



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

RAVANE GRACY AMENT MARCHETI

**AVALIAÇÃO DA FALSIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS A PARTIR DOS DADOS
DE LAUDOS PERICIAIS DO DEPARTAMENTO DE POLÍCIA FEDERAL NO
BRASIL NO PERÍODO DE 2006 A 2012**

Brasília, DF

2014

RAVANE GRACY AMENT MARCHETI

**AVALIAÇÃO DA FALSIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS A PARTIR DOS DADOS
DE LAUDOS PERICIAIS DO DEPARTAMENTO DE POLÍCIA FEDERAL NO
BRASIL NO PERÍODO DE 2006 A 2012**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do Título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Eloisa Dutra Caldas

Brasília, DF

2014

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

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade de Brasília

Marcheti, Ravane Gracy Ament.
M317a Avaliação da falsificação de medicamentos a partir dos dados de laudos periciais do Departamento de Polícia Federal no Brasil no período de 2006 a 2012 / Ravane Gracy Ament Marcheti. -- 2014.
xvi, 89 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) - Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, 2014.
Inclui bibliografia.
Orientação: Eloisa Dutra Caldas.

1. Brasil - Departamento de Polícia Federal.
2. Medicamentos. 3. Falsificação. I. Caldas, Eloisa Dutra.
II. Título.

CDU 615.011

RAVANE GRACY AMENT MARCHETI

**AVALIAÇÃO DA FALSIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS A PARTIR DOS DADOS
DE LAUDOS PERICIAIS DO DEPARTAMENTO DE POLÍCIA FEDERAL NO
BRASIL NO PERÍODO DE 2006 A 2012**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do Título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Aprovada em 21 de novembro de 2014

BANCA EXAMINADORA

PRESIDENTE

Profa. Dra. Eloisa Dutra Caldas
Membro Interno do Programa
Universidade de Brasília

MEMBROS:

Prof. Dr. Maurício Homem de Mello
Membro externo do programa
Universidade de Brasília

Profa. Dra. Janeth de Oliveira Silva Naves
Membro Interno do Programa
Universidade de Brasília

SUPLENTE:

Profa. Dra. Sílvia Ribeiro de Souza
Membro externo do Programa
Universidade de Brasília

***Dedico a Deus que é a razão da minha
existência.***

AGRADECIMENTOS

Agradeço a DEUS e a Nossa Senhora, que são a base da minha vida e que me dão força na caminhada diária.

Em especial ao meu marido Fabio, pelo incentivo, apoio incondicional em meus estudos, pela paciência, e por não ter deixado que eu desistisse desse grande sonho nos momentos de grandes dificuldades.

Aos meus maiores amores, meu marido Fabio, minhas filhas Mariana e Amábile (ainda na barriga), pelo carinho e pelo amor, amo vocês três imensamente.

Ao meu pai José Luiz, minha mãe Fátima, a minha irmã Shaene e seu marido Tiago, pelo carinho, amo vocês.

Ao meu tio, Padre José Luis por suas orações, pelo seu carinho e apoio, te amo.

A Prof. Eloisa pela pessoa e profissional maravilhosa que tive o privilégio de ter ao meu lado nesses anos como minha orientadora, a quem tenho grande admiração e que é muito importante na minha vida profissional pelos seus grandes ensinamentos.

A chefia e aos Peritos Criminais Federais do SEPLAB/INC, em especial a Perita Criminal Federal Diana, pela colaboração imediata durante todo o desenvolvimento desta pesquisa.

Ao Perito Criminal Federal Lúcio e a Marilda, por terem me auxiliado com as conferências dos laudos, solucionando as dúvidas que surgiram após a coleta final dos dados, quando eu não estava mais residindo em Brasília.

Ao Lúcio, Marcão, Camargo, Marcelo, Seu Giba e todos da sala onde efetuei a maior parte da coleta dos dados, pelos ótimos momentos vividos, pela amizade, pelo auxílio com as dúvidas e por terem me acolhido tão bem.

Ao Departamento de Polícia Federal por permitir o desenvolvimento deste trabalho através do acesso ao SISCRIM e por todo apoio prestado nas dependências do INC para que esse estudo fosse realizado.

***“Nunca, jamais desanimeis, embora venham
ventos contrários”
(Santa Paulina)***

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	IX
LISTA DE QUADROS.....	XII
LISTA DE TABELAS.....	XII
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	XIII
RESUMO.....	XV
ABSTRACT	XVI
INTRODUÇÃO	1
REVISÃO DA LITERATURA	3
1. Falsificação de medicamentos	3
1.1 Falsificações de medicamentos no Brasil	4
1.2 Falsificações de medicamentos em outros países.....	7
2. Legislação brasileira sobre medicamentos	9
2.1. Medicamentos fitoterápicos.....	13
2.2. Medicamentos homeopáticos	14
2.3. Produtos veterinários	15
3. Técnicas empregadas na detecção da falsificação de medicamentos	17
3.1. Análise da embalagem.....	17
3.2 Análise química	19
4. Intoxicação por medicamentos	21
OBJETIVOS	25
MATERIAIS E MÉTODOS	26
1. Coleta de dados.....	26
2. Classificação dos fármacos.....	28
RESULTADOS	31
1. Dados gerais de medicamentos enviados a perícia no Brasil de 2006 a 2012.....	31
2. Medicamentos para uso humano com fármaco declarado.....	37
2.1 Medicamentos para uso humano declarados como falsos pelo DPF	45
3. Medicamentos de uso exclusivo veterinário.....	54
4. Medicamentos fitoterápicos.....	60
5. Medicamentos homeopáticos	66
6. Medicamentos sem identificação.....	66
DISCUSSÃO	72
CONCLUSÃO.....	78
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ingredientes ativos declarados no rótulo dos produtos e realmente detectados nas análises químicas.....	06
Figura 2. Embalagem de um medicamento original (à esquerda) e de um medicamento cuja embalagem é falsificada (à direita).....	18
Figura 3. Embalagem do medicamento Cialis® original (à esquerda); as outras três embalagens são de medicamentos falsos.....	19
Figura 4. Número de intoxicações no Brasil em relação a dados nacionais sobre casos registrados de intoxicação humana por agente tóxico de 1999 a 2011.....	23
Figura 5. Sequência das atividades realizadas para obtenção dos dados de medicamentos apreendidos e analisados pelo Departamento de Polícia Federal.....	27
Figura 6. Laudos periciais de medicamentos coletados no Sistema Criminalística e que foram avaliados no período de estudo.....	31
Figura 7. Quantidade de laudos periciais criminais de medicamentos solicitados pelas unidades periciais da Polícia Federal, nos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal.....	32
Figura 8. Cidades brasileiras que tiveram a maior ocorrência de solicitação de análises periciais de medicamentos no Departamento de Polícia Federal.....	33
Figura 9. Número de laudos emitidos pelas unidades federativas e pelo Instituto Nacional de Criminalística.....	33
Figura 10. Número de medicamentos enviados a perícia em cada ano do período estudado.....	35
Figura 11. Quantidade de medicamentos apreendidos e avaliados pelo DPF em suas respectivas classificações atribuídas nesse estudo.....	36
Figura 12. Situação do registro ou licença vigente para comercialização em todo território brasileiro das categorias de medicamentos avaliadas nesse estudo.....	36
Figura 13. Unidades de perícia do DPF que avaliaram os medicamentos de uso humano de 2006 a 2012.....	37
Figura 14. Quantidade de medicamentos analisados pelo DPF durante o período estudado.....	38
Figura 15. Nome dos medicamentos mais incidentes declarados nos laudos periciais de medicamentos para uso humano emitidos pelo DPF.....	41
Figura 16. Frequência das principais técnicas analíticas empregadas na análise de medicamentos pelo DPF.....	43

Figura 17. Fármacos mais incidentes detectados nas análises químicas realizadas pelo DPF de 2006 a 2012.....	43
Figura 18. Medicamentos declarados como genéricos mais ocorrentes nos laudos periciais emitidos pelo DPF.....	44
Figura 19. Percentual de falsificações de medicamentos de uso humano declarados como falsos de acordo com o ano da apreensão.....	45
Figura 20. Número de medicamentos de uso humano falsificados analisados pelas unidades de perícia da Polícia Federal que mais declararam medicamentos falsos.....	46
Figura 21. As imagens à esquerda mostram a embalagem autêntica e à direita a falsificada.....	46
Figura 22. Comprimidos à esquerda observados na região ultravioleta e a direita na região do visível (Direita autênticos e esquerda falsificados).....	47
Figura 23. Medicamento original a esquerda e falsificado a direita. Verificamos divergências na cor dos comprimidos e na logomarca existente na embalagem primária dos medicamentos.....	47
Figura 24. Bula do medicamento original acima e do falsificado abaixo.....	47
Figura 25. Observamos nessa figura diferença na diagramação e cor dos impressos no medicamento.....	48
Figura 26. Visualizamos que no medicamento questionado não existe o selo com logomarca do fabricante com tinta ópticamente variável.....	48
Figura 27. Nomes dos 5 principais medicamentos falsificados de uso humano analisados pelo DPF no Brasil de 2006 a 2012.....	49
Figura 28. Nomes dos 13 fármacos mais incidentes encontrados nas análises químicas realizadas pelo DPF nos medicamentos declarados como falsos para uso humano.....	51
Figura 29. Imagens das diferentes embalagens do medicamento Hemogenin®	53
Figura 30. Técnicas analíticas empregadas na análise de medicamentos falsificados de uso humano pela Polícia Federal e a frequência que as mesmas foram empregadas nas averiguações periciais.....	54
Figura 31. Quantidade de medicamentos de uso exclusivo veterinário encaminhados a perícia e analisados pelo DPF de 2006 a 2012.....	55
Figura 32. Número de medicamentos de uso exclusivo veterinário analisados pelas unidades de perícia da Polícia Federal no Brasil de 2006 a 2012.....	55
Figura 33. Países declarados nos laudos periciais em relação a origem e/ou procedência dos medicamentos para uso exclusivo veterinário no Brasil de 2006 a 2012.....	56

Figura 34. Fármacos dos medicamentos de uso restrito veterinário declarados com maior frequência nos laudos periciais e os realmente detectados após análises químicas pelo DPF no período avaliado.....	58
Figura 35. Percentual de medicamentos veterinários declarados como falsos pelo DPF no período do estudo.....	58
Figura 36. Fármacos de medicamentos de uso restrito veterinário falsificados declarados com maior frequência nos laudos periciais emitidos pelo DPF.....	60
Figura 37. Quantidade de medicamentos declarados como fitoterápicos constantes nos laudos periciais emitidos pelo DPF.....	60
Figura 38. Estados brasileiros que analisaram medicamentos fitoterápicos encaminhados a perícia de 2007 a 2012.....	61
Figura 39. Nome dos nove medicamentos declarados como fitoterápicos de maior incidência apreendidos e analisados pelo DPF de 2007 a 2012.....	62
Figura 40. Países declarados nos laudos periciais de medicamentos fitoterápicos em relação a origem e/ou procedência.....	63
Figura 41. Número de vezes que cada técnica analítica foi empregada nas análises de medicamentos fitoterápicos periciados pelo DPF de 2007 a 2012.....	64
Figura 42. Exemplo de cápsulas de cores variadas sem identificação encaminhadas a perícia no DPF.....	67
Figura 43. Quantidade de medicamentos sem identificação apreendidos e analisados pelo DPF de 2007 a 2012.....	68
Figura 44. Localidades do DPF que emitiram laudos que continham medicamentos sem identificação de 2007 a 2012.....	69
Figura 45. Frequência das técnicas analíticas utilizadas nos laudos periciais emitidos pelo DPF em relação a medicamentos sem identificação.....	70

