

**XXX CONGRESSO NACIONAL DO
CONPEDI FORTALEZA - CE**

DIREITO E SAÚDE

JANAÍNA MACHADO STURZA

LITON LANES PILAU SOBRINHO

JURACI MOURÃO LOPES FILHO

Todos os direitos reservados e protegidos. Nenhuma parte destes anais poderá ser reproduzida ou transmitida sejam quais forem os meios empregados sem prévia autorização dos editores.

Diretoria - CONPEDI

Presidente - Profa. Dra. Samyra Haydêe Dal Farra Naspolini - FMU - São Paulo

Diretor Executivo - Prof. Dr. Orides Mezzaroba - UFSC - Santa Catarina

Vice-presidente Norte - Prof. Dr. Jean Carlos Dias - Cesupa - Pará

Vice-presidente Centro-Oeste - Prof. Dr. José Querino Tavares Neto - UFG - Goiás

Vice-presidente Sul - Prof. Dr. Leonel Severo Rocha - Unisinos - Rio Grande do Sul

Vice-presidente Sudeste - Profa. Dra. Rosângela Lunardelli Cavallazzi - UFRJ/PUCRio - Rio de Janeiro

Vice-presidente Nordeste - Prof. Dr. Raymundo Juliano Feitosa - UNICAP - Pernambuco

Representante Discente: Prof. Dr. Abner da Silva Jaques - UPM/UNIGRAN - Mato Grosso do Sul

Conselho Fiscal:

Prof. Dr. José Filomeno de Moraes Filho - UFMA - Maranhão

Prof. Dr. Caio Augusto Souza Lara - SKEMA/ESDHC/UFMG - Minas Gerais

Prof. Dr. Valter Moura do Carmo - UFERSA - Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Fernando Passos - UNIARA - São Paulo

Prof. Dr. Edinilson Donisete Machado - UNIVEM/UENP - São Paulo

Secretarias

Relações Institucionais:

Prof. Dra. Claudia Maria Barbosa - PUCPR - Paraná

Prof. Dr. Heron José de Santana Gordilho - UFBA - Bahia

Profa. Dra. Daniela Marques de Moraes - UNB - Distrito Federal

Comunicação:

Prof. Dr. Robison Tramontina - UNOESC - Santa Catarina

Prof. Dr. Liton Lanes Pilau Sobrinho - UPF/Univali - Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Lucas Gonçalves da Silva - UFS - Sergipe

Relações Internacionais para o Continente Americano:

Prof. Dr. Jerônimo Siqueira Tybusch - UFSM - Rio Grande do sul

Prof. Dr. Paulo Roberto Barbosa Ramos - UFMA - Maranhão

Prof. Dr. Felipe Chiarello de Souza Pinto - UPM - São Paulo

Relações Internacionais para os demais Continentes:

Profa. Dra. Gina Vidal Marcilio Pompeu - UNIFOR - Ceará

Profa. Dra. Sandra Regina Martini - UNIRITTER / UFRGS - Rio Grande do Sul

Profa. Dra. Maria Claudia da Silva Antunes de Souza - UNIVALI - Santa Catarina

Eventos:

Prof. Dr. Yuri Nathan da Costa Lannes - FDF - São Paulo

Profa. Dra. Norma Sueli Padilha - UFSC - Santa Catarina

Prof. Dr. Juraci Mourão Lopes Filho - UNICHRISTUS - Ceará

Membro Nato - Presidência anterior Prof. Dr. Raymundo Juliano Feitosa - UNICAP - Pernambuco

D597

Direito e saúde [Recurso eletrônico on-line] Organização CONPEDI

Coordenadores: Janaina Machado Sturza; Juraci Mourão Lopes Filho; Liton Lanes Pilau Sobrinho. – Florianópolis: CONPEDI, 2023.

Inclui bibliografia

ISBN: 978-65-5648-851-6

Modo de acesso: www.conpedi.org.br em publicações

Tema: Saúde: Acesso à justiça, Solução de litígios e Desenvolvimento

1. Direito – Estudo e ensino (Pós-graduação) – Encontros Nacionais. 2. Direito. 3. Saúde. XXX Congresso Nacional do CONPEDI Fortaleza - Ceará (3; 2023; Florianópolis, Brasil).

CDU: 34



XXX CONGRESSO NACIONAL DO CONPEDI FORTALEZA - CE

DIREITO E SAÚDE

Apresentação

Nos dias 15, 16 e 17 de novembro, aconteceu o XXX Congresso Nacional do CONPEDI, na cidade de Fortaleza, no Ceará, mais especificamente no Centro Universitário Christus – Unichristus.

No dia 17 aconteceu o GT Direito e Saúde, no qual foram apresentados trabalhos que versaram sobre diferentes perspectivas e possibilidades de diálogos com a saúde enquanto direito social, fundamental e humano, salientando-se pautas como estudos conceituais e/ou relatos de experiências no contexto brasileiro e/ ou internacional, focalizando a concretização da saúde e suas demandas, com alicerces na Constituição Federal. Foram abordados temas como a judicialização da saúde, especialmente no que refere-se a medicamentos, internações hospitalares e tratamentos de alto custo; a saúde digital e suas interlocuções com as tecnologias; questões de gênero vinculadas ao direito à saúde; medicamentos e experimentos em saúde; autonomia da vontade e prospecções da saúde com a bioética; entre outros.

Sem dúvida alguma foram belos e interessantes trabalhos que contribuíram não somente para amplas reflexões, mas também, e certamente, são grandes contribuições para a pesquisa jurídica e social na academia brasileira e internacional, notadamente com destaque ao direito à saúde.

Janaína Machado Sturza – UNIJUI

Liton Lanes Pilau Sobrinho – Universidade do Vale do Itajaí / UPF

Juraci Mourão Lopes Filho – Centro Universitário Christus

ANÁLISE DA CRISE DOS OPIOIDES NORTE-AMERICANA: REFLEXOS E OS LIMITES LEGAIS AO MARKETING FARMACÊUTICO NO BRASIL

ANALYSIS OF THE NORTH AMERICAN OPIOID CRISIS: REFLECTIONS AND LEGAL LIMITS TO PHARMACEUTICAL MARKETING IN BRAZIL

Lucelaine dos Santos Weiss Wandscheer ¹

David Hermes Depiné ²

Cleverson Aldrin Marques ³

Resumo

O uso de medicamentos lícitos (regime de prescrição médica), e ilícitos da classe dos opioides foi responsável por uma tragédia sem precedentes na história norte-americana. O ápice da crise ocorreu em plena pandemia entre abril de 2020 e abril de 2021, foram mais de 100 mil mortes por overdose, número recorde até o momento, segundo dados do Center For Disease Control and Prevention (CDC). Em 2018, já havia um estudo da Organização das Nações Unidas sobre Drogas e Crimes (UNODC), que apontava o uso de medicamentos opioides (sintéticos), como causa de 76% das mortes mundiais associadas ao consumo de substâncias psicoativas. A título de diagnóstico a pesquisa revelou que o marketing farmacêutico no modelo estadunidense foi uma das causas da crise. Por isso, foi realizado pesquisa sobre a legislação nacional sobre o tema. Utilizou-se uma abordagem interdisciplinar pelo método dedutivo de pesquisa, de caráter bibliográfico, contemplando obras, artigos, reportagens entre outros. Conclui-se que uma das ferramentas de contenção da crise de saúde pública é a limitação do uso de estratégias de publicidade por meio de regulamentação rígida.

