

O uso de opiáceos como drogas de abuso: uma revisão

The use of opioids as drugs of abuse: a review

Gabriella Santana Silva Moreira

Thássio Torres de Andrade

Semi Melhem

Álvaro Paulo da Silva Souza

RESUMO

Os opiáceos constituem uma das classes farmacológicas mais relevantes na prática clínica, sendo amplamente reconhecidos por sua eficácia no manejo da dor moderada a intensa. Contudo, seu uso inadequado configura um sério problema de saúde pública em escala global. O presente estudo teve por objetivo a análise do uso de opiáceos no contexto das drogas de abuso, contemplando seus fundamentos farmacológicos, aplicações terapêuticas, efeitos adversos e repercussões sociais e sanitárias decorrentes de seu uso inadequado. Trata-se de uma revisão bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo, com levantamento em bases de dados nacionais e internacionais, como o PubMed, SciELO, Google Escolar, *ScienceDirect* e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), selecionando artigos publicados entre 2021 e 2026. Os resultados evidenciam que os opiáceos atuam sobre receptores μ , κ e δ do sistema nervoso central, sendo classificados em naturais, semissintéticos e sintéticos, podendo ser administrados pelas vias oral, parenteral e transdérmica. Seu uso está associado a efeitos adversos como constipação, náuseas, depressão respiratória e dependência, sendo esta última potencializada por fatores psicossociais e pelo uso prolongado. No Brasil, observa-se um crescimento expressivo na dispensação dessas substâncias, com estimativa de 89,5% entre 2021 e 2026, causando impactos em internações, mortalidade e custos em saúde pública, cenário que reforça o papel central do farmacêutico na promoção do uso racional e na farmacovigilância. Embora os opiáceos sejam indispensáveis no tratamento da dor, sua dualidade entre benefício terapêutico e risco de abuso exige prescrição criteriosa, monitoramento contínuo e políticas públicas eficazes voltadas à prevenção, ao controle e à redução de danos.

Palavras-chaves: Dependência. Farmacologia. Saúde Pública.

ABSTRACT

Opioids constitute one of the most relevant pharmacological classes in clinical practice, being widely recognized for their efficacy in managing moderate to intense pain; however, their

inappropriate use represents a serious public health problem on a global scale. The present study aimed to analyze the use of opioids in the context of drugs of abuse, encompassing their pharmacological foundations, therapeutic applications, adverse effects, and the social and health repercussions resulting from their inappropriate use. This is a bibliographic review with a qualitative approach and descriptive nature, based on a survey of national and international databases, such as PubMed, SciELO, Google Scholar, *ScienceDirect*, and the Virtual Health Library (BVS), selecting articles published between 2021 and 2026. The results show that opioids act on μ , κ , and δ receptors of the central nervous system, being classified as natural, semi-synthetic, and synthetic, and administered via oral, parenteral, and transdermal routes. Their use is associated with adverse effects such as constipation, nausea, respiratory depression, and dependence, the latter being enhanced by psychosocial factors and prolonged use. In Brazil, a significant growth in the dispensing of these substances is observed, with an estimate of 89.5% between 2021 and 2026, impacting hospitalizations, mortality, and public health costs—a scenario that reinforces the central role of the pharmacist in promoting rational use and pharmacovigilance. Although opioids are indispensable in pain treatment, their duality between therapeutic benefit and risk of abuse requires careful prescription, continuous monitoring, and effective public policies aimed at prevention, control, and harm reduction.

Keywords: Dependence. Pharmacology. Public Health.

1 INTRODUÇÃO

O uso de opiáceos tem se consolidado como uma importante ferramenta terapêutica no manejo da dor, especialmente em quadros de intensidade moderada a grave. Esses fármacos atuam diretamente no sistema nervoso central, promovendo analgesia eficaz, o que contribui para sua ampla utilização na prática clínica. Entretanto, apesar dos benefícios terapêuticos, tem-se observado um crescimento preocupante relacionado ao uso indevido dessas substâncias, tanto em contextos médicos quanto fora delas. Nesse contexto, evidencia-se que os opiáceos podem ser obtidos tanto por prescrição médica quanto por vias ilícitas, ampliando de forma significativa o risco de abuso e dependência. Além disso, o uso inadequado pode ocorrer de diferentes maneiras, como a ingestão em doses superiores às recomendadas, a utilização prolongada sem o devido acompanhamento profissional ou ainda o consumo de medicamentos prescritos para terceiros (Biancuzzi *et al.*, 2022).

Do ponto de vista farmacológico, os opiáceos exercem sua ação por meio da interação com receptores específicos localizados no sistema nervoso central e periférico, especialmente os receptores μ (mu), κ (kappa) e δ (delta), promovendo a modulação da transmissão dos

estímulos dolorosos. A ativação desses receptores reduz a propagação dos sinais nociceptivos e altera a percepção da dor, contribuindo para sua eficácia terapêutica em diferentes condições clínicas. Além disso, estudos recentes demonstram que a estimulação dessas vias também está relacionada à ativação do sistema mesolímbico de recompensa, o que pode desencadear sensações de prazer e favorecer o desenvolvimento de dependência quando utilizados de maneira inadequada (Gicovate *et al.*, 2023).

Nas últimas décadas, o aumento expressivo do consumo de opiáceos em diferentes países tem sido associado ao crescimento dos casos de dependência, intoxicações e mortes por overdose, consolidando-se como um importante problema de saúde pública mundial. Nesse contexto, pesquisas apontam que a ampliação das prescrições médicas, especialmente para o tratamento da dor crônica não oncológica, contribuiu significativamente para o uso prolongado dessas substâncias e para o desenvolvimento de tolerância e abuso medicamentoso. Diante desse cenário, destaca-se a necessidade de estratégias voltadas ao uso racional dos opiáceos, incluindo o acompanhamento farmacoterapêutico, a orientação adequada aos pacientes e a vigilância quanto aos efeitos adversos e interações medicamentosas, reforçando a relevância da atuação do profissional farmacêutico na promoção da segurança terapêutica (Ortolan; Barata, 2023).

O presente estudo tem como objetivo analisar o uso de opiáceos no contexto das drogas de abuso, considerando seus aspectos farmacológicos, terapêuticos e toxicológicos, bem como os efeitos adversos, os riscos relacionados ao desenvolvimento de dependência e os impactos sociais decorrentes do uso inadequado dessas substâncias.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho caracteriza-se como uma pesquisa de natureza bibliográfica, descritiva e qualitativa, desenvolvida por meio da análise de produções científicas relacionadas ao uso de opiáceos como drogas de abuso, seus efeitos terapêuticos, adversos e impactos sociais. A escolha desse tipo de estudo fundamenta-se na necessidade de reunir, analisar e discutir evidências científicas recentes acerca da temática, possibilitando uma compreensão mais ampla sobre os aspectos farmacológicos, toxicológicos e sociais envolvidos no uso dessas substâncias.