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Principais legislações federais vigentes divulgadas para regulamentação da Cadeia Farmacêutica no Brasil.....	11
Quadro 2. Principais normatizações federais vigentes em relação aos medicamentos fitoterápicos no Brasil.....	14
Quadro 3. Resumo da legislação brasileira relacionada a produtos de uso veterinário.....	16

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Exemplo da classificação completa do fármaco metformina, apresentando a estrutura do código ATC.....	29
Tabela 2. Quantidade de laudos emitidos pelo Instituto Nacional de Criminalística em relação as unidades federativas e o Distrito Federal, que solicitaram as análises periciais.....	34
Tabela 3. Países declarados nos laudos periciais de medicamentos de uso humano analisados pelo DPF em relação origem e/ou procedência.....	38
Tabela 4. Principais classes de uso terapêutico declaradas nos medicamentos destinados ao uso humano analisados pelo DPF de 2006 a 2012.....	40
Tabela 5. Principais fármacos declarados nos laudos periciais emitidos pelo DPF de acordo com a classificação ATC.....	41
Tabela 6. Classes de uso terapêutico de acordo com ATC dos medicamentos falsificados no Brasil de 2006 a 2012.....	49
Tabela 7. Fármacos, classificados pela ATC, declarados nas formulações dos medicamentos falsificados de uso humano, apreendidos e analisados pelo DPF durante o período avaliado...50	
Tabela 8. Motivos da confirmação das falsificações dos medicamentos para uso humano, segundo os laudos periciais emitidos pelo DPF.....	52
Tabela 9. Motivo da confirmação das falsificações dos medicamentos falsos destinados exclusivamente ao uso veterinário.....	59
Tabela 10. A frequência dos fármacos detectados nas análises químicas de medicamentos fitoterápicos realizadas pelo DPF, classificados segundo a ATC.....	65
Tabela 11. Medicamentos sem identificação apreendidos e analisados pelo DPF de 2007 a 2012.....	67
Tabela 12. Classificação de acordo com o uso terapêutico dos medicamentos sem identificação analisados pelo DPF, segundo com as substâncias detectadas nas análises químicas.....	70

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ATC: *Anatomical Therapeutic Chemical*

BPF: Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos

CCD: Cromatografia em camada Delgada

CG: Cromatografia gasosa

CG-FID: Cromatografia gasosa com detector de ionização em chama

CG-MS/HS: Cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massa por headspace

CG-MS: Cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massa

CI-CE: Cromatografia de íons com detector de condutividade elétrica

CNPJ: Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica

COFID: Coordenação de Fitoterápicos, Dinamizados e Notificados

CRF: Conselho Regional de Farmácia

DEX: Dexametasona

DPF: Departamento de Polícia Federal

EAA: Espectrometria de Absorção Atômica

EC-UV/Vis: Eletroforese capilar com detecção na região no ultravioleta/visível

FBI: *Federal Bureau of Investigation*

FDA: *Food and Drug Administration*

FT-IR: Espectroscopia na região do Infravermelho com transformada de Fourier

HPLC: Cromatografia líquida de alta eficiência

HPLC-DAD: Cromatografia líquida de alta eficiência com detecção por arranjo de diodos

HPLC-UV/Vis: Cromatografia líquida de alta eficiência com detecção na região do Ultravioleta-Visível

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

ICP/MS: Espectrometria de massa com fonte de plasma indutivamente acoplado

IFA: Insumos farmacêuticos ativos

IMPACT: *International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce*

INC: Instituto Nacional de Criminalística

INTERPOL: *International Police*

IR: Infravermelho

IRMS: Espectroscopia de Massas de Razão Isotópica

LC MS/MS: Espectrometria de massa em sequencial

LC-MS: Cromatografia líquida associada à espectroscopia de massa

LC-MSD TOF: Cromatografia líquida associada à espectroscopia de massa por tempo de voo

MALDI-TOF: Espectrometria de massas com ionização e dessorção a laser assistida por matriz e detecção por tempo de voo

MAPA: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

MERCOSUL: Mercado Comum do Sul

MS: Espectrometria de massa

NIR: Espectroscopia no Infravermelho Próximo

NUTEC: Núcleos Técnico-Científicos

OMS: Organização Mundial da Saúde

ORF: Orfenadrina

PIR: Piroxicam

Raman: Espectroscopia de espalhamento Raman

RAMs: Reações Adversas a Medicamentos

RDC: Resolução da Diretoria Colegiada

RMN: Espectroscopia de ressonância magnética nuclear

SAC: Serviço de atendimento ao consumidor

SDA: Secretaria de Defesa Agropecuária

SDS-PAGE: Eletroforese em gel de poliacrilamida na presença de dodecil-sulfato de sódio

SETEC: Setores Técnico-Científicos

SIM: Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde

SINDAN: Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal

SINITOX: Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas

SISCRIM: Sistema Criminalística

SNGPC: Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados

SSFFC: Produtos farmacêuticos falsos, de baixa qualidade, falsamente rotulados, falsificados ou contrafeitos

UTEC: Unidade Técnico-Científica

UV/Vis: Espectroscopia na região do ultravioleta/visível

VIT12: Vitamina B12

XRF: Fluorescência de raio-X

RESUMO

MARCHETI, Ravane Gracy Ament. **Avaliação da falsificação de medicamentos a partir dos dados de laudos periciais do Departamento de Polícia Federal no Brasil no período de 2006 A 2012**. Brasília, 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2013.

A falsificação de medicamentos é um sério problema de saúde pública, e a incidência deste evento tem aumentado de forma significativa no Brasil e no mundo. O objetivo principal deste trabalho foi avaliar o perfil das falsificações de medicamentos no Brasil a partir de dados dos laudos periciais de medicamentos emitidos pelo Departamento de Polícia Federal de 2006 a 2012. A busca pelos laudos foi realizada na base de dados Sistema Criminalística, de acesso exclusivo pelas unidades da Polícia Federal. No total, 30.452 medicamentos foram enviados a perícia durante o período, sendo 32,3% originários do Brasil. A maior parte foi de medicamentos para uso humano com fármaco declarado (84,8%), seguido dos medicamentos para uso exclusivo veterinário (7,1%) e medicamentos fitoterápicos (3,4%). Mais de 3.300 nomes diferentes de medicamentos foram coletados, resultando em mais de 1.200 fármacos distintos classificados pela *Anatomical Therapeutic Chemical*. De todos os medicamentos avaliados, 62,7% passaram por análise química e o restante apenas por inspeção visual e outras que os peritos julgaram necessárias. Cerca de 60% dos medicamentos não tinha registro ou licença vigente para comércio no Brasil. A falsificação foi confirmada em 9,7% dos medicamentos analisados, principalmente aqueles para disfunção erétil (40,2%), esteroides anabólicos (32,2%) e andrógenos (15,8%). As falsificações foram confirmadas, principalmente, por divergências do número de lote, problemas na embalagem e ausência do fármaco declarado. Dos 233 medicamentos fitoterápicos analisados quimicamente, 14,2% continham fármacos, principalmente orfenadrina, um relaxante muscular. Cerca de 5% dos medicamentos fitoterápicos periciados não tinham qualquer identificação, e continham principalmente fármacos de formulações antiobesidade excluindo produtos dietéticos, e antidepressivos. Estas informações deverão subsidiar ações futuras dos órgãos competentes no Brasil, incluindo o próprio DPF e a ANVISA, visando reduzir eventos de falsificação e contrabando de medicamentos para a proteção do consumidor brasileiro.

Palavras-chave: medicamentos falsificados, disfunção erétil, anabolizantes, fitoterápicos, medicamentos veterinários, Departamento de Polícia Federal

ABSTRACT

MARCHETTI, Ravane Gracy Ament. **Evaluation of medicine counterfeiting in Brazil from pericial reports issued by the Brazilian Federal Police Department from 2006 to 2012.** Brasília, 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2013.

Medicine counterfeiting is a worldwide public health problem that has increased considerably in Brazil and in other countries. The main aim of this work was to evaluate the profile of medicine counterfeiting in Brazil using the data obtained from the Brazilian Federal Police Department's (DPF) Criminalistics System database issued between 2006 and 2012. A total of 30,452 medicine products were seized and analyzed by the DPF during the period, from which 32.3% of Brazilian origin. The majority of the seized products were for human use with declared active ingredient (84.8%), followed by veterinary drugs (7.1%) and herbal medicines (3.4%). Over 3,300 different medicine products were seized, containing over 1,200 active ingredients, which were classified according to the Anatomical Therapeutic Chemical. Over 60% of the products were chemically analyzed, while the others were only visually inspected. About 60% of the products did not have a registration from the Brazilian government authorities. Counterfeit was confirmed in 9.7% of all seized products, mainly erectile dysfunction (40.2%), androgenic steroid product (32.2%) and androgens (15.8%). Counterfeiting was confirmed through the lot number, package and absence of the declared active ingredient. Out of the 233 herbal medicines chemically analyzed, 14.2% contained at least one chemical, mainly orfenadrin, a muscle relaxant. About 5% of the seized products did not have any identification, and contained mainly appetite inhibitors and antidepressants. The information gathered in this study can support future government authority actions, including the DPF and ANVISA, aiming at reducing medicine counterfeit and smuggling into the country and protecting the consumer.

Keywords: counterfeit medicines, erectile dysfunction, androgenic steroid, herbal medicines, veterinary drugs, Brazilian Federal Police Department

INTRODUÇÃO

Medicamento pode ser conceituado como um *produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico* (Brasil, 1973). A Agência Nacional de Vigilância Sanitária é o órgão fiscalizador e regulador de medicamentos no Brasil e, por meio da Resolução nº 17, de 16 de Abril de 2010, instituiu as condições básicas que devem ser adotadas na sua fabricação, de acordo com as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, e assim, garantir a qualidade destes produtos para a população (Brasil, 2010).

A falsificação de medicamentos é um sério problema de saúde pública no Brasil e no mundo (OPAS, 2005; IMPACT, 2008; ANVISA, 2010). Como seus produtos são de qualidade e segurança desconhecidas, o uso de medicamentos falsificados pode levar a consequências indesejadas para a saúde, e doenças podem não ser tratadas corretamente, podendo levar a seu agravamento ou até mesmo o óbito do paciente (ANVISA, 2010; WHO, 2012). Os fatores que contribuem para a ocorrência do crime de falsificação de medicamentos incluem a deficiência na fiscalização, carência de inspeção, preços elevados, grande número de intermediários na comercialização, maior demanda do que a disponibilidade e sofisticação na fabricação clandestina de medicamentos (OPAS, 2005).

Em países desenvolvidos, são falsificados principalmente medicamentos não essenciais, conhecidos como “*lifestyle drugs*”, como aqueles para disfunção erétil, enquanto nos países em desenvolvimento, a falsificação envolve principalmente medicamentos empregados no tratamento de doenças infecciosas como antimaláricos e antibióticos (Guidolin, 2011; Deconinck *et al.*, 2014). Outras classes de uso terapêutico que são alvo desse crime incluem os anticancerígenos e os antivirais (WHO, 2006).