Palavras-chave: Medicamentos, Opioides, Regulamentação, Marketing farmacêutico

Abstract/Resumen/Résumé

The use of legal medications (medical prescription regime) and illicit drugs from the opioid class was responsible for an unprecedented tragedy in North American history. The peak of the crisis occurred in the middle of the pandemic between April 2020 and April 2021, with more than 100,000 overdose deaths, a record number to date, according to CDC data. In 2018, there was already a study by the United Nations Organization on Drugs and Crime (UNODC), which pointed to the use of (synthetic) opioid medications as the cause of 76% of

¹ Doutora em Direito pela Universidade de Marília. Doutoranda em Direito Político e Econômico Mackenzie. Professora da Graduação em Direito UDC Medianeira.

² Doutorando em Direito Político e Econômico Mackenzie. Professor da Graduação em Direito UDC Medianeira.

³ Doutor em Desenvolvimento Rural Sustentável. Professor da Graduação em Direito UDC Medianeira.

global deaths associated with the consumption of psychoactive substances. As a diagnosis, the research revealed that pharmaceutical marketing in the American model was one of the causes of the crisis. Therefore, research was carried out on national legislation on the subject. An interdisciplinary approach was used using the deductive research method, of a bibliographic nature, covering works, articles, reports, among others. It is concluded that one of the tools for containing the public health crisis is limiting the use of advertising strategies through strict regulation.

Keywords/Palabras-claves/Mots-clés: Medicines, Opioids, Regulation, Pharmaceutical marketing

INTRODUÇÃO

Os analgésicos opioides (conhecidos também por opiáceos), são uma classe de medicamentos usados para o tratamento da dor. Há vários tipos de analgésicos que são receitados a depender da intensidade da dor experimentada. Inicialmente os médicos prescrevem analgésicos como paracetamol ou ibuprofeno (considerados fracos), contudo, se a dor persistir o médico pode considerar a prescrição de um opioide (BARBOZA, 2021).

Os opioides atuam em regra ligando receptores no cérebro, medula espinhal, intestino e outras partes do corpo, que tem por finalidade alterar a percepção da dor aumentando a tolerância. Em geral, os opioides são divididos em dois grupos: Opioides fracos (codeína e dihidrocodeína); Opioides fortes (tramadol, metadona, fentanil, morfina e oxicodona), no grupo dos fortes há diferenças de intensidade entre eles, de acordo com o neurocirurgião Dr. Victor Barboza.

Entre abril de 2020 e abril de 2021, mais de 100 mil pessoas morreram de overdose nos Estados Unidos (aumento de 28,5% em relação ao ano anterior), provocado pelo uso de opioides sintéticos como o fentanil, segundo dados do *Center For Disease Control and Prevention* (CDC). Foi considerado um recorde no número de mortes em um período de 12 meses (pandemia agravou a crise no período analisado) (BBC, 2021).

O fentanil é considerado cem vezes mais potente que a morfina, e cinquenta vezes mais potente que a heroína, esse medicamento foi aprovado como anestésico para uso médico pela *Food and Drug Administration* (FDA), o órgão do governo americano que controla alimentos e remédio no país, contudo, se for usado de forma recreativa, fora do contexto médico é fatal (BBC, 2023).

A pesquisa tem por escopo analisar a crise de opioides norte-americana considerada estatisticamente de proporções epidêmicas, relacioná-lo ao *marketing* farmacêutico, e estabelecer os limites legais para propaganda e publicidade no Brasil, que combinado com outras estratégias de saúde pública pode servir como instrumento de contenção ao uso abusivo de opioides.

É fato que os fatores para o agravamento da crise no contexto norte-americano são múltiplos, porém remonta à década de 1990, com a aprovação pela *Food and Drug Administration* (FDA), do primeiro analgésico de uso geral, conhecido por Oxycontin em 1996.

Pela análise realizada estratégias inescrupulosas de *marketing* voltadas para os profissionais da saúde (intermediários) foram responsáveis pelo aumento das prescrições da droga considerada altamente viciante (fato omitido pela Farmacêutica *Perdue*). Em 2021 a

família proprietária da *Perdue* foi condenada a pagar 4,5 bilhões de dólares a título de indenização às vítimas, e em troca de imunidade resguardando-se contra futuros litígios.

Para tanto, foi adotado como método de pesquisa o dedutivo que utiliza o raciocínio lógico e a dedução para obter resultados sobre o problema proposto (análise da crise, reflexos e os limites legais no Brasil). Utilizou-se revisão bibliográfica em artigos, livros, agências governamentais nacionais e estrangeiras, reportagens entre outros.

2 DADOS ESTATÍSTICOS DA CRISE DE OPIOIDES NORTE-AMERICANA

Entre os anos 1999 a 2021, aproximadamente 645 mil pessoas morreram de overdose provocadas pelo uso de opioides lícitos (prescritos), e ilícitos nos Estados Unidos, segundo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC).

A crise de opioides norte-americana foi considerada de proporção epidêmica de acordo com o CDC. Para compreender a crise que tem se alastrado em solo americano é necessário entender inicialmente a cultura americana no trato da dor do final da década 1990.

Nesse período, a *Veterans Health Administration*, responsável pela administração de assistência médica para veteranos militares, estava criando um espaço específico na área médica para dor, reconhecendo-a como o “quinto sinal vital”, ao lado da pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura, de acordo com o correspondente Amons da BBC Washington.

Essa mudança de *status* da dor na clínica médica (variável extremamente subjetiva), foi a oportunidade para introdução do medicamento OxyContin (primeiro analgésico de uso geral), criado em 1996 pela indústria farmacêutica *Perdue* (KEEFE,2023).

Ao repensar o tratamento para dor foi necessário incluir medicamentos específicos (analgésicos) para tratar as mais variadas dores dos pacientes. Nessa fase, a indústria farmacêutica já tinha investido em pesquisa para o desenvolvimento de opioides e a farmacêutica *Perdue*, como dito, foi pioneira.

Para Anna Lemke psiquiatra americana especializada em vícios ao repensar o tratamento da dor, criou-se "o núcleo da agenda de *marketing* das empresas farmacêuticas", e essa mudança comportamental estava pressionando os médicos à prescrição medicamentosa (BBC, 2022). Em paralelo “os Estados Unidos são um dos poucos países do mundo que permitem anúncios de medicamentos prescritos na TV”, segundo Amons da BBC Washington.

A estratégia foi criar a necessidade de tratamento para dor, na sequência formular medicamentos eficazes como resposta farmacêutica, e por fim criou-se um plano de *marketing* para a venda do produto – sequência lógica dos fatos para uma tragédia de saúde pública sem precedentes na história.