Para a construção da pesquisa, realizou-se um levantamento bibliográfico em bases de dados científicas nacionais e internacionais amplamente reconhecidas na área da saúde, incluindo PubMed, *SciELO (Scientific Electronic Library Online)*, Google Escolar, ScienceDirect e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Foram utilizados artigos científicos publicados entre os anos de 2021 e 2026, além de livros, diretrizes clínicas, documentos

oficiais e publicações de organizações nacionais e internacionais relacionadas ao tema, como a Organização Mundial da Saúde (OMS), o *United Nations Office on Drugs and Crime* (UNODC) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Após a seleção das publicações, realizou-se a leitura exploratória e analítica dos materiais, seguida da organização das informações conforme os principais eixos temáticos abordados no estudo. Posteriormente, os dados foram interpretados de maneira descritiva e crítica, permitindo correlacionar os achados científicos mais relevantes acerca do uso de opiáceos no contexto terapêutico e do abuso dessas substâncias. O presente trabalho caracteriza-se como uma pesquisa de natureza bibliográfica, descritiva e qualitativa, desenvolvida por meio da análise de produções científicas relacionadas ao uso de opiáceos como drogas de abuso, seus efeitos terapêuticos, adversos e impactos sociais. A escolha desse tipo de estudo fundamenta-se na necessidade de reunir, analisar e discutir evidências científicas recentes acerca da temática, possibilitando uma compreensão mais ampla sobre os aspectos farmacológicos e sociais envolvidos no uso dessas substâncias.

Para a construção da pesquisa, realizou-se um levantamento bibliográfico em bases de dados científicas nacionais e internacionais amplamente reconhecidas na área da saúde, incluindo PubMed, SciELO (Scientific Electronic Library Online), Google Scholar, ScienceDirect e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Foram utilizados artigos científicos publicados entre os anos de 2021 e 2026, além de livros, diretrizes clínicas, documentos oficiais e publicações de organizações nacionais e internacionais relacionadas ao tema, como a Organização Mundial da Saúde (OMS), o United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Critérios de inclusão

Foram incluídos nesta revisão: artigos científicos publicados entre os anos de 2021 e 2026; estudos disponíveis na íntegra; publicações nos idiomas português, inglês e espanhol; e trabalhos que abordassem diretamente o uso de opiáceos/opioides, seus efeitos farmacológicos, terapêuticos, tóxicos e impactos sociais associados ao uso e abuso dessas substâncias.

Critérios de exclusão

Foram excluídos artigos duplicados entre as bases de dados, estudos fora do período estabelecido, publicações indisponíveis na íntegra, além de trabalhos que não apresentavam relação direta com o tema proposto, como editoriais, cartas ao editor, resumos de eventos

científicos e relatos de opinião.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foi realizada a triagem dos estudos inicialmente identificados. A busca resultou em 62 artigos científicos, os quais passaram por análise de títulos e resumos para verificação de adequação ao tema. Em seguida, os estudos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura na íntegra, permitindo uma avaliação mais detalhada de sua relevância. Ao final desse processo, foram selecionados 47 artigos, os quais compuseram a amostra final desta revisão bibliográfica.

Posteriormente, realizou-se a leitura exploratória e analítica dos materiais, seguida da organização das informações conforme os principais eixos temáticos abordados no estudo. Os dados foram interpretados de maneira descritiva e crítica, permitindo correlacionar os achados científicos mais relevantes acerca do uso de opiáceos no contexto terapêutico e do abuso dessas substâncias.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 História dos opiáceos

A trajetória histórica dos opiáceos está profundamente relacionada ao uso milenar do ópio, substância extraída da papoula (*Papaver somniferum*), que já era empregada por civilizações antigas para o tratamento de diversas condições, especialmente a dor. Ao longo dos séculos, esse uso foi sendo aprimorado até que, no início do século XIX, ocorreu um marco fundamental com o isolamento da morfina pelo farmacêutico Friedrich Sertürner, representando o primeiro alcaloide puro obtido de uma planta e inaugurando uma nova era na farmacologia. A partir desse avanço, a morfina passou a ser amplamente utilizada, sobretudo após a introdução de métodos que facilitam sua administração, como a seringa hipodérmica, tornando-se essencial no manejo da dor, inclusive em contextos de guerra. Entretanto, paralelamente ao seu uso terapêutico, observou-se o aumento de casos de dependência, o que impulsionou o desenvolvimento de novos derivados, como a heroína, inicialmente proposta como alternativa mais segura, mas posteriormente reconhecida por seu alto potencial de abuso. No século XX, a crescente preocupação com os efeitos adversos e o uso indiscriminado levou à implementação de regulamentações mais rigorosas sobre a produção e prescrição dessas substâncias, consolidando o controle sanitário dos opiáceos. Dessa forma, evidencia-se que a história dos opiáceos é marcada por avanços científicos significativos, ao mesmo tempo em que reflete desafios relacionados ao seu uso seguro, permanecendo até os dias atuais como fármacos indispensáveis no tratamento da dor, porém associados a importantes questões de saúde pública (Raspopin; Shifman; Feoktistova, 2024).

3.2 Opiáceos

Os opiáceos são reconhecidos, ao longo da história, como uma das classes farmacológicas mais eficazes no manejo da dor, especialmente em quadros de intensidade moderada a grave. Seu uso remonta a civilizações antigas, nas quais substâncias derivadas da papoula já eram empregadas por suas propriedades analgésicas e sedativas. Com o avanço científico, o isolamento da morfina no século XIX passou a representar um marco importante para a medicina, uma vez que possibilitou maior controle, previsibilidade e efetividade no manejo da dor (Kuhn; Bigal; Nappo, 2025; Boysen; Patel; King, 2023).

A partir desse avanço, o desenvolvimento de novos opiáceos, tanto semissintéticos quanto sintéticos, contribuiu de maneira significativa para a ampliação das opções terapêuticas disponíveis. Nesse contexto, esses fármacos ganharam destaque na prática clínica, especialmente no período perioperatório e no tratamento da dor oncológica, em razão de sua elevada eficácia analgésica e início de ação rápido. Dessa forma, seu uso foi progressivamente consolidado como padrão terapêutico em diferentes cenários clínicos (Kim; Ramirez; Cata, 2022).

Em consonância com a evolução histórica e terapêutica dessas substâncias, os opiáceos podem ser classificados conforme sua origem, sendo elas: naturais, semissintéticos e sintéticos. Os opiáceos naturais, também chamados de opiáceos, são derivados diretamente da *P. somniferum*, destacando-se principalmente a morfina e a codeína. Já os semi sintéticos resultam de modificações químicas realizadas em compostos naturais, enquanto os sintéticos são produzidos integralmente em laboratório, apresentando diferentes perfis farmacológicos e elevada potência analgésica em alguns casos. Entre os principais fármacos utilizados na prática clínica destacam-se a morfina, o fentanil, a metadona, a oxicodona e o tapentadol, empregados principalmente no manejo da dor moderada a intensa e em cuidados paliativos (Cardoso-Ortiz *et al.*, 2021).