A Polícia Federal, por meio da Lei nº 12.894, de 17 de dezembro de 2013, tem como atribuição apurar os crimes de falsificação, corrupção e adulteração de medicamentos, bem como sua comercialização, inclusive pela *internet*, quando houver repercussão interestadual ou internacional (Brasil, 2013). Esta responsabilidade é dividida com as polícias civis estaduais e do Distrito Federal, atuando em suas esferas de competência (Guidolin, 2011). Alguns estudos mostram um aumento no número de apreensões de medicamentos falsificados nos últimos dez anos no Brasil (Nogueira e Vecina Neto, 2011; Ames e Souza, 2012; Neves *et al.*, 2013; Hurtado e Lasmar, 2014), a maioria para disfunção erétil (Nogueira e Vecina Neto, 2011; Ames e Souza, 2012).

A maior parte dos estudos conduzidos no Brasil, contudo, se restringe a grupos de medicamentos e a situações específicas, o que impede aferirmos a situação real relacionada à apreensão e falsificação de medicamentos no país. O presente trabalho tem como objetivo avaliar esta situação a partir dos dados de laudos de perícia criminal de medicamentos emitidos pelo Departamento de Polícia Federal em todo Brasil no período de 2006 a 2012.

REVISÃO DA LITERATURA

1. Falsificação de medicamentos

A busca pela qualidade dos medicamentos é bem antiga. Documentos do século IV a.C. já apontavam o risco dos remédios adulterados e, no século I, o médico grego Dioscorides observou adulterações em produtos que eram aplicados com finalidade terapêutica, dando orientações para a detecção dessas alterações (OPAS, 2005). A inquietação relacionada à qualidade dos medicamentos adquiriu extensão global após a criação da Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1948 (OPAS, 2005).

Em 1985, o tema falsificação de medicamentos foi citado pela primeira vez em um evento da OMS, na Conferência de Especialistas no Uso Racional de Medicamentos em Nairobi (OPAS, 2005). Em 1992, em Genebra, ocorreu a primeira reunião internacional sobre medicamentos falsificados, ocasião em que um grupo de discussão foi instituído pela OMS e pela Federação Internacional das Associações de Fabricantes de Produtos Farmacêuticos. Nesta ocasião, foi estabelecida uma definição comum para medicamentos falsificados, também conhecidos como medicamentos contrafeitos:

*“são aqueles deliberada e fraudulentamente **rotulados de forma incorreta** com relação à identificação e/ou fonte. A falsificação pode se aplicar tanto a produtos de marca quanto a genéricos, sendo que os mesmos podem incluir **produtos com os princípios corretos ou incorretos, sem princípios ativos, com princípios ativos insuficientes ou com embalagem falsa**” (grifo nosso) (OPAS, 2005).*

Existe uma grande preocupação por parte das autoridades sanitárias internacionais em relação a falta de qualidade dos produtos médicos. Em 2012 e 2013, na Argentina e Genebra, respectivamente, pela iniciativa da OMS, aconteceram duas reuniões sobre o tema da falsificação de medicamentos, nas quais ficou estabelecido uma definição para os medicamentos falsificados: *Sub-standard/spurious/falsely-labelled/falsified/counterfeit (SSFFC) medical products*, que são produtos médicos de baixo padrão, falsos, de baixa qualidade, falsamente rotulados, falsificados ou contrafeitos. A OMS tem desenvolvido e implementado um sistema rápido de alerta para acompanhar e comunicar os eventos suspeitos de serem SSFFC. Das 200 notificações iniciais recebidas, cinco alertas internacionais sobre esses medicamentos foram publicados (WHO, 2012b).

No âmbito dos países, a definição de medicamentos falsificados é similar, e também inclui o medicamento irregular, que é aquele que não segue os padrões de qualidade

recomendados pelas autoridades sanitárias e/ou não está de acordo com as legislações vigentes, abrangendo medicamentos sem registro, modificados, introduzidos clandestinamente no comércio ou fora do prazo de validade estabelecido (ANVISA, 2010; FDA, 2014; Nogueira e Vecina Neto, 2011).

Durante a 11ª Conferência Internacional de Autoridades Regulatórias de Medicamentos, em Madri, os países foram aconselhados a inserir as Diretrizes da OMS para ampliar a recriação da falsificação dos medicamentos, alertar a população sobre a extensão do problema, e aumentar a cooperação nacional, internacional e o intercâmbio de dados (OPAS, 2005a).

A falsificação de medicamentos é um problema cuja extensão exata é indeterminada. Na maior parte dos países industrializados que possuem uma estrutura efetiva na regulação e controle de medicamentos, estima-se que cerca de 1% dos medicamentos comercializados são falsos. Nos países africanos e em alguns locais da Ásia e da América Latina, estima-se que mais de 30% dos medicamentos comercializados sejam falsificados, percentual que pode chegar a 50% em alguns países do leste europeu (IMPACT, 2008; WHO, 2012).

A falsificação de medicamentos pode ser dividida em seis tipos, dependendo da adulteração: 1) medicamentos que não tenham princípio ativo; 2) produtos farmacêuticos com quantidade inadequada do fármaco declarado; 3) produtos que tenham princípio ativo distinto daquele informado; 4) medicamentos com dose exata do fármaco, porém em embalagens falsas; 5) reprodução do produto original; e 6) produtos com grande quantidade de impurezas ou contaminantes (Brasil, 2004).

Em países desenvolvidos, de modo geral, são falsificados medicamentos não essenciais, como os de estilo de vida, incluindo os para disfunção erétil, hormônios esteroides e medicamentos antialérgicos. Em países mais pobres ou em desenvolvimento, a falsificação abrange majoritariamente medicamentos empregados no tratamento de doenças infecciosas, como malária e tuberculose (WHO, 2006). A classe de uso terapêutico mais adulterada são os antibióticos (Deisingh, 2005). A utilização de antibióticos falsificados pode exacerbar a resistência microbiana, pelo uso de dosagens abaixo das necessárias ou de fármacos pouco eficazes contra determinados microrganismos (CRF/SP, 2011).

1.1 Falsificações de medicamentos no Brasil

Um dos primeiros casos de falsificação de produtos no Brasil foi descrito em 1877, com a falsificação da água inglesa. Em 1991, 11 marcas do antibacteriano tetraciclina exibiram indícios de falsificação, que foi confirmada em 9 delas (Nogueira e Vecina Neto, 2011). No

final da década de 90, aconteceram alguns episódios de falsificação de medicamentos que ganharam destaque no país. Um dos mais conhecidos foi o do anticoncepcional Microvlar[®], do qual foram produzidos lotes de placebos pela própria empresa fabricante para testar um novo equipamento para embalagem; os placebos acondicionados foram conduzidos para descarte, porém essa carga foi furtada e o produto comercializado clandestinamente, levando a uma série de gravidez indesejadas (Araújo, 2001). Outros casos relevantes foram a falsificação de um lote do medicamento Androcur[®], empregado no tratamento do câncer de próstata, que levou a três óbitos, e a falsificação do antibiótico Keflex[®], que foi percebida pelos usuários (devido a alterações físico químicas) e admitida pela empresa fabricante (Araújo, 2001).

Entre 1997 e 1998, o Ministério da Saúde registrou 172 casos de falsificação de medicamentos, levantando dúvidas na população relacionadas à qualidade e a segurança dos produtos vendidos no Brasil. Diversas medidas foram instituídas pelo governo devido a esta crise. Por exemplo, a falsificação de medicamentos tornou-se um crime hediondo, foi publicada a Política Nacional de Medicamentos e criada a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (ANVISA, 2004).

No período de 1999 até 2003, foram constatados pela ANVISA, 7 episódios de medicamentos falsificados (Brasil, 2004). Em 2003 houve um aumento expressivo na repressão, tendo sido inseridas três medidas para o combate à falsificação de medicamentos: a obrigatoriedade de conter o número de lote na nota fiscal de medicamentos transportados e a inscrição de instituições farmacêuticas perante a ANVISA, e foi realizado um aprimoramento dos fiscais das vigilâncias sanitárias. Essas medidas tendem restringir que as empresas continuem no mercado de maneira ilegítima (ANVISA, 2004).

Em 2003, mais de 20 pacientes hospitalizados morreram no Brasil depois de receberem por via intravenosa o medicamento Celobar[®], usado para fins de contraste em exames radiológicos (Tubino e Simoni, 2007) e que deveria conter sulfato de bário suspenso em água (Oliveira *et al.*, 2005). Após investigações, foi constatado que o medicamento foi fabricado com carbonato de bário, extremamente tóxico para o homem (Oliveira, 2011).

O Projeto de Ação Conjunta de Inspeções em Distribuidoras de Medicamentos, elaborado pela ANVISA em 2002 apresentou a distribuição percentual dos casos confirmados de medicamentos falsos, mostrando que analgésicos e antipiréticos foram as classes mais frequentes, seguidas dos antibacterianos e anti-inflamatórios (ANVISA, 2002). Segundo os dados do sítio eletrônico da ANVISA e da Imprensa Nacional, os medicamentos cujos lotes tiveram a maior ocorrência de falsificações entre os anos de 2005 e 2009 foram o Cialis[®] e Viagra[®], ambos utilizados no tratamento da disfunção erétil (Nogueira e Vecina Neto, 2011).

Ames e Souza (2012) avaliaram os medicamentos declarados como falsos, oriundos de laudos periciais emitidos pelo Departamento de Polícia Federal (DPF) de janeiro de 2007 a setembro de 2010. Um total de 371 laudos periciais foram avaliados, e após análises periciais, resultaram em 610 medicamentos falsificados. O estudo evidenciou os principais medicamentos adulterados, apreendidos pelo DPF, e os estados brasileiros em que os produtos foram confiscados. A maior incidência ocorreu com os medicamentos para disfunção erétil (Cialis® e Viagra®) e com anabolizantes (Durateston® e Hemogenin®), sendo os estados do Paraná, São Paulo e Santa Catarina os que mais apreenderam medicamentos falsificados durante o período estudado.

Neves *et al.* (2013) avaliaram dados de laudos periciais de medicamentos anabolizantes emitidos por todas as unidades do DPF por meio do acesso a base de dados da Polícia Federal denominada Sistema Criminalística. De 2006 a 2011 foram apreendidos no país 3.676 produtos anabolizantes, sendo cerca de um terço declarados serem originários do Paraguai e 14,3% do Brasil. Após análises químicas laboratoriais, foi verificado que 31,7% dos medicamentos eram falsificados, sendo constatado um aumento no número de apreensões e falsificações desses produtos no Brasil ao longo dos anos. A maioria dos produtos declarou conter estanozolol, testosterona e nandrolona, mas a análise química mostrou que nem sempre os fármacos estavam presentes (Figura 1).