Em termos estatísticos, o consumo de analgésicos opioides pelos norte-americanos está elevadíssimo é o que aponta a *Sociedade Americana de Médicos Intervencionistas da Dor* ao afirmar que 80% dos analgésicos opioides produzidos no mundo são consumidos nos Estados Unidos (BBC, 2022).

O tratamento intervencionista da dor é uma atividade médica que tem por escopo “alívio imediato da dor, o diagnóstico local exato, a realização de testes guiados por imagem e o tratamento especializado dos quadros e distúrbios que provocam uma dor” (ALBERT EINSTEIN, 2023). Há uma tendência de crescimento da prática, pois tem potencial de reduzir o uso de opioides e outros medicamentos para dor como enfatiza o Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa.

Os fatores para a grave crise de proporções epidêmicas envolvendo o uso abusivo de opioides é para todos os efeitos um quadro que prevalece nos Estados Unidos, é o que conclui o correspondente da BBC em Washington, Owen Amos, ao escrever artigo intitulado "Por que os opióides são um problema tão americano".

Para o referido autor vários fatores contribuíram para uma nação viciada em analgésicos, especificamente os já listados anteriormente, e ainda indica que o pano de fundo da crise é a cultura da medicação que impera por lá.

A *Organização Mundial da Saúde* (OMS), cancelou a partir de janeiro de 2020, duas diretrizes sobre o uso de opioides sob prescrição médica, que corresponde a drogas sintéticas com ação semelhante aos derivados do ópio para controle da dor (Pesquisa, FAPESP, 2020).

Contudo, interpreta-se essa restrição como sendo tardia em relação aos dados recentes da crise (45 pessoas morreram por dia de overdose decorrente da prescrição de opioide nos Estados Unidos somente no ano de 2021), de acordo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC).

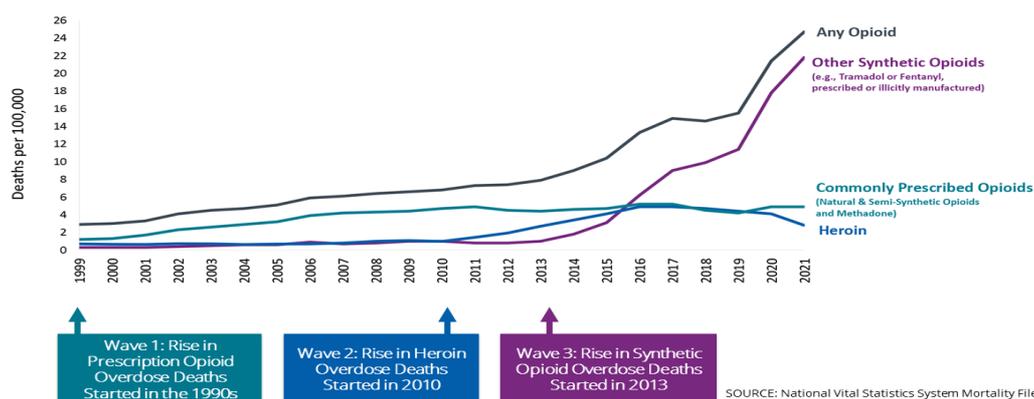
As orientações da *Organização Mundial da Saúde* (OMS), sobre o uso de opioide para controle da dor foram lançadas entre 2011 e 2012, já na época foram duramente criticadas por menosprezar os riscos de dependência, morte por overdose ou suicídio entre usuários desses medicamentos (Pesquisa, FADESP, 2020).

Nesse período (entre recomendação e a restrição), o número de dependentes aumentou conforme dados comparativos dos anos 1999 a 2021 do *Centers for Disease Control and*

Prevention (CDC). Pela análise do gráfico abaixo é possível constatar um aumento significativo de mortes nos últimos 10 anos que corresponde ao período em que as diretrizes da *Organização Mundial da Saúde* (OMS) estavam sendo seguidas o que de fato contribuiu para a epidemia dos opioides contemporânea.

De acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), há três ondas de mortes provocadas pela overdose de opioides que são importantes para interpretar a crise.

Three Waves of Opioid Overdose Deaths



Fonte: *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC).

A *primeira onda* de mortes por overdose de opiáceos começou em decorrência do aumento da prescrição de opioides na década de 1990. Nessa primeira fase, as mortes por overdose estavam relacionadas aos opioides prescritos das seguintes classes: opioides naturais, semissintéticos e metadona, o aumento torna-se expressivo desde pelo menos 1999 (CDC, 2023).

Já na *segunda onda* houve o aumento rápido das mortes por overdose de heroína a partir de 2010. E por fim, a *terceira onda* começou em 2013, com aumentos significativos nas mortes por overdose (nessa fase envolvendo opioides sintéticos como fentanil fabricado ilicitamente), de acordo com os dados do centro de controle de doenças.

O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), analisa mortes e overdoses não fatais para quatro categorias de opioides: Opioides naturais (incluindo morfina e codeína), opioides semissintéticos (drogas como oxicodona, hidrocodona, hidromorfona e oximorfona), opioide sintético (metadona), e opioides sintéticos exceto metadona (drogas como tramadol e fentanil), e a heroína, um opioide ilícito (fabricado ilegalmente) essa substância é sintetizada a partir da morfina que pode ser um pó branco ou marrom, ou uma substância preta pegajosa (CDC, 2023).

Em síntese são analisados os opioides naturais, opioides semissintéticos, sintéticos (duas categorias), e a heroína (fabricação ilícita).

Por outro lado, a retratação das diretrizes sobre o uso seguro de opioides como mencionado anteriormente no *Boletim da Organização Mundial da Saúde* feita em janeiro de 2020, ocorreu somente após relatório do Congresso norte-americano acusar a *Purdue Pharma*, de minimizar os riscos atrelados ao uso sob prescrição médica dessa classe de medicamentos e inclusive influenciar as diretrizes da OMS (Pesquisa, FADESP, 2020).

O que torna o caso americano um importante paradigma para entender os riscos sistêmicos decorrentes da proliferação epidêmica do uso abusivo de medicamentos legais e os impactos na saúde pública.

Nesse sentido, aponta revista Pesquisa (FAPESP), edição 288, de fevereiro de 2020, ao advertir que:

O anúncio oficial da retratação foi feito em janeiro no *Boletim da Organização Mundial da Saúde*, mas em meados de 2019 as recomendações já tinham deixado de ser seguidas, depois que um relatório do Congresso norte-americano acusou a Purdue Pharma, controladora da indústria Mundipharma, de **minimizar os riscos do uso desses remédios e influenciar a elaboração das diretrizes da OMS**. A Mundipharma é um dos fabricantes da oxicodona, opioide desenvolvido no início dos anos 2000 que se tornou popular no tratamento contra a dor. A empresa, segundo o documento, **pagou médicos para defender publicamente o uso dessa categoria de fármacos e patrocinou grupos de pacientes** que pressionaram autoridades da saúde a garantir acesso facilitado aos analgésicos (negrito nosso).