Diante dessa consolidação terapêutica, torna-se fundamental compreender que o uso desses medicamentos não está isento de riscos, especialmente quando ocorre fora das recomendações clínicas. Evidências recentes apontam que o uso indevido, o abuso e os erros de medicação envolvendo opiáceos estão frequentemente associados à ocorrência de eventos adversos, que podem variar de manifestações leves até desfechos mais graves, como hospitalizações e óbitos. Além disso, fármacos amplamente utilizados, como fentanil, morfina e oxicodona, figuram entre os mais frequentemente relacionados a esses eventos, evidenciando a complexidade que envolve seu uso seguro. Nesse sentido, observa-se que a linha entre o benefício terapêutico e o potencial de dano é bastante tênue, sendo influenciada por fatores como prescrição inadequada, falhas no monitoramento e utilização fora das

indicações médicas. Dessa forma, reforça-se a necessidade de estratégias voltadas à farmacovigilância, ao uso racional de medicamentos e à educação em saúde, com o objetivo de reduzir os impactos negativos associados ao uso de opiáceos (Gustafsson *et al.*, 2024).

3.2.1 Classificação dos opiáceos

A classificação dos opiáceos pode ser analisada a partir de diferentes perspectivas farmacológicas e clínicas, sendo usualmente estruturada com base em sua origem e em sua potência analgésica, fatores que influenciam diretamente sua aplicabilidade terapêutica. Nesse sentido, esses fármacos são tradicionalmente categorizados em opiáceos naturais, semissintéticos e sintéticos, distinção que decorre de suas características químicas e dos processos envolvidos em seu desenvolvimento farmacêutico (Silva Neto; Valença; Cavalcante, 2025).

Paralelamente, observa-se uma importante estratificação quanto à intensidade de sua ação, classificando-os em opiáceos considerados fracos ou fortes, o que se mostra fundamental para a adequada condução do manejo da dor, sobretudo em quadros de intensidade moderada a severa. No contexto da prática clínica brasileira, verifica-se que a utilização desses medicamentos está, em grande parte, associada ao tratamento de dor aguda intensa e dor crônica, especialmente de origem oncológica, o que reforça a relevância de uma compreensão aprofundada de suas classificações (Piovezan *et al.*, 2022).

Dessa forma, entende-se que a categorização dos opiáceos não apenas favorece o entendimento de suas propriedades farmacológicas, mas também subsidia decisões terapêuticas mais seguras e individualizadas. Além disso, tal organização conceitual estabelece uma base importante para a compreensão de outros aspectos relacionados a esses fármacos, como sua nomenclatura e as diferentes vias pelas quais podem ser administrados (Piovezan *et al.*, 2022).

Quadro 1- Diferença entre Opiáceos e Opioides

Categoria	Origem	Exemplos	Observações
Opiáceos (naturais)	Extraídos diretamente do látex da papoula (<i>Papaver somniferum</i>)	Morfina, Codeína, Tebaina	Substâncias naturais alcaloides do ópio
Opioides semi-sintéticos	Derivados quimicamente dos opiáceos naturais	Heroína, Oxycodona, Hidrocodona	Modificações químicas aumentam potência e/ou duração
Opioides sintéticos	Produzidos totalmente em laboratório	Fentanil, Metadona, Tramadol	Podem ter alta potência e risco de depressão respiratória
Opioides (categoria geral)	Inclui naturais, semi-sintéticos e sintéticos	Todos os acima	Atuam nos receptores opioides do sistema nervoso central

3.2.2 Papoula do ópio (*Papaver somniferum*)

A papoula do ópio (*P. somniferum*) destaca-se como uma das plantas de maior relevância histórica, farmacológica e social, sendo reconhecida como a principal fonte natural de opiáceos utilizados, tanto para fins terapêuticos quanto para uso recreativo e ilícito. Ao longo do tempo, essa espécie vegetal esteve diretamente associada à produção de substâncias com propriedades analgésicas e psicotrópicas, contribuindo não apenas para avanços significativos na medicina, mas também para o surgimento de problemáticas relacionadas à dependência, ao tráfico de drogas e a questões geopolíticas (Hamiksha, 2024).

A origem e a domesticação da *P. somniferum*, sob perspectivas histórica e evolutiva, ainda apresentam lacunas científicas relevantes. Evidências apontam que seu cultivo pode ter se iniciado na região do Mediterrâneo Ocidental, sendo frequentemente relacionada à espécie *Papaver setigerum*, considerada por diversos autores como seu possível ancestral selvagem. No entanto, estudos genômicos recentes demonstram diferenças significativas entre as formas domesticadas e silvestres, o que levanta hipóteses acerca da ocorrência de múltiplos eventos de domesticação ou mesmo da inexistência de um único progenitor claramente definido (Machado *et al.*, 2025).

Em relação a essas questões históricas e genéticas, pesquisas recentes ampliam a compreensão da espécie ao abordar aspectos fisiológicos, agrônômicos e bioquímicos, especialmente relacionados à sua produtividade e adaptação a condições ambientais adversas. A papoula é considerada uma cultura de dupla finalidade, cujas sementes possuem valor alimentar e nutricional, enquanto suas cápsulas são amplamente exploradas pela indústria farmacêutica, devido à presença de alcaloides benzilisoquinolínicos, como morfina, codeína e tebaína. Pesquisas sobre o *P. somniferum* ampliam o entendimento de sua origem, processo de

domesticação e relevância farmacológica, além de destacarem sua importância como cultivo essencial para enfrentar os problemas ambientais atuais. Experimentos mostram que bioestimulantes, como o ácido fúlvico e o metil jasmonato, ajudam a reduzir os impactos do estresse pela falta de água, elevando de forma notável a produtividade, a atividade antioxidante e a adaptação da planta, sem alterar significativamente os níveis de alcaloides. O maior número de cápsulas produzidas e o acúmulo de osmoprotetores, como açúcares solúveis, indicam que a resistência ao estresse depende de mudanças metabólicas e bioquímicas sofisticadas (Májer; Németh, 2025).

Figura 2 – Processo de obtenção dos alcaloides da papoula (*P. somniferum*)

Esquema ilustrativo das principais etapas de coleta e processamento do látex da papoula para obtenção de compostos opioides.



Fonte: Adaptado de Duarte, Danilo Freire (2026).

3.2.3 Papaver: Aspectos fotoquímicos e farmacológicos

O gênero *Papaver*, pertencente à família *Papaveraceae*, é amplamente reconhecido por sua relevância farmacológica e diversidade fitoquímica. Essas plantas apresentam distribuição predominante em regiões de clima temperado, especialmente no hemisfério norte, sendo compostas por diversas espécies com características morfológicas e ciclos de vida

distintos. Tal diversidade contribui para a ampla gama de compostos bioativos encontrados no gênero, o que desperta interesse contínuo na pesquisa científica voltada ao desenvolvimento de novos fármacos. Nesse contexto, a importância dessas espécies não se limita ao cenário contemporâneo, uma vez que evidências históricas apontam para seu uso consolidado ao longo dos séculos (Butnariu *et al.*, 2022).