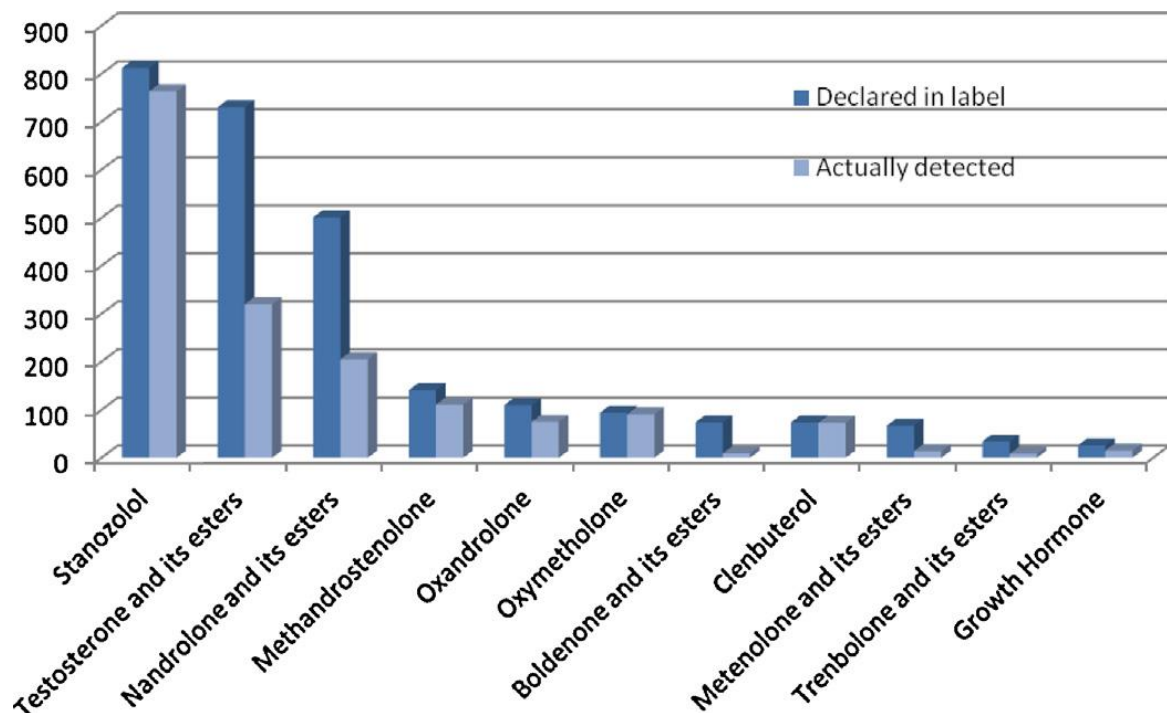


Figura 1. Ingredientes ativos declarados no rótulo dos produtos e realmente detectados nas análises químicas (Neves *et al.*, 2013).

Hurtado e Lasmar (2014) investigaram as apreensões de medicamentos e as prisões relacionadas a partir de informações originadas das operações da ANVISA em parceria com o DPF entre 2007 e 2011. Cerca de 45% (348 toneladas) do total dos medicamentos apreendidos foram classificados como “naturais”, ou seja, fitoterápicos sem registro na ANVISA. Houve ainda a apreensão de aproximadamente 115 mil unidades de medicamentos falsos e 271 mil caixas de medicamentos controlados. Dos medicamentos falsos (610), os de maior ocorrência foram Cialis® e Viagra®, além de anabolizantes, medicamentos para AIDS e tratamento do câncer. Em 90% das farmácias e drogarias onde ocorreram as infrações, foi observado que não existia a presença do profissional farmacêutico, de imensa relevância para impedir esse problema.

1.2 Falsificações de medicamentos em outros países

Existem vários exemplos de ocorrências envolvendo medicamentos falsos no mundo. Na Nigéria, no ano de 1990, um medicamento para tosse foi dissolvido em um solvente tóxico, dietileno glicol, ocasionando a morte de 100 crianças. Cinco anos depois em Níger, um medicamento empregado no tratamento de meningite continha apenas água. Em 1996, no Haiti, 59 crianças vieram a óbito após ingerirem um xarope falsificado para combate à febre. Em 2001, na Índia, foi descoberto pela polícia local 660 kg de medicamentos falsos, além de 1.000 kg de matérias-primas e caixas com a logomarca de uma empresa reconhecida (Deisingh, 2005).

Uma pesquisa desenvolvida no sudeste asiático no ano de 2001 apontou que 38% dos 104 fármacos antimaláricos comercializados em farmácias não continham nenhum princípio ativo. Em mais de 1 milhão de óbitos que acontecem anualmente devido a malária, torno de 200 mil poderiam ser evitados se os medicamentos disponíveis fossem efetivos, de boa qualidade e utilizados corretamente (Guidolin, 2011).

Na Argentina, no final de 2004, pacientes faleceram depois que receberam ampolas de ferro com uma quantidade do fármaco três vezes maior do que o original (Nogueira e Vecina Neto, 2011). Em Myanmar, em 2005, foi confirmada a falsificação de um medicamento utilizado para o tratamento de malária, que continha apenas um quinto da dose necessária para o tratamento adequado, comprometendo o tratamento e levando uma pessoa a óbito (Dégardin *et al.*, 2014). Em 2006, 78 pessoas morreram no Panamá após o consumo de xarope supostamente contendo paracetamol, mas que na realidade continham glicerina contaminada com dietileno glicol (Alkahtani *et al.*, 2010).

Nos Estados Unidos, no final de janeiro de 2006, foi divulgado pelo FDA (*Food and Drug Administration*) um alerta sobre a falsificação de antigripais, em especial o Tamiflu®, cujo

fármaco é o oseltamivir. Foram encontradas cápsulas contrafeitas na Holanda, e após análises químicas foi detectado apenas lactose e ácido ascórbico. No Reino Unido, também em 2006, autoridades sanitárias confiscaram 5.000 pacotes falsos do mesmo antiviral (WHO, 2006a).

Em Cingapura, no ano de 2008, medicamentos empregados no tratamento da disfunção erétil foram falsificados, uns não tinham nenhum fármaco, e outros o tinham em grande concentração, levando a uma série de reações adversas, inclusive foi notificado um caso de acidente vascular cerebral. Na China em 2009, medicamentos antidiabéticos foram adulterados, contendo seis vezes mais fármaco que a dosagem correta, impressa na embalagem, ocasionando dois óbitos e nove internações hospitalares (Dégardin *et al.*, 2014).

No Reino Unido, em 2011, medicamentos destinados ao tratamento de HIV/AIDS em embalagens falsas foram confiscados antes de chegarem aos pacientes. No mesmo ano, no Quênia, em torno de 3 mil pacientes tiveram seu tratamento comprometido pelo uso de antirretrovirais adulterados. No ano de 2012, lotes de Cialis® e Viagra® apreendidos no Reino Unido não continham o ativo declarado (WHO, 2012).

Em 2012, o FDA publicou uma informação técnica sobre a falsificação do medicamento Avastin®, que estava sendo distribuído nos Estados Unidos, e que havia sido dado como falso depois de exames laboratoriais realizados pelo seu fabricante. Foi citado nessa divulgação que a formulação de 400 mg/16 mL não continha nenhuma quantidade do ativo bevacizumabe, e desta forma os pacientes que estavam em tratamento de câncer não estavam recebendo a terapêutica adequada (FDA, 2012).

Em 2013, na China, um medicamento cujo fármaco é o bevacizumabe foi constatado estar contaminado por endotoxinas após análises das amostras vítreas dos pacientes. Oitenta pacientes tiveram inflamação aguda intraocular, sendo que 21 deles foram submetidos a vitrectomia, ou seja, retirada total ou parcial do corpo vítreo (Pullirsch *et al.*, 2014; Schwartz e Flynn Jr., 2014).

A “*International Police*” (INTERPOL) trabalha no combate à falsificação de medicamentos em colaboração com outras polícias, alfândegas, autoridades sanitárias, cientistas e o setor privado (INTERPOL, 2013). A “*Pangea*” é uma semana internacional de ação global, de coordenação da INTERPOL, no combate à comercialização *on-line* de medicamentos falsos ou drogas ilícitas, no qual ressalta os riscos da aquisição de medicamentos através da *internet*. Em 2014, a Operação Pangea teve a participação de 198 Agências de 113 países diferentes. A Operação conseguiu 237 detenções em todo o mundo, além da apreensão de 36 milhões de dólares em medicamentos potencialmente perigosos, sendo considerada a maior operação mundial de medicamentos falsificados. Como resultado, 9,6 milhões de

medicamentos falsificados foram apreendidos, incluindo medicamentos anorexígenos, para o tratamento de câncer, para disfunção erétil, para tosse, antimaláricos, redutores de colesterol, além de produtos nutricionais. Mais de 23 mil anúncios de produtos farmacêuticos ilegais foram retirados das redes sociais e mais de 11 mil sites eletrônicos suspensos (INTERPOL, 2014).

O FBI (*Federal Bureau of Investigation*), órgão responsável por proteger e defender os Estados Unidos de diversos crimes, tem várias informações em relação à repressão a medicamentos falsificados. Em 2009, o FBI prendeu um gerente que comercializava produtos farmacêuticos ilegais via *internet* para a Índia e os Estados Unidos (FBI, 2009), e em 2012, impediu a importação de centenas de milhões de dólares de medicamentos falsificados, bem como drogas ilegais, da China e de Taiwan para os Estados Unidos (FBI, 2012). Recentemente, o FBI efetuou a prisão de um farmacêutico, responsável pelo fornecimento de mais de quatro milhões de rótulos falsos, além de medicamentos falsificados, para uma farmácia ilegal na *internet* sediada na Costa Rica (FBI, 2014).

No Brasil, a ANVISA alerta que apenas as farmácias e drogarias abertas ao público, com a presença do farmacêutico responsável durante todo período de funcionamento, podem efetuar a dispensação de medicamentos pelo telefone ou *internet*. Segundo a Agência, o site eletrônico do estabelecimento necessita conter “.com.br” e também em sua página principal, abranger todas as informações do estabelecimento, horário de funcionamento, razão social, endereço, CNPJ (Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica), telefone, nome e dados do profissional responsável perante ao CRF (Conselho Regional de Farmácia) e licença sanitária de autorização do funcionamento. É necessário que os usuários tenham garantia de comunicação direta e imediata com o farmacêutico pela disponibilidade do nome, contato telefônico e endereço completos (ANVISA, 2010).

2. Legislação brasileira sobre medicamentos

A Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, dispõe sobre a vigilância sanitária a que estão sujeitos os medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos. A produção de medicamentos sem registro é proibida no Brasil, e a Lei nº 6.360 prevê que qualquer medicamento, mesmo que oriundo de importação, só pode ser processado, comercializado ou oferecido para consumo se estiver devidamente registrado no Ministério da Saúde, com exceção de situações específicas (Brasil, 1976).

A ANVISA, por meio da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, é o órgão brasileiro vinculado ao Ministério da Saúde cuja finalidade é promover a assistência da saúde da

população pela autoridade sanitária, e regular sobre a fabricação e a negociação de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados. Compete ainda à ANVISA fiscalizar portos, aeroportos e fronteiras e se comunicar com o Ministério das Relações Exteriores e entidades estrangeiras para abordar temas internacionais da área de vigilância sanitária (Brasil, 1999).

O código penal brasileiro, em seu artigo de número 273, que dispõe sobre a falsificação, corrupção, adulteração ou alteração de produto destinado a fins terapêuticos ou medicinais, foi alterado pela publicação da Lei nº 9.677, de 2 de julho de 1998 (Brasil, 1998). Esta alteração considerou como delitos hediondos os crimes cometidos contra a saúde pública, dentre eles falsificar, corromper, adulterar ou alterar produto destinado a fins terapêuticos ou medicinais, importar, comercializar, expor à venda, ter em depósito para vender ou, de qualquer forma, distribuir ou fazer chegar ao consumo o produto falsificado, corrompido, adulterado ou alterado. Também é crime o comércio de produtos farmacêuticos sem registro, quando exigível, e de procedência ignorada (Brasil, 1940; Brasil, 1998).