Em 2010, a OMS classificou como um “direito humano” o acesso a medicamentos contra a dor e suas diretrizes lançadas nos anos seguintes categorizaram os opioides como **“medicamentos seguros”** que, se usados na dosagem adequada, não criariam risco de dependência ou de morte acidental. Na prática, o tom suave das orientações abriu brechas para que a **venda de opioides fosse alvo de marketing agressivo** e que eles fossem ministrados também a pacientes que poderiam se beneficiar de outros remédios (negrito nosso).

Pela análise dos trechos acima é possível entender a influência da indústria farmacêutica em organismos internacionais tais como a *Organização Mundial da Saúde* (OMS), influência esta decorrente principalmente de dois eixos centrais: a) papel de fornecer de medicamentos; b) financiador de pesquisas científicas.

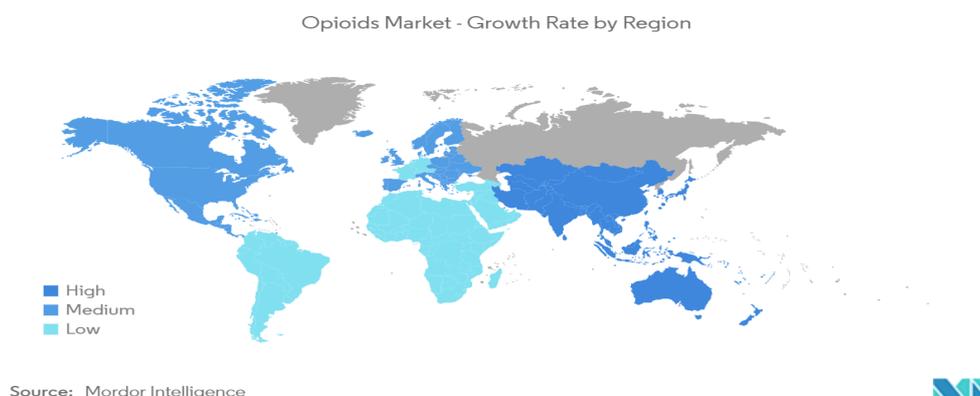
A *Organização Mundial da Saúde* (OMS), ao considerar o acesso a medicamentos contra dor um “direito humano” no ano de 2010 (ano da segunda onda de mortes por opioides nos Estados Unidos), e ao incluí-los na categoria de medicamento seguro contribuiu para disseminar a ideia de segurança, de ausência de riscos do uso controlado (Pesquisa, FAPESP, 2023)

As diretrizes daquele organismo internacional são um poderoso instrumento que corrobora com o *marketing* farmacêutico, e pela análise dos dados o aumento da prescrição dessa classe de medicamentos foi responsável em termos proporcionais pelo aumento de mortes por overdose nos últimos anos com cursa gráfica em ascensão.

Em abril de 2019, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), diante do aumento dos casos de morte por overdose lançou diretrizes próprias sobre o uso de opioides. A recomendação do órgão direcionada à classe médica passou a estabelecer uso restrito de analgésicos, ou seja, prescrição criteriosa, pautada em avaliação individual sopesando riscos e benefícios, e a opção por outros medicamentos se viáveis ao caso, além do monitoramento de pacientes com prescrição de dosagens mais altas, com o objetivo de reduzir os riscos de overdose (Pesquisa, FAPESP, 2023).

Relatório da *mordor intelligence* (2023), classifica os opioides como medicamentos que atuam no sistema nervoso usados principalmente para alívio da dor e anestesia, e estabelece uma avaliação recente do mercado global de opioide em aproximadamente US\$ 19.869 milhões no ano de 2020, e a projeção é de aumento para US\$ 24.435 milhões em 2026.

Segundo dados do relatório a América do Norte domina o mercado de opioides e deve continuar a dominar no período de previsão com base nos seguintes fatores de crescimento: “crescente incidência de doenças ortopédicas, crescente prevalência de doenças crônicas, como câncer e diabetes, aumento da renda disponível, aumento da população geriátrica, e a presença dos principais players do mercado na região” . O mapa do relatório ilustra a concentração de mercado e a classificação em alto, médio e baixo:



As expectativas de crescimento do mercado global combinados com os dados das mortes por overdose de medicamentos são cruciais para compreender o panorama norte-americano. O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), tem acompanhado de perto

a evolução da epidemia de overdose de opioides, e fornece números estarrecedores: Em 2021 aumentou-se seis vezes o número de mortes por overdose de drogas em comparação ao estimado em 1999.

2 MEDICAMENTOS DE ATUAÇÃO NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC) COMO CAUSA DO USO ABUSIVO

Etimologicamente a palavra fármaco é de origem grega, originário da palavra *pharmakon* que possui como significado corante, remédio e também veneno. Assim, para os gregos os fármacos ou medicamentos podem servir para curar (considerado remédio), e também na forma de veneno pode ter um efeito indesejado: a morte (SAYD, 1998).

O duplo significado de fármaco (remédio e veneno), evidencia-se o potencial nocivo e benéfico que pode ser atribuído a determinada substância, dependendo da dosagem e características, de acordo com dicionário etimológico *online*.

De forma abrangente, farmacologia é a ciência responsável por estudar as drogas e seus efeitos (do grego, *pharmakos*, droga; e *logos*, estudo), além da combinação de compostos químicos e os resultados dessa interação com o sistema biológico (SANTOS, 2013).

Envolve pesquisa básica e clínica em relação ao desenvolvimento de novos medicamentos, a sua introdução no mercado, sua aplicação na saúde e ao controle de dispensação dos fármacos, portanto, além da área acadêmica, a farmacologia aplica-se na indústria farmacêutica, na saúde pública (economia, políticas públicas, poluição/aditivos alimentares) e no campo social (abuso de medicamentos e drogas), havendo desenvolvimento associado a diferentes tópicos, como ação molecular, desenvolvimento de novas drogas, diretrizes para uso, eficácia, segurança, transformação das drogas pelos tecidos (SANTOS, 2013, p. 10-15).

A expansão da farmacologia no século XX, é objeto de análise em artigo publicado na *Scientific Electronic Library Online – SciELO*, de autoria de Silvia Cardoso Bittencourt, Sandra Caponi e Sônia Maluf. No referido artigo, as autoras realizam um trabalho comparativo das publicações do livro-texto de Louis Goodman e Alfred Gilman entre os anos de 1941 a 2006.

O pioneirismo dos americanos de Louis Goodman e Alfred Gilman na farmacologia, e a publicação da 1ª edição do livro-texto *The Pharmacological Basis of Therapeutics* no ano de 1941, foi decisivo para a história dos medicamentos. Nessa primeira edição a farmacologia é apresentada como ciência, e a atuação desse estudo como afirmam as autoras tem forte relação com outros ramos do conhecimento, e os aspectos científicos não podem ser dissociados da

indústria farmacêutica, que interfere com seus valores na investigação científica e tecnológica (BITTENCOURT, 2018, p. 4).

