouxe consigo uma série de medidas para conter o avanço do que, como já dito anteriormente, se tornou uma epidemia. Por um lado, fomentou o avanço na pesquisa e desenvolvimento de fármacos que possam ser utilizados no combate de overdose e, por outro, um avanço nas medidas legais de controle do uso e comercialização dos opióides e prevenção do tráfico dos mesmos.

### **7.2.1 Legislação nacional**

As discussões sobre a legislação de controle de opióides se deu no início do século XX, simultaneamente ao ativo comércio de ópio e consequente consumo desenfreado, principalmente pela China. O surpreendente cenário culminou na primeira reunião para discutir o assunto, a reunião de países na Comissão do Ópio de Xangai, em 1909. Em seguida, a Convenção Única sobre Entorpecentes das Nações Unidas (ONU), em 1961, que alterou a legislação preexistente, estabelecendo bases para o atual regime internacional de controle de drogas e determinando o grau de controle de cada substância. Em 1964 o fentanil foi adicionado à lista de substâncias controladas, com relação ao comércio pelos países signatários da convenção, o sufentanil, alfentanil, remifentanil e carfentanil foram incluídos em 1980, 1984, 1999 e 2018 respectivamente. Em 1971, e 1988 ocorreram novas convenções a respeito, tendo em vista o agravamento do consumo desenfreado e ilícito de opióides ao longo do período.

A análise e determinação de diretrizes para consumo e comércio de opioides é realizada pela ANVISA no território nacional. Concomitantemente ao avanço da presença dessas substâncias no Brasil, a ANVISA intensificou o acompanhamento de dados relacionados aos opioides, atualizando de maneira mais frequente o anexo I da Portaria 344/98 para inclusão das substâncias psicoativas.

Figura 33 - Número de atualizações do anexo I da Portaria 344/98 da Anvisa.



Fonte: SILVA, F.S.G; MARINHO, P.A. (2020).

A fim de melhorar a eficiência do controle de drogas a ANVISA passou a controlar classes relacionadas aos agonistas sintéticos de canabinóides, catinonas sintéticas e fenetilaminas, nas publicações RDC 79, de 23 de maio de 2016, RDC 175, de 19 de setembro de 2017; e RDC 325, de 03 de dezembro 2019. Como os opióides representam uma parcela pouco significativa em apreensões de drogas esse sistema não foi adotado para opióides sintéticos.

Em geral, a fiscalização do comércio de ilícitos no território nacional é responsabilidade da Polícia Federal, Militar e Civil, dentre esses os opióides e fentanil. Logo para um controle mais rígido dos opióides no cenário nacional se é necessário aplicar medidas em conjunto da ANVISA e das polícias, a primeira atualizando constantemente o grau de risco do fentanil e outros opióides e o segundo fiscalizando de maneira mais frequente e especializada.

## 7.2.2 Fármacos utilizados no tratamento

O tratamento para casos de vício e overdose de uso de opióides inclui um conjunto de intervenções que visam, principalmente, reduzir o consumo e fornecer assistência física, psiquiátrica e social ao paciente e aos familiares. Os principais objetivos são: (a) a abstinência do consumo de drogas; (b) abandono dos circuitos de tráfico; (c) abandono dos circuitos de exclusão; (d) interiorização de normas sociais de conduta; (e) potencialização do interesse por outras coisas, pessoas e atividades; (f) aprendizagem de hábitos de vida saudável; (g) reintegração familiar, social e laboral; (h) preparação e apoio na desintoxicação e transição para outro programa.

Com a constatação dos efeitos da abstinência no paciente, surgiram na Europa, na década de 60, programas que promovam a substituição de opióides, em que utiliza-se uma substância semelhante à droga em uma quantidade suficiente para reduzir os riscos e danos relacionados ao uso e à abstinência, a quantidade é reduzida gradualmente até a remissão do consumo.

Os fármacos aprovados pela FDA são a metadona, buprenorfina e naltrexona, o primeiro ativa receptores cerebrais que são ativados pelos opióides, promovendo um efeito semelhante ao consumo da droga e os seguintes ativam e limitam os efeitos dos opióides consumidos.

Já na Europa, os fármacos aprovados são metadona, buprenorfina e morfina oral de liberação prolongada. O padrão de uso e prescrição é diversificado a cada país, tendo em vista que a demanda e oferta também são.

A metadona é o medicamento mais receitado, cerca de 63% das receitas, em seguida a buprenorfina, com cerca de 35% e a morfina de liberação prolongada, cerca de 2%.

## 8. Conclusão

Este estudo de caso percorre a história do Fentanil, desde a sua síntese na década de 1950 pela Janssen, até sua posição atual, sendo uma das principais substâncias causadoras da crise de opioides nos Estados Unidos. A avaliação da sua trajetória revela um jogo de interesses entre desenvolvimento científico, práticas médicas, e a indústria farmacêutica.