A Lei nº 11.903, de 14 de janeiro de 2009 estabeleceu o Sistema Nacional de Controle de Medicamentos, e foi denominada lei da rastreabilidade. Essa lei prevê a investigação da fabricação e do consumo de medicamentos por meio de tecnologia de captura, armazenamento e transmissão eletrônica de dados, para que os medicamentos sejam rastreados desde sua produção até sua entrega ao consumidor (Brasil, 2009; ANVISA, 2010).

O Decreto-Lei nº 128, de 05 de setembro 2013, do Ministério da Saúde, alterou o decreto-lei nº 176/2006, e estabelece o regime jurídico a que obedece a autorização de introdução no mercado e suas alterações, a produção, a importação, a exportação, a venda, a rotulagem e informação, a publicidade, a farmacovigilância e a utilização dos medicamentos para uso humano e respectiva inspeção, incluindo, especificamente, os medicamentos homeopáticos, os medicamentos radiofarmacêuticos e os medicamentos tradicionais à base de plantas (Brasil, 2006; Brasil 2013a).

O Quadro 1 mostra as normas federais fundamentais vigentes que adéquam a cadeia de produtos farmacêuticos no Brasil, desenvolvida para importadores e fabricantes de insumos farmacêuticos e medicamentos, distribuidores, transportadoras, farmácias e drogarias, com a fundamentação legal individual e a quem se aplica tais disposições.

Quadro 1. Principais legislações federais vigentes divulgadas para regulamentação da Cadeia Farmacêutica no Brasil.

Legislação	Fundamentação legal	Aplicação
Lei 5.991, de 17.12.73 e Decreto 74.190, de 10.06.74	Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências.	Distribuidoras, importadoras, farmácias, drogarias
Lei 6.360, de 23.09.76 e Decreto 79.094, de 05.01.77	Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências.	Fabricantes, distribuidoras, importadoras
Lei 6.437 de 20.08.77	Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências.	Fabricantes, distribuidoras, importadoras, transportadoras, farmácias, drogarias
Lei 8.072, de 25.07.90	Dispõe sobre os crimes hediondos, nos termos do art. 5º, inciso XLIII, da constituição federal, e determina outras providências.	Fabricantes, distribuidoras, importadoras, transportadoras, farmácias, drogarias
Lei 8.078, de 11.09.90	Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências.	Fabricantes, distribuidoras, importadoras, transportadoras, farmácias, drogarias
Lei 8.137, de 23.12.90	Define crimes contra a ordem tributária, econômica e contra as relações de consumo, e dá outras providências.	Fabricantes, distribuidoras, importadoras, transportadoras, farmácias, drogarias
Portaria 450, de 19.09.97	Aprova o regulamento técnico sobre regime de inspeções aplicável à realização de inspeções no país ou entre países no âmbito do MERCOSUL, relacionadas com produtos para a saúde — produtos farmacêuticos e farmoquímicos, sangue e hemoderivados, cosméticos, saneantes e correlatos.	Fabricantes
Portaria 344 de 12.05.98	Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.	Fabricantes, distribuidoras, importadoras, transportadoras, farmácias, drogarias
Portaria 2.814 de 29.05.98	Estabelece procedimentos a serem observados pelas empresas produtoras, importadoras, distribuidoras e do comércio farmacêutico.	Fabricantes, distribuidoras, importadoras, farmácias, drogarias
Lei 9.677, de 02.07.98	Altera dispositivos do capítulo III do título VIII do código penal, incluindo na classificação dos delitos considerados hediondos crimes contra a saúde pública, e dá outras providências.	Fabricantes, distribuidoras, importadoras, transportadoras, farmácias, drogarias
Lei 9.695, de 20.08.98	Acrescenta incisos ao art. 1º da Lei no 8.072, de 25.07.90, que dispõe sobre os crimes hediondos, e altera os artigos 2º, 5º e 10 da Lei n. 6.437, de 20 de agosto de 1977, e dá outras providências.	Fabricantes, distribuidoras, importadoras, transportadoras, farmácias, drogarias

Legislação	Fundamentação legal	Aplicação
Portaria 802, de 08.10.98	Institui o sistema de controle e fiscalização em toda a cadeia dos produtos farmacêuticos.	Fabricantes, distribuidoras, importadoras, transportadoras, farmácias, drogarias
Portaria 1.052, de 29.12.98	Aprova a relação de documentos necessários para habilitar a empresa a exercer a atividade de transporte de produtos farmacêuticos e farmoquímicos, sujeitos à vigilância sanitária.	Transportadoras
Lei 9.787, de 10.02.99	Altera a Lei no 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências.	Fabricantes, distribuidoras, importadoras, transportadoras, farmácias, drogarias
Portaria 185, de 08.03.99	A importação de produtos farmacêuticos sujeitos ao regime de vigilância sanitária somente poderá ser efetuada por empresa legalmente autorizada como importadora pela secretaria de vigilância sanitária e o ministério da saúde.	Importadoras
Resolução 327, de 22.07.99	Institui o roteiro sucinto de inspeção de indústrias farmacêuticas para fins de autorização de funcionamento de empresa.	Fabricantes
Resolução 329, de 22.07.99	Institui o roteiro de inspeção para transportadoras de medicamentos, drogas e insumos farmacêuticos.	Transportadoras
Resolução 460, de 14.09.99	Institui e aprova o “certificado de boas práticas de fabricação”.	Fabricantes
Resolução 320, de 22.11.02	Dispõe sobre deveres das empresas distribuidoras de produtos farmacêuticos.	Distribuidoras
Resolução RDC 249, de 13.09.05	Determina a todos os estabelecimentos fabricantes de produtos intermediários e de insumos farmacêuticos ativos, o cumprimento das diretrizes estabelecidas no regulamento técnico das boas práticas de fabricação de produtos intermediários e insumos farmacêuticos ativos.	Fabricantes (insumos farmacêuticos ativos)
Resolução RDC 27, de 30.03.07	Dispõe sobre SNGPC e estabelece a implantação do módulo para drogarias e farmácias e dá outras providências.	Farmácias, drogarias
Resolução RDC 81, de 05.11.08	Dispõe sobre o regulamento técnico de bens e produtos importados para fins de vigilância sanitária.	Importadoras
Lei 11.903, de 14.01.09	Dispõe sobre o rastreamento da produção e do consumo de medicamentos por meio de tecnologia de captura, armazenamento e transmissão eletrônica de dados.	Fabricantes, distribuidoras, importadoras, transportadoras, farmácias, drogarias
Resolução RDC 44, de 17.08.09	Dispõe sobre boas práticas farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências.	Farmácias, drogarias
Resolução RDC 47, de 08.09.09	Determina o aprimoramento da forma e o conteúdo das bulas de todos os medicamentos registrados e notificados, comercializados no Brasil, visando à garantia de acesso à informação segura e adequada em prol do uso racional de medicamentos.	Fabricantes, importadores
Resolução RDC 57, de 17.11.09	Aprova o regulamento técnico para registro de IFA no Brasil.	Fabricantes (insumos), importadores (insumos)
Instrução Normativa 15, de 17.11.09	Aprova cronograma e as prioridades para a primeira etapa da implantação do registro de insumos farmacêuticos ativos, nos termos da Resolução RDC 57 de 17.11.09.	Fabricantes (insumos), importadores (insumos)

Legislação	Fundamentação legal	Aplicação
Resolução RDC 59, de 24.11.09	Institui o sistema de rastreamento de medicamentos em toda a cadeia dos produtos farmacêuticos, da produção e do consumo de medicamentos por meio de tecnologia de captura, armazenamento e transmissão eletrônica de dados, como parte integrante do sistema nacional de controle de medicamentos.	Fabricantes, importadoras, distribuidoras, farmácias, drogarias
Resolução RDC 71, de 22.12.09	Determina o aprimoramento da forma e o conteúdo dos rótulos de todos os medicamentos registrados e comercializados no Brasil, visando garantir o acesso à informação segura e adequada em prol do uso racional de medicamentos.	Fabricantes, importadoras.
Resolução RDC 17, de 16.04.10	Requisitos mínimos a serem seguidos na fabricação de medicamentos para padronizar a verificação do cumprimento das BPF de medicamentos de uso humano durante as inspeções sanitárias.	Fabricantes
Instrução Normativa 01, de 02.03.11	Revoga a instrução normativa n. 11, de 29 de outubro de 2010.	Fabricantes, importadoras, distribuidoras, farmácias, drogarias
Portaria 225, de 02.03.11	Institui no âmbito da ANVISA grupo de trabalho para avaliação da eficiência e da efetividade das alternativas tecnológicas para o rastreamento da produção e do consumo de medicamentos com vistas a implantação de sistema de rastreamento que se coadune com os objetivos das políticas públicas de acesso a medicamentos.	-

Fonte: Quadro adaptado de Nogueira e Vecina Neto (2011).

2.1. Medicamentos fitoterápicos

Segundo a ANVISA, são considerados medicamentos fitoterápicos os obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que inclui na sua composição substâncias ativas isoladas, sintéticas ou naturais, nem as associações dessas com extratos vegetais. O Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, que instituiu a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos no Brasil, estabelece diretrizes e linhas prioritárias para o desenvolvimento de ações, com intuito de oferecer garantia do acesso seguro e do uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, além de tecnologias e inovações que fortaleçam as cadeias e disposições produtivas, para o emprego sustentável da biodiversidade brasileira e a expansão do Complexo Produtivo da Saúde no Brasil (Brasil, 2006a).

Em 2013, a Coordenação de Fitoterápicos, Dinamizados e Notificados (COFID) da ANVISA consolidou informações relacionadas ao registro e pós-registro de medicamentos fitoterápicos e dinamizados, inserindo orientações para registro e ampliação dos medicamentos específicos, bem como sobre a notificação de medicamentos, drogas vegetais e gases medicinais (ANVISA, 2013). O Quadro 2 apresenta as principais normatizações vigentes relacionadas aos medicamentos fitoterápicos no Brasil (ANVISA, 2013).

Quadro 2. Principais normatizações federais vigentes em relação aos medicamentos fitoterápicos no Brasil.

Legislação	Fundamentação legal
Lei 8.137, de 23.12.90	Define crimes contra a ordem tributária, econômica e contra as relações de consumo, e dá outras providências.
Resolução RDC 90, de 16.03.2004	Guia para a realização de estudos de toxicidade pré-clínica de fitoterápicos.
Resolução RDC 91, de 16.03.2004	Guia para realização de alterações, inclusões, notificações e cancelamentos pós-registro de fitoterápicos.
Instrução Normativa 5, de 11.12.2008	Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado.
Instrução Normativa 5, de 31.03.2010	Lista de referências bibliográficas para avaliação de segurança e eficácia de Fitoterápicos.
Resolução RDC 14, de 05.04.2010	Estabelece os requisitos mínimos para o registro de medicamentos fitoterápicos.
Resolução RDC 13, de 14.03.2013	Boas Práticas de Fabricação para os produtos tradicionais fitoterápicos
Resolução RDC 14, de 14.03.2013	Dispõe sobre as Boas práticas de fabricação de insumos farmacêuticos ativos de origem vegetal.
Resolução RDC 26, de 13.05.2014	Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos.
Instrução Normativa 4, de 18.06.2014	Determina a publicação do Guia de orientação para registro de Medicamento Fitoterápico e registro e notificação de Produto Tradicional Fitoterápico.