Embora alterações moleculares em drogas já conhecidas contribuam para o desenvolvimento de drogas com menos efeitos colaterais e atuações mais precisas em locais-alvo, vale lembrar que essa técnica tem sido utilizada para fins menos nobres. A indústria farmacêutica tem utilizado o artifício de promover mínimas alterações em uma molécula e, com isso, lançar novos medicamentos no mercado quando o medicamento mais antigo terminou o período de patente (Angell, 2007). Com isso, investe-se em *marketing* no novo medicamento, divulgando vantagens em relação àquele que perdeu a patente e que é muito parecido com o novo. Essas vantagens muitas vezes são pouco significativas, mas, com o investimento da divulgação junto aos médicos, são ‘vendidas’ como importantes, e os lucros da empresa tornam-se maiores, pois o novo produto passa a ser mais prescrito do que o anterior (Angell, 2007; Pignarre, 2001) (BITTENCOURT, 2018, p. 6).

Diante desse panorama, em especial pela acelerada velocidade com que novas substâncias terapêuticas foram sendo comercializadas para uso clínico, os autores Louis Goodman e Alfred Gilman nas décadas de 1950-1970, acrescentaram um novo objetivo em seu livro-texto: “um modo de pensar sobre os medicamentos”, para que os potenciais “consumidores” tenham condições de resistir ao fluxo de apelos introduzidos pela indústria farmacêutica (BITTENCOURT, 2018, p.4).

O destaque do trabalho das autoras Silvia Cardoso Bittencourt, Sandra Caponi e Sônia Maluf, está justamente em detectar as sutis alterações dos objetivos desde a primeira edição, às edições seguintes do livro-texto. A abordagem das autoras sobre o tema dos efeitos das drogas no Sistema Nervoso Central (SNC), é crucial para a reflexão sobre o uso abusivo desses medicamentos para fins não medicinais. No livro-texto examinado, inicia-se em 1965 modificações sobre essa temática que mantém-se em três edições, como por exemplo a mudança do nome das seções que abordam as drogas de atuação no Sistema Nervoso Central (SNC), como alerta as autoras nos seguintes trechos:

O desenvolvimento da psicofarmacologia para tratamento de doenças psiquiátricas vem-se estabelecendo desde a segunda metade da década de 1950 e aparece no livro a partir dessa terceira edição. Nas anteriores havia duas seções relacionadas ao tema: “Drogas depressoras do SNC” e “Drogas estimulantes do SNC”, totalizando 17 capítulos. Nas terceira, quarta e quinta edições essas seções passam a formar uma só, com o nome “Drogas que atuam no SNC”, que inclui os capítulos das edições anteriores mais dois denominados “Drogas utilizadas no tratamento de doenças psiquiátricas” e “Dependência e abuso de drogas” (*Drug addiction and drug abuse*). Tais modificações refletem a projeção que as substâncias psicoativas passam a ter na abordagem biomédica e na sociedade (BITTENCOURT, 2018, p.8).

A Seção I, sobre farmacologia, ganha novos capítulos, e a intitulada “Ação das drogas nas junções neuroefetoras” deixa de ser a Seção IV para ser a Seção II, refletindo a ampliação da abrangência desse tema para a farmacologia. As novas tecnologias de pesquisa permitiram que se estudassem os mecanismos de ação das drogas também

no SNC, antes de difícil acesso, questão também destacada no prefácio (Gilman, Goodman, 1983 [6.ed. 1980]) (BITTENCOURT, 2018, p. 14).

O potencial de dependência das drogas comercializadas na contemporaneidade é reflexo dos estudos realizados em meados do século XX. A reflexão sobre os efeitos colaterais dessas substâncias, em especial as que atuam no Sistema Nervoso Central (SNC), torna-se urgente, em especial pelo o uso de medicamentos de forma indiscriminada e sem prescrição médica. Por outro lado, alerta-se sobre o problema social causado pelo uso de drogas, de responsabilidade do médico inclusive, e a ausência de referência explícita ao tema na décima edição do livro-texto, conforme trecho a seguir:

O médico também está interessado nos agentes químicos que não são utilizados na terapia, mas são responsáveis por intoxicações domésticas e industriais, assim como pela poluição ambiental. ... Finalmente, todos os **médicos partilham da responsabilidade de ajudar a resolver o problema sociológico contínuo do abuso de drogas**". Essa observação sobre problemas relacionados à poluição do ambiente ou ao abuso de drogas na introdução da Seção I mantém-se até a nona edição, em 1996. **A décima edição (2001) não traz mais a referência explícita a esses problemas sociais** (BITTENCOURT, 2018, p. 11) (negrito nosso).

A influência da indústria farmacêutica ultrapassa a esfera científica, e adentra a esfera social, sendo fator determinante nas escolhas dos indivíduos, com o poder de “cura” dos mais variados males humanos, desde aspectos puramente físicos, aos aspectos psicológicos mais complexos. O “problema social” da dependência e uso abusivo, é atenuado como visto, nas últimas edições do livro-texto, e na décima edição, como já dito, é descartado esse aspecto social do estudo do livro-texto.

Nesse contexto, o artigo intitulado *Farmacologia no século XX: a ciência dos medicamentos a partir da análise do livro de Goodman e Gilman*, apresenta ao leitor outra preocupação em relação ao estudo dessa ciência, a divisão do tema da farmacodinâmica em: farmacodinâmica e farmacocinética. Para as autoras, tal divisão não apoia-se única e exclusivamente no fator didático-pedagógico, ou por questões de divisão de pesquisas. Em outras palavras:

Na farmacodinâmica, pretende-se conhecer o modo de funcionamento da droga no organismo vivo, que processos ela desencadeia. Talvez a divisão em duas subáreas proporcione a redistribuição das pesquisas, que se expandem cada vez mais e demandam divisão de trabalho. Também é possível visualizar outra questão: inicialmente a farmacodinâmica abordava as drogas e seus caminhos no organismo, e o foco principal era o indivíduo e seu organismo, receptores do medicamento. Com o surgimento da farmacocinética, o foco se divide: parte da farmacologia estuda a reação do organismo ao medicamento (a farmacodinâmica), e outra, o medicamento em si (a farmacocinética). Ao observar as várias edições do livro, percebe-se que, com o passar dos anos, a farmacocinética conquista espaço: o medicamento ganha ‘vida própria’, independente do organismo vivo. Como afirmam os autores, essa nova

subdivisão é didática, mas seu aparecimento pode refletir o **papel de destaque que os medicamentos passam a ter no processo terapêutico**: no mínimo, dividindo o cenário com o paciente, que anteriormente detinha o papel principal (BITTENCOURT, 2018, p. 12) (negrito nosso).

O estudo do medicamento de forma isolada, independentemente dos potenciais efeitos no organismo humano, a denominada farmacocinética, demonstra o rumo evolutivo da farmacologia enquanto ciência. Por outro lado, esse estudo desvinculado do organismo humano, desconsidera os aspectos fisiológicos (reação dos medicamentos e potenciais efeitos colaterais).