Sob essa perspectiva histórica, estudos arqueotóxicológicos demonstram que o *P. somniferum* já era amplamente empregado na prática médica desde a idade moderna. Análises realizadas em restos humanos do século XVII, provenientes de um hospital em Milão, identificaram a presença de alcaloides como morfina, codeína, papaverina e noscapina em tecidos biológicos, indicando a administração de derivados da papoula do ópio em pacientes hospitalizados. Esses achados sugerem que tais substâncias eram utilizadas principalmente por suas propriedades analgésicas, sedativas e terapêuticas, evidenciando o papel central dessa planta na farmacoterapia histórica (Giordano *et al.*, 2023).

Do ponto de vista fitoquímico, as espécies do gênero *Papaver* apresentam uma composição complexa, incluindo não apenas alcaloides, mas também compostos fenólicos, flavonoides, antocianinas e óleos essenciais. Esses metabólitos secundários estão associados a diversas atividades biológicas, como ação antioxidante, antimicrobiana e anti-inflamatória, o que evidencia o potencial terapêutico dessas plantas para além dos efeitos opiáceos clássicos. Essa diversidade química ajuda a compreender por que essas substâncias foram amplamente utilizadas em diferentes contextos históricos e clínicos (Butnariu *et al.*, 2022).

Complementando essa análise, a identificação desses compostos em diferentes matrizes biológicas, como tecido cerebral e ósseo, permite inferir padrões distintos de uso. A presença de alcaloides no tecido cerebral está associada à administração próxima ao momento do óbito, enquanto sua incorporação no tecido ósseo pode refletir uso contínuo ou repetido ao longo da vida. Essa diferenciação amplia a compreensão sobre as práticas terapêuticas adotadas no passado, indicando que o uso do ópio não se restringia a intervenções pontuais, mas poderia integrar tratamentos prolongados (Giordano *et al.*, 2023).

Além dos usos tradicionais, estudos contemporâneos têm evidenciado o potencial biotecnológico do gênero *Papaver*, especialmente na descoberta de novos agentes terapêuticos. Compostos como a papaverina e a noscapina vêm sendo investigados por suas propriedades anticancerígenas, atuando na modulação do ciclo celular e na indução da apoptose. Esses avanços reforçam a relevância científica do gênero, que continua sendo objeto de investigação em diferentes áreas da farmacologia (Butnariu *et al.*, 2022).

De forma complementar, registros históricos da farmacopeia hospitalar indicam que o *P. somniferum* era utilizado em diferentes formulações, como extratos, xaropes e tinturas, incluindo o láudano. Essas preparações eram empregadas no tratamento de diversas condições

clínicas, atuando como analgésico, antitussígeno, espasmolítico e coagulante. Dessa maneira, observa-se que o uso dessa planta estava inserido em práticas médicas estruturadas, o que reforça sua importância, tanto no desenvolvimento histórico da terapêutica quanto na compreensão atual de seus efeitos farmacológicos (Giordano *et al.*, 2023).

3.3 Drogas de abuso

Os opiáceos constituem uma classe de fármacos amplamente utilizados na prática clínica para o manejo de dores moderadas a intensas, sendo classificados de acordo com sua origem (naturais, semissintéticos e sintéticos) ou conforme sua potência terapêutica, em opiáceos fracos e fortes. Entre os principais exemplos, destacam-se morfina, codeína, tramadol, oxicodona e fentanil, substâncias que, apesar da relevância terapêutica, apresentam elevado potencial para desenvolvimento de dependência e ocorrência de intoxicações (Krause; O'Connell, 2025).

No contexto das drogas de abuso, os opiáceos assumem papel de destaque como um problema contemporâneo de saúde pública. O uso indiscriminado dessas substâncias tem sido associado ao aumento expressivo de casos de dependência química e mortalidade por overdose em diversos países, refletindo um cenário global preocupante (OMS, 2026). Nesse cenário, substâncias ilícitas como a heroína, derivada da morfina, são frequentemente utilizadas por via injetável, o que eleva significativamente os riscos de infecções e outras complicações clínicas (CENTROS DE CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS, 2024).

Além disso, opiáceos sintéticos, como o fentanil, apresentam potência significativamente superior à morfina, podendo desencadear depressão respiratória grave mesmo em doses reduzidas, o que contribui para o aumento dos índices de letalidade associados ao seu uso abusivo (Britich; Walsh, 2025). Paralelamente, medicamentos opiáceos prescritos, como oxicodona, codeína e tramadol, quando utilizados fora das indicações médicas ou desviados para uso não terapêutico, também desempenham papel importante na perpetuação dos quadros de dependência (Krause; O'Connell, 2025).

No contexto brasileiro, instituições de saúde e pesquisas têm reforçado a importância do uso racional dos opiáceos, destacando a necessidade de prescrições individualizadas, monitoramento terapêutico contínuo e acompanhamento multiprofissional como medidas fundamentais para a redução dos riscos associados ao uso inadequado dessas substâncias. Estudos atuais apontam que o crescimento da utilização de analgésicos opiáceos exige maior vigilância quanto ao desenvolvimento de dependência, tolerância e transtornos relacionados ao uso dessas medicações. Nesse sentido, torna-se essencial a implementação de estratégias

integradas voltadas à prevenção, educação em saúde e ampliação do acesso aos serviços de tratamento e acompanhamento farmacoterapêutico, visando minimizar os impactos sociais e clínicos relacionados ao abuso de opiáceos (Santos *et al.*, 2024; Almeida; Ferreira, 2022).

3.4 Efeitos adversos e uso terapêutico dos opiáceos

Os opiáceos são amplamente utilizados na prática clínica para o manejo da dor moderada a intensa, sendo considerados essenciais em contextos como dor aguda, pós-operatória, oncológica e em cuidados paliativos. Sua eficácia analgésica está relacionada à atuação em receptores específicos do sistema nervoso central, promovendo alívio significativo do sofrimento físico e melhora na qualidade de vida dos pacientes (Paice *et al.*, 2023).

Do ponto de vista farmacológico, estes fármacos exercem seus efeitos por meio da interação com receptores opiáceos, principalmente do tipo mu, os quais estão diretamente associados tanto à analgesia quanto ao desenvolvimento de efeitos adversos. Além disso, outros efeitos sistêmicos podem surgir, como imunossupressão e alterações neurobiológicas, evidenciando a complexidade do uso terapêutico dessas substâncias (Lambert, 2023).

Entre os efeitos adversos mais comuns associados ao uso de opiáceos, destacam-se constipação, náuseas, vômitos, tontura e sedação, que podem surgir logo no início do tratamento e impactar diretamente a adesão terapêutica. Esses efeitos estão relacionados à ação dos opiáceos tanto no sistema nervoso central quanto no trato gastrointestinal (Zimmerman; Laitman, 2024).