2.2. Medicamentos homeopáticos

A Homeopatia fundamenta-se no princípio *semelhante cura semelhante*, o que significa que uma pessoa doente pode ser curada por um medicamento que é capaz de ocasionar sintomas parecidos em um indivíduo sadio. Os medicamentos homeopáticos utilizam em sua composição, além de material de origem vegetal, outros de origem mineral e animal, sendo todos submetidos a uma técnica de preparo própria, chamada de dinamização (ANVISA, 2014).

A dinamização consiste em diluição e agitações sucessivas das substâncias, que podem chegar a concentrações de 10^{-24} M, inferiores ao número de Avogadro. Por ser considerada uma alternativa eficiente e segura ao tratamento das doenças crônicas, elevando a resolutividade clínica, reduzindo os custos e os efeitos iatrogênicos da terapêutica farmacológica

convencional, a OMS tem incentivado o desenvolvimento de projetos homeopáticos que visem melhorar sua disponibilidade junto aos sistemas públicos de saúde mundiais, de forma coadjuvante aos tratamentos clássicos (Teixeira, 2006).

Os medicamentos homeopáticos seguem as normatizações legais tratadas na RDC nº. 26, de 30 de março de 2007. Essa Resolução descreve que são passíveis de registro e notificação todas as formas farmacêuticas (glóbulos, comprimidos, pós, óvulos, supositórios, cremes, pomadas, géis, soluções orais, soluções injetáveis, soluções oftálmicas, soluções nasais e outras formas farmacêuticas), tanto para uso interno como externo, desde que respeitem as definições presentes no respectivo regulamento (ANVISA, 2013).

2.3. Produtos veterinários

Produtos de uso veterinário são aqueles que contêm substância química, biológica, biotecnológica cuja administração seja aplicada de forma individual ou coletiva, direta ou combinada com os alimentos, dedicada à prevenção, ao diagnóstico, à cura ou ao tratamento das doenças dos animais, incluindo os aditivos, suprimentos promotores, melhoradores da produção animal, medicamentos, vacinas, antissépticos, desinfetantes de uso ambiental ou equipamentos, pesticidas e todos os produtos que, empregados nos animais ou no seu habitat, protejam, reparem ou transformem suas funções orgânicas e fisiológicas, bem como os produtos designados ao embelezamento dos animais (MAPA, 2014).

Segundo o Decreto nº 5.053, de 22 de abril de 2004, apenas podem ser vendidos em território nacional medicamentos veterinários registrados no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), os quais terão rótulos e bulas com inscrições em português, contendo o número do registro do produto no órgão competente. Podem ser isentos de registro produtos importados por pessoas físicas, quando não se enquadram no regime de controle especial, e estejam em quantidade para uso particular e que não se destine à comercialização (Brasil, 2004a).

O MAPA possui uma lista de produtos com licenças vigentes que é atualizada periodicamente, sendo gerenciada pela coordenação de fiscalização de produtos veterinários. A versão mais recente foi divulgada em abril deste ano, contendo 6.573 itens, e contém o número de registro, o nome do produto, bem como o nome dos fabricantes que têm autorização de comercialização em todo território nacional. O Quadro 3 apresenta uma descrição da legislação brasileira relacionada a produtos de uso veterinário (MAPA, 2012).

Quadro 3. Resumo da legislação brasileira relacionada a produtos de uso veterinário.

Legislação	Disposição legal
Decreto-Lei nº 467, de 13 de Fevereiro de 1969	Dispõe sobre a fiscalização de produtos de uso veterinário, dos estabelecimentos que os fabricam e dá outras providências.
Portaria SDA nº 74, de 11 de Junho de 1996	Aprova os roteiros para elaboração de relatórios técnicos visando o registro de produtos: biológicos, farmacêuticos, farmoquímicos e de higiene e/ou embelezamento de uso veterinário.
Portaria SDA nº 48, de 12 de Maio de 1997	Aprova como anexo o regulamento técnico a ser observado na produção, no controle e no emprego de antiparasitários de uso veterinário.
Instrução Normativa SDA nº 37, de 8 de Julho de 1999	Produtos dispensados de registro.
Instrução Normativa MAPA nº 10, de 27 de Abril de 2001	Proíbe do uso de substâncias anabolizantes em bovinos.
Instrução Normativa SDA nº 36, de 7 de Junho de 2002	Torna obrigatória a venda sob prescrição de médico veterinário para lista de produtos farmacêuticos de uso veterinário (substâncias controladas).
Instrução Normativa MAPA nº 13, de 3 de Outubro de 2003	Aprova o Regulamento de Boas Práticas de Fabricação de Produtos de Uso Veterinário e o Glossário.
Decreto nº 5.053, de 22 de Abril de 2004	Aprova o regulamento de fiscalização de produtos de uso veterinário e dos estabelecimentos que os fabriquem ou comerciem, e dá outras providências.
Instrução Normativa SDA nº 15, de 9 de Maio de 2005	Aprova o regulamento técnico para testes de estabilidade de produto farmacêutico de uso veterinário.
Instrução Normativa MAPA nº 11, de 8 de Junho de 2005	Aprova o regulamento técnico para registro e fiscalização de estabelecimentos que manipulam produtos de uso veterinário e o regulamento de boas práticas de manipulação de produtos veterinários (farmácia de manipulação).
Instrução Normativa SDA nº 26, de 16 de Setembro de 2005	Aprova o regulamento técnico para elaboração de partida-piloto de produto de uso veterinário de natureza farmacêutica.
Ato nº 10, de 16 Setembro de 2005	Roteiro para inspeção de boas práticas de fabricação de produtos veterinários de natureza farmacêutica.
Instrução Normativa SDA nº 4, de 19 de Fevereiro de 2008	Aprova as normas técnicas para a fiscalização da produção, controle, comercialização, modo de utilização de produtos de uso veterinário destinados a diagnosticar doenças dos animais.
Instrução Normativa MAPA nº 26, de 9 de Julho de 2009	Aprova o regulamento técnico para a fabricação, o controle de qualidade, a comercialização e o emprego de produtos antimicrobianos de uso veterinário.
Instrução Normativa SDA nº 29, de 14 de Setembro de 2010	Estabelece os procedimentos para a importação de produtos destinados à alimentação animal e a uso veterinário, visando garantir a segurança e a rastreabilidade na sua comercialização no Brasil, bem como os modelos de formulários de requerimentos constantes dos Anexos I, II, III e IV.
Instrução Normativa MAPA nº 41, de 30 de Agosto de 2011	Alterou os artigos 14 e 15 do Anexo I da Instrução Normativa nº 26, de 09 de julho de 2009.
Instrução Normativa SDA nº 48, de 28 de Dezembro de 2011	Proíbe em todo o território nacional o uso em bovinos de corte criados em regime de confinamentos e semi-confinamentos, de produtos antiparasitários que contenham em sua formulação princípios ativos da classe das avermectinas.
Instrução Normativa SDA nº 6, de 28 de Março de 2012	Definir os critérios a serem cumpridos para fins de concessão de renovação de licença de produtos veterinários importados.

3. Técnicas empregadas na detecção da falsificação de medicamentos

3.1. Análise da embalagem

Segundo as Diretrizes para o Desenvolvimento de Medidas de Combate a Medicamentos Falsificados, a inspeção inicial de um produto farmacêutico com indícios de falsificação deve compreender suas características físicas e visuais, pelo cheiro, toque e som da embalagem e de seu conteúdo. O analista deve procurar possíveis adulterações no rótulo e embalagem, e quando possível compará-las com os medicamentos originais (OPAS, 2005).

Neves *et al.* (2013) observaram que, dos 1.167 produtos anabolizantes avaliados como falsos no Brasil, 188 (16,1%) declaravam um fabricante inexistente ou apresentavam embalagens falsas, e que 4,6% de todas confirmações de falsificação foram pela avaliação das embalagens. Considerando-se os produtos que tiveram avaliação apenas da sua embalagem (858), foi possível confirmar a falsificação de 54 produtos.

No Brasil, os fabricantes de medicamentos são obrigados a declarar na embalagem do produto o nome do medicamento, incluindo nomenclatura genérica e comercial; nome, endereço e o número do CNPJ; o telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC); nome do responsável técnico com seu respectivo número de inscrição no CRF; número de registro do produto perante o Ministério da Saúde; data de fabricação; prazo de validade; número de lote; composição da formulação; peso, volume ou quantidade de unidades; finalidade de uso e aplicação; e em algumas situações, as precauções necessárias que devem ser tomadas com o medicamento (OPAS, 2005a; ANVISA, 2010).

As empresas fabricantes necessitam inserir em todos seus produtos o código de barras para rastreamento do produto, sendo que as embalagens secundárias precisam conter um dispositivo de segurança que permita a identificação do medicamento. Essa caracterização deve ser realizada com tinta reativa sob a qual deverá constar a palavra qualidade e logomarca da empresa (OPAS, 2005a). Ademais, as embalagens precisam abranger um tipo de lacre ou selo de segurança, que sejam irrecuperáveis depois de sua ruptura, tornando visível qualquer tentativa de rompimento, para que seja mantida a garantia de que a embalagem não tenha sido violada (OPAS, 2005a).

Quando a análise organoléptica não exibir evidências conclusivas, o avaliador deve explorar uma amostra do produto, utilizando métodos de reconhecimento simples e adequados, tais como as análises básicas sugeridas pela OMS ou um método de cromatografia em camada delgada apropriado (OPAS, 2005). Mesmo que sejam empregados métodos analíticos para análise de produtos com suspeita de falsificação, é primordial a inspeção visual de modo

cuidadoso. Desigualdades nas embalagens, rótulos, características externas da forma farmacêutica, de medicamentos padrões comparados com os suspeitos de irregularidades, apontam grande chance de falsificação (OPAS, 2005).

A confirmação das falsificações dos medicamentos geralmente é baseada na identificação e comparação dos elementos de segurança presentes nas embalagens originais. Dentre as características avaliadas estão a existência de tinta reativa, que revela um texto ao ser friccionada com objeto metálico; a presença de selos de segurança holográficos; o layout de impressão de bulas e embalagens, incluindo tamanho e tipos de fonte (Ortiz *et al.*, 2010). Com o aparecimento de instrumentos aprimorados para a fabricação e a embalagem de produtos farmacêuticos, elevou-se a dificuldade na constatação de medicamentos falsificados, pois os adulteradores têm maior facilidade para reproduzir quase que perfeitamente os medicamentos verdadeiros (OPAS, 2005).

Na Figura 2, podemos observar que as inscrições da palavra qualidade e o nome do fabricante não é evidenciado no medicamento a direita, além de uma descaracterização do local da tinta reativa ao metal, confirmando a falsificação do medicamento.



Figura 2. Embalagem de um medicamento original (à esquerda) e de um medicamento cuja embalagem é falsificada (à direita).

A Figura 3 mostra as diferenças na qualidade de impressão das embalagens primárias do Cialis®, medicamento destinado ao tratamento da disfunção erétil. Podemos visualizar divergências na impressão do número de lote e nas informações de data de fabricação e prazo de validade, quando comparados com o medicamento de referência (à esquerda).



Figura 3. Embalagem do medicamento Cialis® original (à esquerda); as outras três embalagens são de medicamentos falsos.