No século passado, o consumo de medicamentos aumentou drasticamente, especialmente logo após a Segunda Guerra Mundial, difundindo um fenômeno até então pouco conhecido a farmacologia, essa perspectiva depreende-se do livro-texto analisado:

A segunda edição mostra a expansão dessa ciência, logo após a Segunda Guerra Mundial. Esse período de mudanças significativas em todo o mundo teve reflexos na biomedicina e na produção e pesquisa de medicamentos. De acordo com Hobsbawm (1995, p.15), após uma “era de catástrofe”, entre a Primeira e a Segunda Guerra Mundial, “seguiram-se cerca de 25 a trinta anos de extraordinário crescimento econômico e transformação social”. Entre as grandes características dessa “era de ouro”, está a expansão industrial. Para Hobsbawm (p.265), “as principais inovações que começaram a transformar o mundo assim que a guerra acabou talvez tenham sido as do setor químico e farmacêutico” (BITTENCOURT, 2018, p. 16).

O prefácio da terceira edição (1965) começa reafirmando o *boom* da indústria farmacêutica, ao qual, posteriormente, vários autores da atualidade farão referência (Gerez, 1993; Giovanni, 1980; Greene, 2007; Healy, 1997) ao analisar o desenvolvimento de novas drogas após a Segunda Guerra Mundial. Goodman e Gilman (1965, p.V) afirmam que o quarto de século entre a primeira e a terceira edição do livro testemunhou a expansão das ciências biomédicas em escala sem precedentes (BITTENCOURT, 2018, p. 9).

Hobsbawm classifica o período entre guerras (Primeira e Segunda Guerras Mundiais), como sendo catastrófico, contudo, os períodos subsequentes (25 a 30 anos), seguiram com extraordinário crescimento econômico e transformação social, é o que o autor considera como sendo a “era de ouro”. É nessa fase no chamado *boom* da indústria farmacêutica nos anos que se seguiram, pós segunda guerra, que o *marketing* farmacêutico surgiu, como destacado pelo livro *Império da Dor*, escrito por *Patrick Radden Keefe*, publicado no Brasil pela editora Intrínseca.

3 **MARKETING FARMACÊUTICO: REFLEXOS E OS INSTRUMENTOS LEGAIS DE CONTENÇÃO NO BRASIL**

No livro *Império da Dor: A ascensão e queda de uma das mais poderosas famílias americanas e seu criminoso império farmacêutico*, publicado em 2021, a qual foi transformado em minissérie pela Netflix, lançado em agosto de 2023, o jornalista investigativo *Patrick Radden Keefe*, da revista *The New Yorker*, considera que uma das maiores crises de opioides experimentada pelos Estados Unidos recentemente "são a principal causa de mortes acidentais no país" (BBC, 2022).

O autor revela de forma minuciosa em seu livro como estratégias de *marketing* (empresas controladas pela família Sackler), ajudaram a criar marcas de medicamentos mundialmente famosas, e paralelamente a promoção da indústria farmacêutica, é o caso do medicamento *valium* da farmacêutica *Pfizer*.

Contudo, o tema central do livro faz a associação da grave crise dos opioides nos Estados Unidos, com a venda sob prescrição do medicamento *OxyContin*, combinada com estratégias agressivas de *marketing* promovidas pela farmacêutica *Perdue*.

Para tanto, *Keefe* esclareceu que a farmacêutica *Perdue* convenceu médicos (público alvo), que o medicamento não tinha riscos de dependência. Utilizou para tanto, um *paper* publicado na *New England Journal of Medicine*, que indicava um percentual de menos de 1% dos pacientes, apresentaram algum grau de dependência. Omitiu deliberadamente, que o estudo estava se referindo ao uso do medicamento em ambiente hospitalar, durante um curto período de tempo (uso controlado).

Dessa forma, distorcendo os dados, a droga começou a ser prescrita para uso geral em ambiente domiciliar, ou seja, sob outras condições, e em especial sem supervisão médica. O uso distorcido dos dados foi fator crucial para passar a mensagem de segurança dos medicamentos. Como visto anteriormente, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), considera esse período da crise, como sendo a primeira onda de mortes por overdose de opioides de uso sob prescrição.

Segundo revista Pesquisa da FAPESP, edição 322, dez. 2022, pesquisadores da Universidade de Illinois, Estados Unidos, receberam dotação da importância de US\$ 300 mil, para uso da inteligência artificial no desenvolvimento de ferramentas na área biomédica, para analisar se as citações científicas são fidedignas. De acordo com cientista da computação Halil

Kilicoglu “uma meta-análise recente mostrou que 25,4% dos artigos médicos continham algum erro em citação”.

No caso da crise dos opioides Kilicoglu menciona que “das 608 citações a essa correspondência, 80% não mencionaram que os pacientes estavam internados e monitorados, enquanto outros distorceram suas conclusões”, o que de fato contribuiu para dar respaldo à prescrição dessa classe de medicamentos.

Os reflexos na saúde e/ou segurança pública do uso excessivo de medicamentos na contemporaneidade são alarmantes, provocados principalmente por uma mudança de comportamento dos pacientes e médicos, conduzidos por um forte trabalho de mídia e *marketing*, que são em última análise financiados pela indústria farmacêutica.

De acordo com dados extraídos das estatísticas do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), a cada hora, pelo menos duas pessoas se intoxicam com medicamentos no Brasil, em especial decorrente da automedicação, esses dados também são reforçados pelo Conselho Federal de Farmácia (2018).

A Organização das Nações Unidas sobre Drogas e Crimes (UNODC), apresentou um estudo sobre o uso indiscriminado de medicamentos opioides (sintéticos). O uso desses medicamentos com ou sem prescrição médica é responsável por 76% das mortes mundiais associadas ao consumo de substâncias psicoativas, que são aquelas que atuam sobre o Sistema Nervoso Central (SNC), inibindo ou distorcendo a percepção e a consciência, segundo Relatório Mundial de Drogas, divulgado em junho de 2018.

De acordo com o estudo, em todo mundo, o uso em excesso de remédios prescritos ou não por médicos está se transformando em ameaça à saúde pública. Em vários países, opioides usados no combate à dor crônica, como o fentanil, são produzidos de forma ilícita e vendidos no mercado ilegal, com risco à saúde.

Na esteira do consumo excessivo de medicamentos e da automedicação cultural da população, outra fonte de pesquisa chama atenção: o potencial crescimento das redes varejistas de farmácia. O aumento do mercado, portanto, é reflexo do consumo de medicamentos, como aponta pesquisa do setor farmacêutico.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), autorizou em dezembro de 2017, o serviço de vacinação em unidades de farmácias e drogarias no Brasil. O serviço de vacinação em farmácias e drogarias já tinha sido regulamentado pela Agência em alguns Estados, tais como São Paulo, Santa Catarina, Paraná, Minas Gerais e Distrito Federal.