O Fentanil, desenvolvido para tratar dores crônicas e agudas, tornou-se uma alternativa aos analgésicos existentes devido ao seu alto poder. Entretanto, sua introdução no mercado, marcada pela pressão da indústria farmacêutica, desencadeou uma escalada no uso inadequado, prescrições excessivas e, eventualmente, na disseminação descontrolada do Fentanil e de outros opiôides.

A relação direta entre a indústria farmacêutica e a crise de opioides é evidente, principalmente nos Estados Unidos, onde estratégias de marketing agressivas, como incentivos a médicos, incentivaram a prescrição imprudente desse. O caso da Purdue Pharma, que promoveu uma promoção desonesta do Oxycontin nos EUA, acarretando uma epidemia do uso de oxicodona, demonstra o quanto essas práticas desonestas podem gerar consequências em escala.

A análise do crescimento do uso de Fentanil nos Estados Unidos revela um cenário alarmante. A potência extrema do Fentanil, sua prescrição excessiva, a facilidade de acesso, a dependência rápida e a crise de opioides coletivamente culminam em um panorama crítico para a saúde pública. A falta de consciência sobre os riscos associados a essa droga, aliada à sua natureza altamente viciante, contribui para uma escalada nas overdose e mortes relacionadas aos opiôides. Além disso, a disseminação ilegal da substância como uma droga e/ou misturada a outras, evidencia as proporções que essa crise vem tomando e a necessidade de medidas para conter a mesma, de evitar práticas não éticas das empresas farmacêuticas e regulamentações mais sólidas, além de promover uma política de saúde pública adequada,

que seja eficiente no combate a essa epidemia, de forma a atingir todas as classes, gêneros e raças.

Analisando os dados mais recentes da presença do Fentanil nos Estados Unidos e no mundo, fica evidente a expansão do uso e consequências na saúde pública e social. As prescrições de opioides, embora rígidamente regulamentadas, continuam a representar um desafio significativo, especialmente em situações de emergência, conforme apontado pela CDC.

A crescente preocupação com o uso do fentanil como droga recreativa tornou-se um fenômeno global, conforme destacado pelo relatório da ONU, que fica evidente com os altos índices de óbitos relacionados à substância. A análise global realizada pela ONU revela disparidades no consumo de opioides, com a Ásia liderando em termos proporcionais.

Ao examinar as rotas de tráfico do fentanil, percebe-se que a China e a Índia são os principais fornecedores ilegais da substância para os EUA, com o México desempenhando um papel crucial como intermediário.

Por fim, destaca-se que a epidemia nos Estados Unidos representa uma ameaça substancial à saúde pública global, demandando esforços coordenados em níveis nacional e internacional. O enfrentamento eficaz desse problema requer não apenas regulamentações mais rigorosas, mas também estratégias abrangentes que controlem o uso, o tráfico e as suas consequências.

## 9. Referências

Santo L, Schappert SM. **Opioids prescribed to adults at discharge from emergency departments: United States, 2017–2020.** NCHS Data Brief, no 461. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2022. disponível em: <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db461.pdf>.

UNODC UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME *et al.* **World Drug Report 2022.** UNODC Research, New York, n. 22.XI.8, p. 17-41, 2022. Disponível em: [https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22\\_Booklet\\_1.pdf](https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22_Booklet_1.pdf). Acesso em: 10 nov. 2023.

CDC CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Drug Overdose Death Rates.** CDC, Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 30 jun. 2023. Disponível em: <https://nida.nih.gov/research-topics/trends-statistics/overdose-death-rates>. Acesso em: 10 nov. 2023.

DEA Drug Enforcement Administration. Fentanyl Flow to the United States. **DEA Intelligence Report, Springfield**, v. DEA-DCT-DIR-008-20, p. 1-4, jan. 2022. Disponível em: [https://www.dea.gov/sites/default/files/2020-03/DEA\\_GOV\\_DIR-008-20%20Fentanyl%20Flow%20in%20the%20United%20States\\_0.pdf](https://www.dea.gov/sites/default/files/2020-03/DEA_GOV_DIR-008-20%20Fentanyl%20Flow%20in%20the%20United%20States_0.pdf). Acesso em: 10 nov. 2023.

DEA DRUG ENFORCEMENT ADMINISTRATION. NDTA **National Drug Threat Assessment.** -, Springfield, v. DEA-DCT-DIR-008-21, p. 7-18, mar. 2021. Disponível em: [https://www.dea.gov/sites/default/files/2021-02/DIR-008-21%202020%20National%20Drug%20Threat%20Assessment\\_WEB.pdf](https://www.dea.gov/sites/default/files/2021-02/DIR-008-21%202020%20National%20Drug%20Threat%20Assessment_WEB.pdf). Acesso em: 10 nov. 2023.