3.2 Análise química

Na análise química da forma farmacêutica, é importante a seleção de métodos analíticos apropriados, levando em conta a estabilidade química dos constituintes presentes (Ortiz *et al.*, 2010). Diversas técnicas analíticas de diferentes níveis de complexidade permitem a identificação dos princípios ativos dos medicamentos, caracterização dos excipientes e a detecção de possíveis impurezas (OPAS, 2005; Rodomonte *et al.*, 2010). Estas técnicas incluem a cromatografia em camada delgada (CCD), gasosa (CG), acoplada principalmente à espectrometria de massas (CG-MS), a cromatografia líquida acoplada a detectores UV/Vis ou à espectrometria de massa (MS) (LC-MS, LC-MSD TOF), a ressonância magnética nuclear (RMN) e a espectrofotometria no infravermelho (IR) (Weinert *et al.*, 2008; Singh *et al.*, 2009; Vessecchi *et al.*, 2011).

A espectrometria na região do infravermelho é empregada na caracterização qualitativa e quantitativa de diferentes substâncias. Tem uma ampla aplicação, pois com exceção de moléculas homonucleares, todas as substâncias inorgânicas e orgânicas absorvem na região do infravermelho. A Espectroscopia na região do Infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR) permite relação sinal-ruído mais adequada, com alta sensibilidade e ótima resolução (Skoog, 2002). Outra opção analítica disponível é o uso da espectroscopia no infravermelho próximo (NIR), adequada tanto para a análise qualitativa e quantitativa do fármaco, quanto para a caracterização dos excipientes da formulação. Essa caracterização dos excipientes possibilita a identificação de medicamentos falsificados mesmo quando eles possuem o fármaco verdadeiro (Rodionova *et al.*, 2005; Rodionova e Pomerantsev, 2010). O NIR é uma ferramenta adequada para a análise de medicamentos por ser uma técnica não destrutiva, que demanda

pouco ou nenhum preparo da amostra, e que permite a determinação da composição química, além de verificar as propriedades físicas dos comprimidos, como a dureza (Puchert *et al.*, 2010).

O uso da Espectroscopia de espalhamento Raman (Raman) está sendo bem propagado para a análise de medicamentos na forma sólida (Dégardin *et al.*, 2011), e foi descrita como uma boa técnica para detecção de adulterações de comprimidos (Deconinck *et al.*, 2012). Essa técnica pode ser aplicada de maneira direta, dispensando qualquer etapa de preparo de amostra, sendo uma abordagem rápida, ágil e não destrutiva (Veij *et al.*, 2008).

O emprego da cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) para a caracterização de medicamentos falsos, como para identificação dos princípios ativos do Cialis® e Viagra®, é bastante comum, e sua principal vantagem em relação à CG é o fato de não empregar temperaturas elevadas, sendo apropriada para a análise de substâncias termolábeis (Ortiz *et al.*, 2010).

A cromatografia em camada delgada e a colorimetria são bem populares para a verificação da qualidade de medicamentos. A CCD permite que o fármaco seja identificado por confrontação com o original, sendo uma análise mais acessível financeiramente. A colorimetria é uma técnica simples, de baixo custo e que pode ser usada em campo, não requerendo instrumentação sofisticada (Guidolin, 2011). Muitas vezes, a combinação de diferentes metodologias fornece um melhor resultado. Görög (2011) mostrou que a união de CCD e HPLC propiciou a caracterização de fármacos presentes ilegalmente em preparações cosméticas, como valerato de betametasona e propionato de clobetasol.

A difractometria de raios-X é uma técnica rápida e moderna que pode ser empregada tanto no reconhecimento das diferenças de revestimentos de comprimidos, como após a exclusão do revestimento. É possível a identificação de alguns poucos fármacos, como paracetamol e metamizol, considerado um método bastante eficiente para a detecção da presença de excipientes como amido, sacarose, lactose e talco (Martino *et al.*, 2010).

Santamaria-Fernandez *et al.* (2009) avaliaram a detecção de falsificação do medicamento Heptodin®, um antiviral à base de lamivudina, pelo emprego de emissão atômica em plasma acoplada a detector de massas (ICP/MS) usando razão isotópica (IRMS). A IRMS permitiu a detecção das falsificações e também relacionar lotes falsificados a uma mesma fonte adulteradora.

4. Intoxicação por medicamentos

A Toxicologia é a ciência que compreende os efeitos danosos decorrentes da relação das substâncias químicas com o organismo, sob circunstâncias específicas de exposição. Desta forma, a toxicologia estuda os eventos, a natureza, a ocorrência, os mecanismos e os fatores de risco dos efeitos nocivos dos agentes químicos. Diversas áreas de atuação se destacam na toxicologia, dentre elas a toxicologia de medicamentos, que estuda os efeitos nocivos produzidos pela interação dos medicamentos, do seu uso inadequado ou abusivo (Oga *et al.*, 2008).

Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim, conhecido popularmente como Paracelsus (1493-1541) desenvolveu pesquisas e conceitos inovadores para sua época, circundando a farmacologia, a toxicologia e a terapêutica, sendo que diversas de suas concepções ainda são reconhecidas nos dias atuais. Seu postulado mais celebrado é que *“todas as substâncias são venenos; não há nenhuma que não seja um veneno. A dose correta diferencia o veneno do remédio”* (Oga *et al.*, 2008).

O uso de medicamentos falsificados são um perigo para a saúde dos indivíduos que os utilizam. Mesmo que um medicamento falso seja composto apenas por uma substância inerte, o mesmo ainda pode matar o paciente, já que a ação terapêutica não ocorre (Jackson *et al.*, 2012). Medicamentos falsos não passam por testes de qualidade e eficácia exigidos pelas autoridades reguladoras sanitárias, e desta forma não existe segurança quanto a dosagem ou fármacos ingeridos pelos consumidores. Os medicamentos falsificados podem não fornecer efeitos terapêuticos esperados e causar reações clínicas indesejadas, ocasionando mais gastos a população e também ao governo.

Os riscos ocasionados pelo emprego de medicamentos falsos variam de acordo com o tipo de falsificação. Na situação do medicamento ser diluído ou estar em menor concentração que a necessária, a doença que deveria ser tratada permanece ou se agrava; alterações na composição do medicamento de maneira clandestina eleva as chances de intoxicação, além da possibilidade desses produtos conterem componentes tóxicos; os medicamentos originais roubados de fabricantes ou oriundos de amostras gratuitas, quando reembalados por adulteradores, deixam de ter garantia de higiene e conservação, podendo gerar riscos para a saúde da população (ANVISA, 2010).

Existe uma preocupação em relação a classe de medicamentos fitoterápicos. A inexistência de informações sobre as condições de cultivo, associadas a identificação botânica inadequada, poucos dados sobre reações adversas, posologia, período de tratamento, bem

como interações medicamentosas contribuem para a ocorrência de intoxicações. Não podemos ponderar apenas informações da intoxicação aguda por plantas medicinais, mais também os efeitos a longo prazo como efeitos carcinogênicos, hepatotóxicos e nefrotóxicos (Nicoletti *et al.*, 2007).

Abrahin e Sousa (2013) descrevem os possíveis efeitos colaterais pelo uso dos esteroides anabólicos, sendo eles dermatológicos (acne, estrias), musculoesqueléticos (fechamento prematuro das epífises, risco elevado de lesões musculotendíneas), endócrinos (ginecomastia, mudanças na libido, impotência e infertilidade), geniturinário masculino (redução da quantidade de espermatozoides, atrofia testicular), geniturinário feminino (alterações menstruais, masculinização, hipertrofia do clitóris), cardiovasculares (alterações no perfil lipídico, elevação da pressão arterial, diminuição da função do miocárdio), hepáticos (risco elevado de tumores, lesões no fígado), psicológicos (manias, depressão, mudanças de humor e agressividade) (Abrahin e Sousa, 2013; Ferreira *et al.*, 2014).

Uma pesquisa identificou o uso de medicamentos para disfunção erétil entre estudantes universitários da cidade de São Paulo, no ano de 2006 (Freitas *et al.*, 2008). Dos 360 alunos participantes, 14,7% afirmaram ter utilizado essa classe de medicamentos, dos quais 23% relataram cefaleia e 10% rubor facial. A principal motivação para o uso irracional foi curiosidade (70%). Todos os medicamentos foram obtidos sem prescrição médica, o que aumenta a possibilidade de serem falsos.

Em Ponta Grossa no Paraná, foram entrevistados 429 universitários do sexo masculino com idade de 18-30 anos quanto ao uso de medicamentos para disfunção erétil (Hornung *et al.*, 2012). Os dados apontaram que 8,6% dos estudantes utilizaram esta classe de medicamentos, sendo que apenas 2 indivíduos entrevistados relataram ter obtido a medicação com prescrição médica, e 5% afirmaram usar pelo menos uma vez por mês. Os nomes dos medicamentos mais utilizados foram Viagra® (31%), Pramil® (20%) e Cialis® (20%), sendo que 40% informaram ter conseguido em farmácias, 19% com colegas e 14% no Paraguai. Dos alunos que participaram da pesquisa, 37% tiveram cefaleia e 22% rubor facial

A utilização irracional de medicamentos constitui um problema importante no mundo todo. Imagina-se que 50% dos medicamentos acessíveis são usados inadequadamente, pelo fato das pessoas os adquirirem ou consumirem de modo inapropriado. Situações de abuso, subutilização ou excesso de administração de fármacos levam, não apenas a um desperdício de recursos no âmbito do tratamento de uma doença, mas também a um risco generalizado para a saúde pública, como o surgimento de intoxicações medicamentosas (Pereira, 2009).

No Brasil, informações do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) apontam que entre 1999 e 2011, os medicamentos foram o principal agente envolvidos nas intoxicações humanas, representando cerca de um terço de todas intoxicações no período (Figura 4).

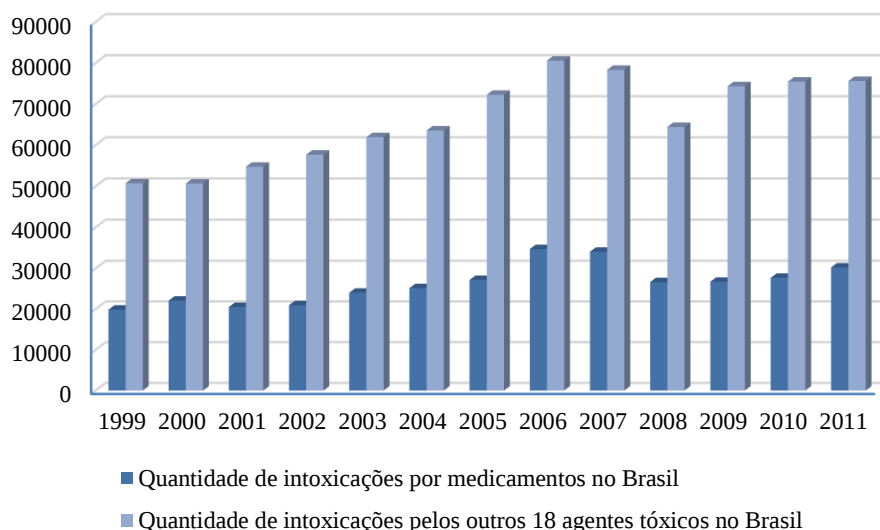


Figura 4. Número de intoxicações no Brasil em relação a dados nacionais sobre casos registrados de intoxicação humana por agente tóxico de 1999 a 2011 (SINITOX, 2014).