Com a autorização o setor de varejo farmacêutico sofreu significativas mudanças, especialmente pelo potencial de expansão entre US\$ 2 bilhões e US\$ 4 bilhões, em receita

decorrente da nova resolução, com a entrada de 20 milhões a 40 milhões, de potenciais clientes, segundo Sérgio Mena Barreto, presidente executivo da Associação Brasileira de Redes de Farmácias e Drogarias (ABRAFARMA).

O Sindicato da Indústria Farmacêutica (SINDUSFARMA), apresentou uma pesquisa da “Benchmarking de Expectativas da Indústria Farmacêutica 2022-2023”, ao qual foi estimado um crescimento no varejo (*Retail*), de 12,86% em 2022, e 12,41% em 2023. No mercado institucional (*Non Retail*), as projeções são de crescimento de 10,15% no ano de 2022, e 9,37% em 2023.

As cifras do mercado farmacêutico continuam em expansão, e nesse ritmo também têm aumentado o uso ou “consumo” de medicamentos de maneira indiscriminada, esse uso de medicamentos sem controle é responsável por cerca de 76% das mortes mundiais, associadas ao consumo de substâncias psicoativas, conforme dados extraídos da Organização das Nações Unidas sobre Drogas e Crimes (UNODC).

Os dados estatísticos de crescimento do mercado farmacêutico, e a crise de opioides promovida por uma estratégia agressiva de *marketing* comprovam a importância de estabelecer limites legais para a promoção e/ou *marketing* dos produtos farmacêuticos.

Em especial considerando que, os medicamentos não são bens de consumo comuns, ao revés, são bens de saúde, como adverte a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, portanto, a propaganda em particular desses produtos exige o cumprimento de regras específicas.

No Brasil essas normas são de responsabilidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), ou seja, somente medicamentos registrados no referido órgão podem ser comercializados e anunciados em propaganda.

A agência estabelece que para o público em geral, somente é permitido a publicidade de medicamentos isentos de prescrição médica. Desta forma, estão excluídos os medicamentos de tarja vermelha e preta usualmente comprados sob prescrição. Por outro lado, a norma é permissiva com relação a anúncios destinados exclusivamente aos profissionais de saúde, tais como médicos, dentistas e farmacêuticos.

Em linhas gerais, devido as restrições apontadas em relação ao *marketing* de produtos, com ou sem prescrição médica, a indústria farmacêutica tem dividido seus esforços em duas grandes frentes: ações voltadas para os profissionais da saúde, e ações voltadas para os pacientes.

Nesse sentido, os esforços promocionais voltados à classe médica, por exemplo, incluem amostras grátis, brindes, eventos patrocinados, entre outros. Por outro lado, as ações voltadas para os pacientes, são realizadas com foco publicitário nas próprias farmacêuticas

enquanto marcas de qualidade. E no caso de medicamentos sem a exigência da prescrição médica, as ações de *marketing* são concentradas em meios digitais e impressos, direcionadas para promoção dos medicamentos nas gondolas das farmácias (PRATES; BORJAS, 2023).

Outra importante característica do *marketing* farmacêutico no Brasil, tem relação com a adoção dos medicamentos genéricos pela Lei 9.787 de 1999, o que mudou a lógica do mercado, pois a prescrição médica passou a ser feita pelo princípio ativo, segundo Prates; Borjas (2023). Essa mudança do mercado farmacêutico, exigiu esforços específicos para promoção de medicamentos de referência, ao relacioná-los a segurança, eficácia e a determinadas marcas renomadas, esse viés argumentativo tem sido utilizado com frequência em consultórios pelos prescritores.

Para Prates e Borjas do Centro de Pós-Graduação Oswaldo Cruz, a regulamentação da profissão de propagandista e vendedor de produtos farmacêuticos pela Lei n. 6.224, de 1975, caracteriza a relevância dessa área para o mercado farmacêutico.

Segundo os referidos autores o profissional tem por objetivo estabelecer o contato entre a indústria e os profissionais da saúde para promoção dos medicamentos, para tanto, possuem formação na área da saúde, além receberem treinamentos específicos (assessoria médica), para torná-los qualificados para interlocução.

O art. 1º, da Lei n. 6.224, de 1975, considera propagandista e vendedor de produtos farmacêuticos:

Art. 1º Considera-se Propagandista e Vendedor de Produtos Farmacêuticos aquele que exerce função remunerada nos serviços de propaganda e venda de produtos químico-farmacêuticos e biológicos, nos consultórios, (VETADO) empresas, farmácias, drogarias e estabelecimentos de serviços médicos, odontológicos, médico-veterinários e hospitalares, públicos e privados.

Parágrafo único. Considera-se ainda, Propagandista e Vendedor de Produtos Farmacêuticos aquele que, além das atividades previstas neste artigo, realiza promoção de vendas, cobrança ou outras atividades acessórias.

Em síntese, a profissão de propagandista e vendedor de produtos farmacêuticos tem como função os serviços de propaganda e venda de produtos químico-farmacêuticos e biológicos, para um leque variado de profissionais tais como médicos, dentistas, veterinários, além de atender as empresas da área da saúde tanto na esfera pública como na privada.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da resolução RDC n. 96, de 17 de dezembro de 2008, estabelece critérios sobre a “propaganda, publicidade,

informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos”.

A Resolução RDC n. 96/2008, estabelece em seu art. 3º, que a publicidade ou propaganda de medicamentos somente é permitida se estiverem devidamente regularizados pela ANVISA, ou seja, é exigido controle sanitário para condução do *marketing* farmacêutico no Brasil.

A título de exemplo, em relação a importância do registro sanitário para fins de propaganda e publicidade se refere a redação do parágrafo 2º, art. 3º, da RDC n. 96/2008, que exige que as alegações presentes nas peças publicitárias tais como posologia, modo de usar, reações adversas, entre outras características sejam compatíveis com as informações constantes no registro da ANVISA.

Outra importante ferramenta de contenção do *marketing* farmacêutico descrito no art. 5º, RDC n. 96/2008, está relacionado a vedação na distribuição de brindes, benefícios e vantagens aos profissionais prescritores (médicos, dentistas, veterinários), ou dispensadores (farmacêuticos), igualmente aos que exerçam atividade de venda direta ao consumidor (farmácias, drogarias), bem como ao público em geral (muito embora, na prática essa vedação tem sido constantemente ignorada).

É vedado também pela resolução acima citada (art. 8º, incisos I, VI, VII, VIII), estimular o uso indiscriminado, utilizar os termos tais como “saboroso”, “gostoso” ou expressões equivalentes, utilizar termos imperativos tais como “tome”, “use”, “experimente”, e fazer propaganda no bloco de receituários médicos, entre outras vedações que estão nos demais incisos.