CDC CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Initiating Opioid Therapy.** Opioid Prescribing Resources, [S. l.], 15 jun. 2023. Disponível em: <https://www.cdc.gov/opioids/healthcare-professionals/prescribing/initiating-opioids.html>. Acesso em: 10 nov. 2023.

**TUTORIAL DE ANESTESIA DA SEMANA FARMACOLOGIA DOS OPIÓIDES (PARTE 1).** [S. l.: s. n.], 2020

IYER, Sathwik. **The Role of Pharmaceutical Companies in the Opioid Crisis.** 2022. Thesis (Graduate in College of Natural Science) - University of Texas, [S. l.], 2022.

STANLEY, Theodor. **The Fentanyl Story.** 2014. Article (Graduate in School of Medicine) - Departament of Anesthesiology, School of Medicine, [S. l.], 2014.

TRIVEDI, M.; SHAIKH, S.; GWINNUTT, C. **FARMACOLOGIA DOS OPIOIDES (PARTE 1).** [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://tutoriaisdeanestesia.paginas.ufsc.br/files/2013/03/Farmacologia-dos-opi%C3%B3ides-parte-1.pdf>>.

Disponível em:  
[https://qni.popup\\_visualizarMolecula.php?id=dsJVuNztZjICClbzHFvjDCkdoj66RPIEtnskz5AAQQlBnlWaypXHzdW-UaE361hiUJQQGesUMdb9qbNy4T7dsA==](https://qni.popup_visualizarMolecula.php?id=dsJVuNztZjICClbzHFvjDCkdoj66RPIEtnskz5AAQQlBnlWaypXHzdW-UaE361hiUJQQGesUMdb9qbNy4T7dsA==).

HIRSCH, R. The Opioid Epidemic: It's Time to Place Blame Where It Belongs. Missouri medicine, v. 114, n. 2, p. 82–90, mar. 2017.

KIRSCHMAN, L. Prescription opioid companies increased marketing after Purdue Pharma lawsuit, UW study shows. Disponível em:  
<https://www.washington.edu/news/2023/10/09/prescription-opioid-companies-increased-marketing-after-purdue-pharma-lawsuit-uw-study-shows/>.

Nunes, Inês, Santos, Carla, Soares Fortunato M. . **Bases moleculares da tolerância aos opióides.** Revista Portuguesa de Psicossomática [en linea]. 2005, 7(1-2), 163-178[fecha de Consulta 13 de Diciembre de 2023]. ISSN: 0874-4696. Disponible en:  
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28770213>

Michael Zoorob. Fentanyl shock: The changing geography of overdose in the United States. International Journal of Drug Policy, Volume 70, August 2019, Pages 40-46. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0955395919301136>

CDC CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Understanding the Opioid Overdose Epidemic. August 8, 2023. Disponível em:  
<https://www.cdc.gov/opioids/basics/epidemic.html>

SAR Subsistema de Alerta Rápido sobre Drogas. **Fentanil: caracterização e presença no Brasil.** Informe, [S. l.], v. 4º, p. 1-8, 7 abr. 2024. Disponível em:  
[https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/sua-protectao/politicas-sobre-drogas/subsistema-de-alerta-rapido-sobre-drogas-sar/4o\\_informe\\_sar-02-05-2023.pdf](https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/sua-protectao/politicas-sobre-drogas/subsistema-de-alerta-rapido-sobre-drogas-sar/4o_informe_sar-02-05-2023.pdf). Acesso em: 12 fev. 2024.

YOUSIF, Nadine. **Fentanil: como uma nova onda de overdoses assola os EUA e mata quase 300 por dia.** BBC NEWS. Publicação em: set. 2023.  
<https://www.bbc.com/portuguese/articles/cne8k28ggdy>

ALMEIDA, Patrícia Krauze de. **Perfil de Utilização de Opioides em Hospitais Federais do Brasil.** FIOCRUZ, Rio de Janeiro, p. 67-86, 2021. Disponível em:  
[https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/61112/patricia\\_krauze\\_almeida\\_ensp\\_mest\\_2021.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/61112/patricia_krauze_almeida_ensp_mest_2021.pdf?sequence=2&isAllowed=y). Acesso em: 27 fev. 2024.

SILVA, F.S.G; MARINHO, P.A. **Opioides sintéticos: uma nova geração de substâncias psicoativas utilizadas como drogas de abuso.** Brazilian Journal of Health and Pharmacy, [S.

*l.], ano 2020, v. 2, n. 2, p. 1-12, 1 jan. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.29327/226760.2.2-6>. Acesso em: 8 jan. 2024.*

**CASTRO, Rosiane et al. Perfil de dispensação de opioides no Brasil entre os anos de 2014 e 2018.** Research, Society and Development, [S. l.], v. 11, n. 3, p. 1-9, 14 fev. 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i3.26240>. Acesso em: 13 fev. 2024.