Além disso, estudos recentes apontam que os opiáceos podem causar uma série de efeitos adversos sistêmicos, incluindo depressão respiratória, alterações hormonais, retenção urinária e risco de dependência. A depressão respiratória, em especial, é considerada uma das complicações mais graves, podendo levar ao óbito em casos de uso inadequado ou overdose (Alorfi, 2023). Outro aspecto relevante refere-se ao potencial de desenvolvimento de dependência e uso indevido. Pesquisas indicam que o uso prolongado desses medicamentos está associado a risco significativo de dependência, reforçando a necessidade de prescrição criteriosa e monitoramento contínuo durante o tratamento (Luo *et al.*, 2024).

Nesse contexto, as diretrizes clínicas atuais recomendam que a prescrição de opiáceos seja baseada em uma avaliação cuidadosa da relação risco-benefício, priorizando, sempre que possível, terapias não opiáceas. Quando indicados, os opiáceos devem ser utilizados na menor dose eficaz e pelo menor tempo possível, com acompanhamento constante do paciente. Portanto, embora os opiáceos desempenhem um papel fundamental no tratamento da dor, seu uso deve ser conduzido com cautela, considerando os potenciais efeitos adversos e riscos

associados. A abordagem terapêutica deve ser individualizada, visando não apenas o controle da dor, mas também a segurança e o bem-estar do paciente ao longo do tratamento (Dowell *et al.*, 2022).

3.5 Dependência, abuso e impactos sociais do uso de opiáceos

O uso de opiáceos representa um importante recurso terapêutico no manejo da dor moderada e intensa. Entretanto, o uso inadequado dessas substâncias tem sido associado ao desenvolvimento de dependência, abuso e diversos impactos sociais e econômicos. Estudos demonstram que a exposição prolongada aos opiáceos pode provocar alterações neuroquímicas significativas no sistema nervoso central, favorecendo o desenvolvimento de tolerância, dependência física e psicológica, além do aumento progressivo do risco de transtorno por uso de opiáceos (Vearrier; Grundmann, 2021).

Nesse contexto, fatores psicossociais também exercem influência relevante no desenvolvimento da dependência. Problemas emocionais, vulnerabilidade social, condições econômicas desfavoráveis e dificuldades relacionadas à saúde mental estão frequentemente associados ao uso abusivo dessas substâncias. Além disso, indivíduos submetidos a tratamentos prolongados com opiáceos apresentam maior predisposição à recaída e ao uso compulsivo, especialmente quando não há acompanhamento multiprofissional adequado (Stalter *et al.*, 2023).

Outro aspecto relevante refere-se aos impactos sociais e econômicos associados ao uso abusivo de opiáceos, os quais vêm sendo amplamente discutidos na literatura científica devido ao crescimento expressivo dos casos de dependência química em diferentes países. O transtorno por uso de opiáceos está frequentemente relacionado ao aumento da vulnerabilidade social, dificuldades no convívio familiar, desemprego, exclusão social e comprometimento da saúde mental dos indivíduos afetados. Além disso, o uso indiscriminado dessas substâncias contribui significativamente para o aumento das internações hospitalares, da mortalidade por intoxicação e dos custos destinados aos serviços de saúde pública, tornando-se um importante desafio sanitário mundial (Friebel *et al.*, 2022).

Paralelamente, estudos epidemiológicos recentes demonstram que o transtorno por uso de opiáceos apresenta crescimento contínuo em escala global, especialmente em decorrência da ampliação do consumo de opiáceos sintéticos de alta potência, como o fentanil. Esse cenário tem contribuído para o aumento das taxas de mortalidade, incapacidades e impactos econômicos relacionados à dependência química, além de comprometer diretamente a qualidade de vida da população afetada. Diante disso, pesquisadores destacam a necessidade de fortalecimento das políticas públicas de prevenção, fiscalização da prescrição médica,

ampliação do acesso ao tratamento especializado e desenvolvimento de estratégias voltadas à redução de danos e ao uso racional dessas substâncias (Cao *et al.*, 2025).

3.6 Nomenclatura e vias de administração dos opiáceos

A partir da classificação previamente apresentada, torna-se possível compreender de maneira mais aprofundada a nomenclatura e as formas de administração dos opiáceos, uma vez que tais aspectos estão diretamente relacionados à sua origem, estrutura química e finalidade terapêutica. Os opiáceos constituem um grupo de substâncias derivadas ou análogas aos alcaloides da papoula do ópio, abrangendo compostos naturais, semissintéticos e sintéticos, amplamente empregados na prática clínica como agentes analgésicos (Sitkowski; Heneghan; Aronson, 2021).

Entretanto, destaca-se que, paralelamente ao seu uso terapêutico, esses fármacos também estão associados ao uso indevido e ao potencial de desenvolvimento de dependência, especialmente no caso de substâncias como oxicodona, hidromorfona, meperidina e propoxifeno, frequentemente disponibilizadas sob diferentes denominações comerciais (Marie; Noble, 2023).

No que se refere às vias de administração, observa-se que os opiáceos podem ser utilizados por diferentes rotas, sendo a via oral a mais comum. Contudo, também se verificam formas de administração parenterais, como as vias intramuscular e intravenosa, além da via transdérmica, cada uma escolhida conforme as necessidades clínicas específicas do paciente e as características farmacocinéticas do fármaco (Cordero-Pérez *et al.*, 2026).

Cabe ressaltar que, embora o uso injetável desses medicamentos represente um relevante problema de saúde pública em determinados países, no Brasil sua utilização tende a permanecer predominantemente restrita ao ambiente hospitalar, o que evidencia particularidades nos padrões de consumo e nas estratégias de controle dessas substâncias (UNODC, 2022).

3.7 As drogas mais utilizadas no Brasil e no mundo

O uso de drogas psicoativas representa um importante desafio para a saúde pública mundial, especialmente devido ao crescimento do consumo abusivo de substâncias capazes de provocar dependência química e graves consequências sociais e biológicas. Entre as drogas mais utilizadas no Brasil e no mundo destacam-se o álcool, o tabaco, a maconha, a cocaína, o crack, as anfetaminas e os opiáceos. Embora algumas dessas substâncias possuam utilização terapêutica reconhecida, o uso inadequado e sem acompanhamento profissional contribui

significativamente para o aumento dos índices de intoxicação, dependência e mortalidade. Nesse contexto, os opiáceos passaram a ocupar posição de destaque nas discussões científicas e epidemiológicas devido ao aumento expressivo do número de usuários e às elevadas taxas de overdose associadas a essas substâncias (Oliveira *et al.*, 2021).