O art. 27, da resolução também estabelece para a propaganda e publicidade de medicamentos de venda sob prescrição o cumprimento dos requisitos gerais, sem prejuízo do que particularmente se estabeleça para determinados tipos de medicamentos, ou seja, exigência do cumprimento de requisitos complementares, e principalmente a restrição do *marketing* aos meios de comunicação destinados exclusivamente aos profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar tais produtos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As causas para a crise dos opioides nos Estados Unidos são múltiplas. A título de exemplos: aumento da população com dores crônicas (problemas ortopédicos, câncer entre outros), mudança do *status* para o tratamento da dor, considerado o “quinto sinal vital”, venda acessível do medicamento a partir da entrada no mercado do Oxycontin, primeiro analgésico de uso geral, *marketing* farmacêutico, entre outros.

Contudo, pela análise da crise que tem como resultado mais de 645 mil mortes provocadas por overdose, o *marketing* utilizado na década de 1990, para promover o OxyContin pode ser considerado uma das causas que potencializaram a venda dessa classe de medicamentos.

As estratégias agressivas de *marketing* farmacêutico nos Estados Unidos para o OxyContin, incluíram também distorção de dados e inverdades, ao incluí-lo no rol de medicamentos com baixo risco de produzir dependência, e como visto, muito pelo contrário é extremamente viciante.

A indústria farmacêutica estadunidense por meio de publicidade e propaganda, com foco nos profissionais de saúde (prescritores), expandiu o mercado de analgésicos de maneira extraordinária. Como resultado contabiliza-se inúmeras mortes por overdose diárias, milhões de viciados, além dos reflexos que extrapolam o âmbito de saúde pública, que tem influenciado a produtividade, segurança pública somente para citar os principais.

A descoberta de medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central (SNC), pode ser considerada uma das causas para o uso abusivo de medicamentos. De acordo com os dados de pesquisa, a indústria farmacêutica tem aumentado seus lucros anualmente com projeções positivas para os próximos anos.

Diante de um cenário de expansão da área farmacêutica cabe a legislação estabelecer os limites como instrumento de contenção para o uso abusivo e distorcido da propaganda. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da resolução RDC n. 96/2008, estabelece critérios específicos para promoção comercial de medicamentos, que foram analisados por esta pesquisa, e que tem por objetivo servir como barreira legal no território brasileiro.

REFERÊNCIAS

ALBERT EINSTEIN. **Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa**. Tratamento Intervencionista da Dor. Especialização presencial. Sobre o Curso. Disponível em: https://ensino.einstein.br/pos_tratamento_intervencionista_da_dor_p1276/p?sku=6306&cidade=sp. Acesso em: 05 set. 2023.

BARBOZA, Victor. **O que São os Analgésicos Opioides? Como Eles Funcionam?** Neurocirurgia. Disponível em: <https://victorbarboza.com.br/analgesicos-opioides/>. Acesso em: 10 set. 2023.

BBC News. **As pessoas param de respirar antes que se deem conta: o que o fentanil faz com o cérebro**. Crise dos opioides já se arrasta por anos nos Estados Unidos. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/articles/c51pl202527o>. Acesso em: 10 set. 2023.

BBC News. **EUA registram número recorde de mortes por overdose: o que explica isso, segundo especialistas**. Disponível em: <https://g1.globo.com/saude/noticia/2021/11/18/eua-registram-numero-recorde-de-mortes-por-overdose-o-que-explica-isso-segundo-especialistas.ghtml>. Acesso em: 10 set. 2023.

BBC News. **Como baixa tolerância à dor causou epidemia nos EUA**. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/internacional-60162018>. Acesso em: 06 set. 2023.

BITTENCOURT, Silvia Cardoso et. al. **Farmacologia no século XX: a ciência dos medicamentos a partir da análise do livro de Goodman e Gilman**. Disponível em: <http://www.scielo.br/hcsm>. Acesso em: 20 abr. 2019.

BRASIL. **Conselho Federal de Farmácia**. Informações sobre medicamentos, apenas de fontes seguras (2018). Disponível em: <http://www.cff.org.br/noticia.php?id=4786>. Acesso em: 05 set. 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Regras Básicas de Propaganda**. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/propaganda/propaganda>. Acesso em: 02 set. 2023.

CENTER OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Opioid Data Analysis and Resources**. Disponível em: <https://www.cdc.gov/opioids/data/analysis-resources.html>. Acesso em: 02 set. 2023.

DICIONÁRIO. **Dicionário etimológico**. Fármacos. Disponível: <<https://www.dicionarioetimologico.com.br/farmacos/>> Acesso em: 03 set. 2023.

EL PAÍS. **Justiça dos EUA encerra litígio contra Purdue Pharma pela crise dos opioides**. Família proprietária pagará 4,5 bilhões de dólares em troca de imunidade em eventuais ações judiciais. Disponível em: <https://brasil.elpais.com/sociedade/2021-09-01/justica-dos-eua-encerra-litigio-contra-purdue-pharma-pela-crise-de-opioides.html>. Acesso em: 10 set. 2023.

KEEFE, Patrick Radden. **Império da dor: A ascensão e queda de uma das mais poderosas famílias americanas e seu criminoso império farmacêutico**. São Paulo: Intrínseca, 2023.

FAPESP. Revista Pesquisa. **Boas práticas. Diretrizes canceladas após a crise dos opioides.** Edição 288, fev. 2020. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/diretrizes-canceladas-apos-a-crise-dos-opioides/>. Acesso em: 04 set. 2023.

FAPESP. Revista Pesquisa. **Boas práticas. Inteligência artificial para verificar citações.** Edição 322, dez. 2022. Ética. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/inteligencia-artificial-para-verificar-citacoes/>. Acesso em: 08 set. 2023.

MORDOR INTELLIGENCE. **Mercado de opioides - crescimento, tendências, impacto do covid-19 e previsões (2023 - 2028).** Disponível em: <https://www.mordorintelligence.com/pt/industry-reports/opioids-market>. Acesso em: 05 set. 2023.

PRATES, Leonardo Oliveira; BORJA, Amélia. **Marketing Farmacêutico no Brasil: Aspectos Legais e Impactos nas Estratégias de Venda.** Disponível em: https://oswaldocruz.br/revista_academica/content/pdf/Edicao_21_LEONARDO_OLIVEIRA_PRATES.pdf. Acesso em: 03 set. 2023.

ROZENFELD, Suely; RANGEL, Iracema T. M. **Cadernos de Saúde Pública.** Online version Scielo ISSN 16784464 Cad. Saúde Pública vol.4 n° 3 Rio de Janeiro, 1988.

SANTOS, Luciana dos, et. al. (organizadores). **Medicamentos na prática da farmácia clínica.** São Paulo: Artmed.

SAYD, Jane Dutra. **Mediar, Mediar, Remediar: aspectos da terapêutica na medicina ocidental.** Rio de Janeiro: Editora da UERJ, 1998.

SINDUSFARMA. Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos. **Mercado farmacêutico deve crescer 12% este ano e 10% em 2023.** Disponível em: <https://sindusfarma.org.br/noticias/indice/exibir/17943-mercado-farmaceutico-deve-crescer-12-este-ano-e-10-em-2023-empresas-estao-otimistas-com-emprego-e-crescimento-da-economia>. Acesso em: 08 set. 2023.