Os opiáceos compreendem uma classe de substâncias naturais, semi sintéticas e sintéticas que atuam diretamente sobre receptores opiáceos presentes no sistema nervoso central, promovendo efeitos analgésicos intensos. Entre os opiáceos mais utilizados encontram-se a morfina, a codeína, o tramadol, a oxicodona, a heroína e o fentanil. Apesar da eficácia terapêutica no controle da dor aguda e crônica, o uso prolongado dessas substâncias pode desencadear tolerância, dependência física e psicológica, além de síndrome de abstinência. Estudos recentes demonstram que o aumento das prescrições médicas, associado ao fácil acesso aos medicamentos opiáceos, contribuiu diretamente para a expansão do uso abusivo dessas substâncias em diferentes países (Teixeira; Silva; Freitas, 2024).

No Brasil, embora o consumo de opiáceos ainda seja inferior ao observado em países como os Estados Unidos, pesquisas apontam crescimento gradual da utilização dessas substâncias nos últimos anos. Medicamentos contendo codeína, morfina e tramadol estão entre os opiáceos mais empregados na prática clínica brasileira, especialmente no tratamento da dor moderada e intensa. Entretanto, o uso irracional desses fármacos vem despertando preocupação entre pesquisadores e profissionais da saúde, principalmente devido ao risco de farmacodependência e ao aumento de transtornos relacionados ao uso de substâncias psicoativas. Além disso, estudos epidemiológicos indicam que o abuso de opiáceos pode estar relacionado ao desenvolvimento de alterações emocionais, prejuízos cognitivos e comprometimento da qualidade de vida dos usuários (Sandes *et al.*, 2025).

Em âmbito internacional, especialmente na América do Norte, a chamada “crise dos opiáceos” tornou-se um dos maiores problemas contemporâneos de saúde pública. O aumento do consumo de opiáceos sintéticos ilícitos, principalmente o fentanil e seus análogos, elevou drasticamente os índices de hospitalizações e mortes por overdose. O fentanil apresenta potência analgésica significativamente superior à morfina, o que aumenta consideravelmente o risco de depressão respiratória e óbito, mesmo em pequenas doses. Estudos recentes demonstram que o uso não médico dessas substâncias cresceu de maneira acelerada nas últimas décadas, favorecendo o aumento dos casos de dependência química e dos impactos sociais relacionados ao abuso de drogas (Marinho; Silva, 2020).

Além das complicações físicas, o uso abusivo de opiáceos também está associado a importantes consequências psicológicas e sociais. Usuários crônicos podem apresentar ansiedade, depressão, isolamento social, dificuldades laborais e comprometimento das relações interpessoais. Paralelamente, a interrupção abrupta do consumo pode desencadear

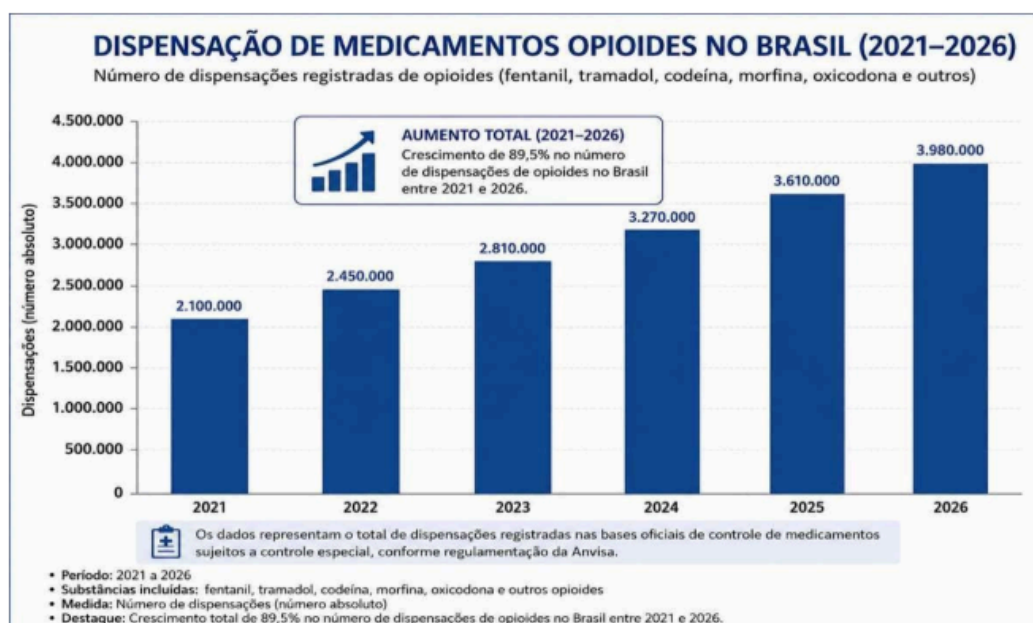
síndrome de abstinência caracterizada por sintomas como irritabilidade, sudorese, náuseas, dores musculares e insônia, fatores que dificultam o abandono da substância e favorecem recaídas. Dessa forma, a dependência de opiáceos passou a ser reconhecida como uma condição complexa, multifatorial e de difícil controle terapêutico (Oliveira *et al.*, 2021).

Diante desse cenário, torna-se fundamental fortalecer políticas públicas voltadas à prevenção do uso abusivo de drogas, à promoção do uso racional de opiáceos e ao monitoramento das prescrições médicas. Além disso, ações educativas e estratégias de farmacovigilância são essenciais para reduzir os impactos decorrentes da dependência química e minimizar os danos associados ao consumo indiscriminado dessas substâncias. Assim, embora os opiáceos desempenhem papel importante na terapêutica da dor, seu elevado potencial de abuso evidencia a necessidade de utilização criteriosa e acompanhamento profissional contínuo (Feng *et al.*, 2023).

3.8 Crescimento estimado da dispensação de opiáceos no Brasil (2021-2026)

O crescimento expressivo no número de dispensações de opiáceos no Brasil, observado entre 2021 e 2026, evidencia uma tendência preocupante quanto ao aumento do consumo dessas substâncias no país. Conforme ilustrado na Figura 1, registrou-se um incremento estimado de 89,5% no total de dispensações ao longo do período analisado, passando de aproximadamente 2,1 milhões em 2021 para cerca de 3,98 milhões em 2026. Tal elevação reflete não apenas o avanço do uso terapêutico dessas substâncias, mas também suscita questionamentos acerca da fiscalização, da prescrição racional e dos riscos associados ao uso inadequado, aspectos que serão discutidos ao longo deste trabalho (BRASIL, 2026).

Figura 2 – Dispensação de medicamentos opiáceos no Brasil entre 2021 e 2026, demonstrando crescimento progressivo no número de dispensações registradas no período.



Fonte: ANVISA. Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) e Painéis de Monitoramento de Medicamentos Controlados. Brasília, DF. Ministério da Saúde/DATASUS, 2021–2026 (BRASIL, 2026).

3.9 O papel do farmacêutico na prevenção do uso abusivo de opiáceos

A atuação do profissional farmacêutico é considerada essencial no contexto da prevenção do uso abusivo de opiáceos, principalmente devido ao aumento expressivo das prescrições e dos casos de dependência associados a essas substâncias. Nesse cenário, o farmacêutico participa diretamente da promoção do uso racional de medicamentos, contribuindo para a orientação adequada dos pacientes, avaliação das prescrições e monitoramento da farmacoterapia. Além disso, sua atuação favorece a identificação precoce de possíveis sinais de uso inadequado, reduzindo riscos relacionados à intoxicação, dependência e reações adversas decorrentes do tratamento com opiáceos (Mccarthy et al., 2022).

Paralelamente, a assistência farmacêutica apresenta relevância significativa no acompanhamento de pacientes em uso contínuo de analgésicos opiáceos, especialmente aqueles submetidos a tratamentos prolongados para dor crônica. A assistência farmacêutica compreende um conjunto de ações voltadas à organização, gestão e garantia do acesso e uso racional de medicamentos, envolvendo desde a seleção, programação, aquisição, distribuição até o acompanhamento do seu uso nos serviços de saúde. Evidências científicas demonstram que esse processo contribui para a melhoria da adesão ao tratamento, redução de erros relacionados à utilização dos medicamentos e prevenção de complicações associadas ao uso

indiscriminado dessas substâncias (Kleppe et al., 2023).

Já a atenção farmacêutica está inserida no âmbito clínico da prática profissional e refere-se ao conjunto de ações centradas no paciente, com foco na farmacoterapia individualizada, acompanhamento direto e resolução de problemas relacionados a medicamentos. Dessa forma, a atenção farmacêutica envolve o contato direto com o paciente, educação em saúde, identificação de resultados negativos associados aos medicamentos e intervenções para otimizar a terapêutica. Assim, o farmacêutico atua não apenas na dispensação, mas também na educação em saúde e na promoção da segurança terapêutica (Wang et al., 2023).

No ambiente hospitalar, a participação do farmacêutico nas equipes multiprofissionais tem sido associada à redução de problemas relacionados a medicamentos opiáceos. A implementação de protocolos clínicos, revisão de prescrições e monitoramento de doses são estratégias frequentemente utilizadas para minimizar eventos adversos e garantir maior efetividade terapêutica. Além disso, estudos recentes apontam que intervenções farmacêuticas contribuem significativamente para a prevenção de erros de medicação envolvendo opiáceos de alta potência, como morfina e fentanil (Hernández et al., 2024).

Outro aspecto importante refere-se à atuação do farmacêutico na farmacovigilância e no desenvolvimento de ações educativas voltadas ao uso seguro de opiáceos. Nesse contexto, o profissional exerce papel relevante na conscientização da população sobre os riscos relacionados à automedicação, ao compartilhamento de medicamentos e ao uso sem acompanhamento profissional. Pesquisas atuais também destacam que estratégias educativas conduzidas por farmacêuticos auxiliam na redução de comportamentos associados ao abuso dessas substâncias e fortalecem medidas de prevenção em saúde pública (Wang et al., 2023).

Diante disso, observa-se que o farmacêutico possui papel indispensável no enfrentamento dos impactos relacionados ao uso abusivo de opiáceos, atuando de forma integrada na prevenção, orientação terapêutica e monitoramento clínico dos pacientes. Sua participação contribui diretamente para a promoção da segurança no uso desses medicamentos, redução de danos e fortalecimento das estratégias de cuidado em saúde (Kosobuski et al., 2022).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo possibilitou uma compreensão abrangente dos múltiplos aspectos relacionados ao uso de opiáceos no contexto terapêutico e como drogas de abuso, evidenciando a complexidade inerente a essa classe farmacológica. Ficou demonstrado que, embora os opiáceos desempenhem papel fundamental no manejo da dor, especialmente em

quadros de moderada a elevada intensidade, seu uso inadequado está diretamente associado a riscos expressivos à saúde individual e coletiva.

A análise dos mecanismos de ação dessas substâncias, fundamentados na interação com receptores específicos do sistema nervoso central, justifica sua elevada eficácia analgésica e, ao mesmo tempo, esclarece o potencial de indução à dependência, à tolerância e ao surgimento de efeitos adversos significativos. Essa dualidade entre benefício terapêutico e risco de abuso torna imperativa a utilização criteriosa dessas substâncias em qualquer contexto clínico.

Nessa perspectiva, o crescimento do consumo de opiáceos em escala global tem contribuído para o aumento dos índices de dependência química, intoxicações e mortalidade, configurando um relevante e urgente problema de saúde pública. Os impactos sociais, econômicos e epidemiológicos associados ao uso abusivo dessas substâncias reforçam a necessidade inadiável de estratégias voltadas à prevenção, ao controle e à redução de danos.

Diante desse cenário, a atuação do profissional farmacêutico emerge como elemento central e insubstituível, especialmente no que se refere à promoção do uso racional de medicamentos, ao acompanhamento farmacoterapêutico qualificado e à orientação humanizada aos pacientes. Tais práticas mostram-se determinantes para minimizar riscos, prevenir o uso indevido e fortalecer a segurança terapêutica no cotidiano dos serviços de saúde.

Indispensáveis na prática clínica, os opiáceos demandam controle rigoroso, monitoramento contínuo e políticas públicas eficazes, não como medidas restritivas, mas como compromisso ético com o equilíbrio entre os benefícios terapêuticos que oferecem e a proteção da vida humana diante dos impactos do seu uso abusivo.

Sugere-se a realização de pesquisas futuras que aprofundem a análise do uso de opiáceos em diferentes contextos clínicos e populacionais, especialmente em relação aos fatores de risco associados à dependência e ao uso indevido dessas substâncias. Recomenda-se também o desenvolvimento de estudos comparativos entre estratégias de controle e monitoramento adotadas em diferentes países, visando identificar práticas mais eficazes na redução dos danos relacionados a esses fármacos. Além disso, destaca-se a importância de investigações voltadas à atuação do farmacêutico na prevenção do uso irracional de opiáceos, bem como na avaliação do impacto das intervenções farmacêuticas na melhoria dos desfechos clínicos e na segurança do paciente.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A.; FERREIRA, B. Uso racional de opioides no Brasil. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 13, n. 2, p. 1-10, 2022.
- ALORFI, N. Opioid adverse effects and respiratory depression. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 31, n. 4, p. 512-521, 2023.
- BIANCUZZI, H. *et al.* Uso indevido de opioides e riscos associados. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 35, n. 1, p. 1-11, 2022.
- BOYSEN, P. G.; PATEL, J. H.; KING, A. N. Brief History of Opioids in Perioperative and Periprocedural Medicine to Inform the Future. **The Ochsner Journal**, v. 23, n. 1, p. 43-49, 2023.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC). Brasília, DF: ANVISA, 2026.
- BRITICH, M.; WALSH, T. Synthetic opioids and overdose risk. **The Lancet**, v. 405, n. 10480, p. 345-356, 2025.
- BUTNARIU, M. *et al.* Phytochemical composition of Papaver species. **Plants**, v. 11, n. 4, p. 480-501, 2022.
- CAO, X. *et al.* Global opioid crisis and public health implications. **JAMA Network Open**, v. 8, n. 2, p. e2501234, 2025.
- CARDOSO-ORTIZ, J. *et al.* Classification and pharmacology of opioids. **Biomedicines**, v. 9, n. 8, p. 953-970, 2021.
- CENTROS DE CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS (CDC). **Opioid use and public health**. CDC, 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/opioids>. Acesso em: 12 abr. 2025.
- CORDERO-PÉREZ, F. J. *et al.* Optimizing Opioid Use in Pain Management: A Comprehensive Review of Clinical Benefits, Risks, and Dependence. **Healthcare**, v. 14, n. 4, e457, 2026.
- DOWELL, D. *et al.* Clinical guidelines for opioid prescription. **MMWR Recommendations and Reports**, v. 71, n. 3, p. 1-95, 2022.
- FENG, Y. *et al.* Public policies on opioid control. **International Journal of Drug Policy**, v. 112, p. 103934-103948, 2023.
- FRIEBEL, R. *et al.* Social and economic impacts of opioid abuse. **Health Affairs**, v. 41, n. 5, p. 734-743, 2022.
- GICOVATE, F. *et al.* Neuropharmacology of opioids. **Neuropharmacology**, v. 225, p. 109370-109385, 2023.

- GIORDANO, G. *et al.* Archaeotoxicological evidence of opioid use. **Journal of Archaeological Science**, v. 149, p. 105698-105712, 2023.
- GUSTAFSSON, M. *et al.* Adverse events related to opioids. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 80, n. 1, p. 45-57, 2024.
- HAMIKSHA, M. The Mind Based and Most Controversial Plant: *Papaver somniferum* the Opium Poppy: A Plant with Many Faces and Roles in Human History and Culture. **Neuropsychiatry (London)**, v. 14, n. 4, p. 1-17, 2024.
- HERNÁNDEZ, P. *et al.* Pharmacist interventions in opioid safety management. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 81, n. 5, p. 355-367, 2024.
- KIM, Y.; RAMIREZ, R.; CATA, J. Opioids in clinical practice. **Anesthesia and Analgesia**, v. 134, n. 2, p. 289-302, 2022.
- KLEPPE, L. *et al.* Pharmaceutical care and opioid therapy monitoring. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, v. 19, n. 8, p. 1120-1131, 2023.
- KOSOBUSKI, L. *et al.* The Role of the Pharmacist in Combating the Opioid Crisis: An Update. **Substance Abuse and Rehabilitation**, v. 13, p. 127-138, 2022.
- KRAUSE, M.; O'CONNELL, J. Opioids as drugs of abuse. **Addiction**, v. 120, n. 3, p. 412-428, 2025.
- KUHN, G. P.; BIGAIL, A. L.; NAPPO, S. A. Fentanil: uma ameaça para a sociedade brasileira ou um medicamento opioide de grande importância no gerenciamento da dor? **Saúde e Sociedade**, v. 34, n. 2, e240397, 2025.
- LAMBERT, D. Opioid pharmacodynamics and systemic effects. **British Journal of Pharmacology**, v. 180, n. 7, p. 891-908, 2023.
- LUO, C. *et al.* Opioid dependence and long-term use. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 254, p. 111043-111057, 2024.
- MACHADO, R. *et al.* Genetic studies on *Papaver somniferum*. **Plant Science**, v. 341, p. 112010-112025, 2025.
- MÁJER, J.; NÉMETH, E. Agricultural and biochemical aspects of *Papaver somniferum*. **Industrial Crops and Products**, v. 210, p. 117980-117994, 2025.
- MARIE, N.; NOBLE, F. Oxycodone, an opioid like the others? **Frontiers in Psychiatry**, v. 14, e1229439, 2023.
- MARINHO, A.; SILVA, R. Opioid crisis in North America. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 8, p. e00098620, 2020.
- MCCARTHY, R. *et al.* The role of pharmacists in opioid stewardship. **Journal of Pharmacy Practice**, v. 35, n. 6, p. 921-930, 2022.

OLIVEIRA, J. *et al.* Drug use and public health. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 10, p. 4521-4534, 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Global status report on opioid use disorder**. Genebra: OMS, 2024. Disponível em: <https://www.who.int>. Acesso em: 15 abr. 2025.

ORTOLAN, M.; BARATA, R. Uso racional de opioides. **Revista de Saúde Pública**, v. 57, p. 89-101, 2023.

PAICE, J. *et al.* Pain management and opioids. **Journal of Clinical Oncology**, v. 41, n. 12, p. 2209-2222, 2023.

PIOVEZAN, M. *et al.* Uso e prescrição de opioides no Brasil: revisão integrativa. **Brazilian Journal of Pain**, v.5, n. 4, p. 395-400, 2022.

RASPOPIN, D.; SHIFMAN, A.; FEOKTISTOVA, M. History of opioids. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 254, p. 108590-108604, 2024.

SANDES, L. *et al.* Opioid use in Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 28, p. e220015, 2025.

SANTOS, R. *et al.* Rational use of opioids in healthcare. **Pharmacy Practice**, v. 22, n. 1, p. 2834-2848, 2024.

SHAFI, A. *et al.* Definition and classification of opioids. **Substance Abuse and Rehabilitation**, v. 13, p. 1-17, 2022.

SILVA NETO, J. E.; VALENÇA, C. H. A.; CAVALCANTE, G. M. Aspectos farmacológicos e toxicológicos do fentanil: Revisão e síntese de evidências. **Research, Society and Development**, v. 14, n. 4, e7614448616, 2025.

SITKOWSKI, K.; HENEGHAN, C.; ARONSON, J. K. The Oxford Catalogue of Opioids: A systematic synthesis of opioid drug names and their pharmacology. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 87, n. 10, p. 3790-3812, 2021.

STALTER, K. *et al.* Psychosocial factors in opioid dependence. **Substance Use & Misuse**, v. 58, n. 4, p. 512-523, 2023.

TEIXEIRA, F.; SILVA, M.; FREITAS, L. Prescription and misuse of opioids. **Revista de Saúde Pública**, v. 58, p. 34-47, 2024.

UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME (UNODC). **World Drug Report 2022**. Viena: UNODC, 2022. Disponível em: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2022.html>. Acesso em: 10 abr. 2025.

VEARRIER, D.; GRUNDMANN, O. Neurobiology of opioid dependence. **Current Neuropharmacology**, v. 19, n. 10, p. 1616-1642, 2021.

WANG, Y. *et al.* Educational strategies for opioid misuse prevention. **BMC Health Services Research**, v. 23, p. 1045-1058, 2023.

ZIMMERMAN, M.; LAITMAN, A. Adverse effects of opioids. **Pain Medicine**, v. 25, n. 2, p. 134-148, 2024.