Em 2011, o SINITOX registrou um total de 30.249 intoxicações por medicamentos no Brasil, representando 28,6% de todas as intoxicações no país, com a confirmação de 53 óbitos. Indivíduos de 1-4 anos foram os mais envolvidos nos episódios de intoxicação por medicamentos (8.271 casos), seguido por aqueles de 20-29 anos (5.007) e de 30-39 anos (3.811). A maioria das intoxicações ocorreram com mulheres (61%). Um total de 14.609 indivíduos evoluíram para cura, sendo que 23 permaneceram com sequelas (SINITOX, 2014). A região sudeste, sul e centro-oeste são as localidades que se destacaram em relação aos casos, óbitos e letalidade de intoxicação humana por agente no ano de 2011, sendo os medicamentos o principal motivo dessas ocorrências (SINITOX, 2014).

Mota *et al.* (2012) avaliaram o perfil da mortalidade por intoxicação com medicamentos de 1996 a 2005 no Brasil, a partir de dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM). Foi constatado que a maior parte dos óbitos foi devido autointoxicação intencional por medicamentos da classe dos anticonvulsivantes, sedativos, antiparkinsonianos e psicotrópicos. A maior incidência em relação a mortalidade foi por intoxicações por medicamentos na região sudeste, que abrange o maior consumo de

medicamentos e é o local onde se tem quase metade das farmácias e drogarias existentes oficialmente no Brasil.

Existe uma dificuldade em relação aos dados sobre as Reações Adversas a Medicamentos (RAMs,) tanto em países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento, estimando que este problema aumente devido a inexistência de legislação e regulamentações específicas para os medicamentos. É de grande importância o controle do uso de medicamentos, bem como a notificação de eventos adversos, como uma ferramenta para detectar RAMs, principalmente quando tratamos de medicamentos falsificados e sem qualidade. O monitoramento de RAMs auxilia na garantia aos pacientes de medicamentos de qualidade e com a segurança adequada (OPAS, 2005c). Ademais, é recomendado a notificação de falta de eficácia e suspeita de desvios de qualidade, principalmente quando existe a possibilidade de problemas de fabricação, falsificação de medicamentos ou desenvolvimento de resistência, quando da utilização de antimicrobianos (OPAS, 2005b).

Estima-se que os episódios de falsificações cresceram torno de 800% entre o ano 2000 e 2006. As autoridades avaliam que 800 mil óbitos ocorreram durante este período no mundo todo, o que pode ter sido devido a utilização desses medicamentos (Hurtado e Lasmar, 2014). A falsificação de medicamentos é prejudicial à saúde pública e, além de causar danos aos indivíduos que utilizam, geram gastos aos serviços de saúde, os pacientes não recebem adequado tratamento, ou esses procedimentos são ineficientes o que pode causar enorme dano a grande parte da população, pois as condições de saúde são agravadas pelas substâncias que estes produtos possam conter (OPAS, 2005).

OBJETIVOS

Geral: Avaliar o perfil das falsificações de medicamentos a partir de laudos periciais criminais de medicamentos emitidos pelo Departamento de Polícia Federal no Brasil de 2006 a 2012.

Específicos:

- Coletar informações referentes a medicamentos enviados a perícia junto ao Sistema Criminalística (SISCRIM) do DPF;
- Construir um banco de dados contendo as informações coletadas junto ao SISCRIM;
- Determinar a origem e/ou procedência declaradas dos medicamentos encaminhados a perícia, avaliando a presença ou não de registro na ANVISA ou no MAPA;
- Identificar os estados brasileiros que tiveram maior número de apreensão e falsificações de medicamentos;
- Identificar os principais motivos descritos nos laudos periciais na caracterização da falsificação;
- Identificar as classes terapêuticas dos medicamentos mais apreendidos e falsificados;
- Identificar os fármacos de maior ocorrência nos medicamentos falsificados.

MATERIAIS E MÉTODOS

O DPF é um dos responsáveis pelo combate aos medicamentos falsificados no Brasil, sendo responsável por reprimir o contrabando. Desta forma, tem a responsabilidade pela apreensão de medicamentos que não estejam dentro das conformidades da legislação prevista, quando houver envolvimento federal ou interestadual. Após sua apreensão, os medicamentos questionados são encaminhados aos setores responsáveis pela perícia, para que os Peritos Criminais Federais realizem análises químicas, de embalagem, inspeção visual, avaliação da legislação pertinente e outras julgadas necessárias, para a confirmação de possível falsificação ou irregularidade. A atual estrutura pericial do DPF inclui o Instituto Nacional de Criminalística (INC), em Brasília, 27 Setores Técnico-Científicos (SETEC) localizados nas capitais de todos os estados, 3 Núcleos Técnico-Científicos (NUTEC) e 22 Unidades Técnico-Científicas (UTEC), localizadas em cidades do interior. O INC é o órgão central de perícia da Polícia Federal, e pode receber solicitações para análises procedentes de todas as unidades do DPF.

1. Coleta de dados

Este é um estudo descritivo, retrospectivo, baseado no levantamento dos dados obtidos dos laudos periciais de medicamentos emitidos pelo DPF em todo o Brasil nos anos de 2006 a 2012. A busca pelos laudos foi realizada numa base de dados única e informatizada, denominada Sistema Criminalística (SISCRIM). O SISCRIM é um banco de dados de uso exclusivo da perícia do DPF, onde são cadastrados todos os documentos de solicitação de exames, laudos periciais emitidos e materiais periciados. Os arquivos referentes aos laudos são incluídos na base de dados do sistema, de maneira a ser possível a realização de busca textual por expressões presentes nos laudos periciais. O SISCRIM começou a ser implementado em 2006, tornando-se totalmente operacional em todas as unidades de criminalística do DPF em 2008.

A pesquisa no SISCRIM foi realizada nas dependências do INC. Foi efetuada uma busca com nove palavras-chave: “medicamento”, “medicamentos”, “produto farmacêutico”, “produtos farmacêuticos”, “princípio ativo”, “fármaco”, “veterinário”, “cápsulas” e “comprimidos”. As palavras fitoterápicos, ampola, frasco ampola, uso veterinário, medicamento veterinário, vacina, e drogas também foram usadas na busca, mas não acrescentaram nenhum resultado relevante a este trabalho. Por exemplo, quando inserida a palavra “droga”, o sistema retornou laudos relacionados a drogas ilícitas. Foram omitidas informações processuais como número de inquérito, nome dos investigados, nome dos peritos,

e todos os dados que possam rastrear os laudos, sendo, portanto estabelecidos termos de compromisso, responsabilidade e confidencialidade.

Em seguida, procedeu-se com uma conferência detalhada nos relatórios periciais obtidos para eliminar laudos não relevantes ao estudo, como laudos de munições e armas de fogo (que tinham a palavra cápsulas), laudos de maconha, cocaína ou agrotóxico (que tinham a palavra fármaco ou princípio ativo). A Figura 5 resume a sequência das atividades realizadas e necessárias para a obtenção dos dados de medicamentos apreendidos e analisados pela Polícia Federal.

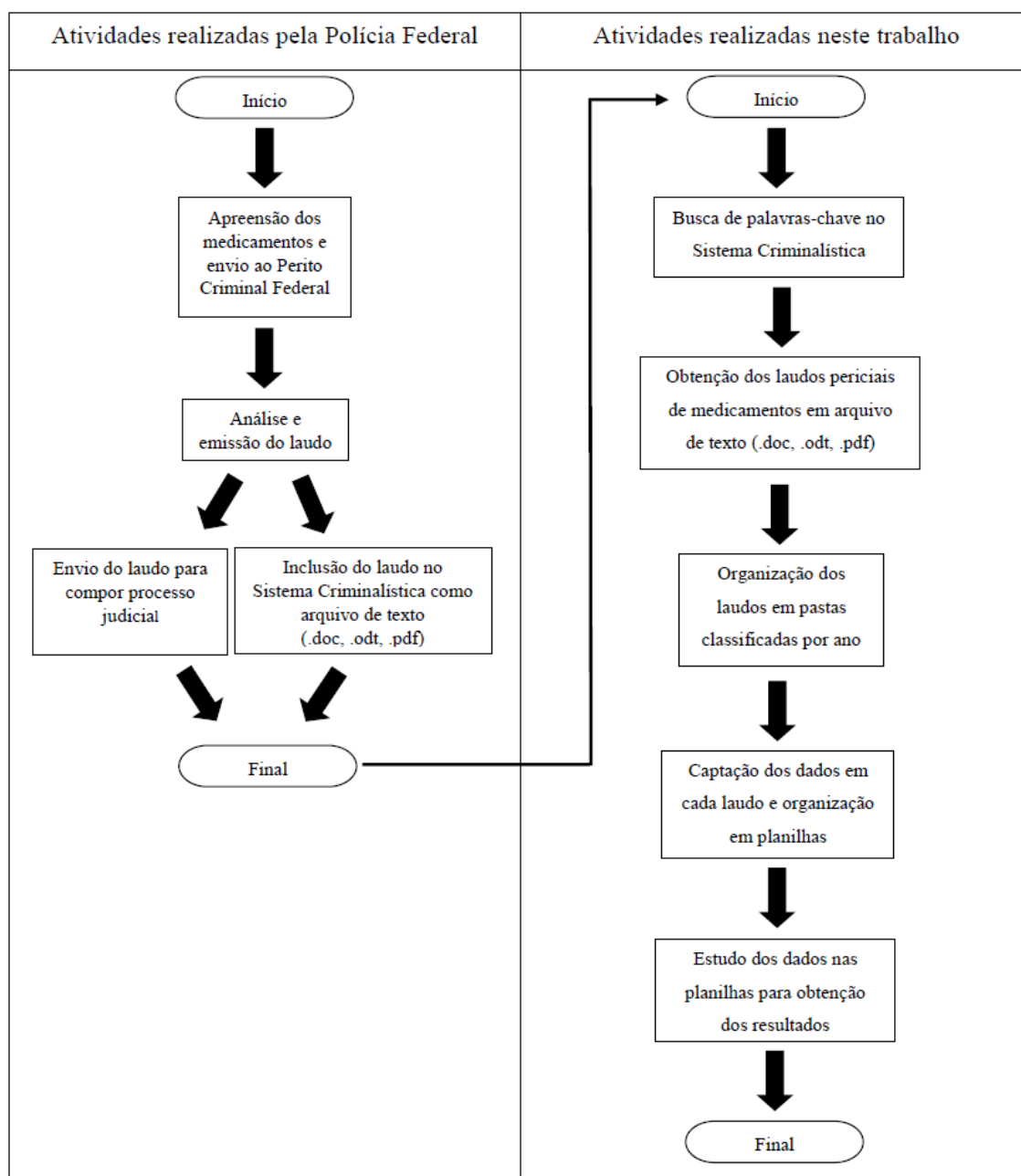


Figura 5. Sequência das atividades realizadas para obtenção dos dados de medicamentos apreendidos e analisados pelo Departamento de Polícia Federal.

Os dados foram coletados individualmente dos laudos periciais e transferidos para documento Microsoft Office Excel. As informações recolhidas incluíram ano de emissão, estado da federação onde o laudo foi emitido, existência de registro no órgão competente no Brasil, nome dos medicamentos e fármacos, classes terapêuticas, origem e/ou procedência declarada, substâncias detectadas nas análises químicas e as técnicas analíticas empregadas, conclusões periciais relevantes, como o motivo da falsificação dos medicamentos (como embalagem falsa, ativo ausente, ativo a menos ou a mais e número de lote) e origem da solicitação de emissão do laudo, para aqueles laudos emitidos pelo INC.

Foram coletados dados de medicamentos de origem e/ou procedência nacional ou estrangeira, mesmo que não possam ser comercializados no Brasil pela ausência de registro no órgão competente responsável, ANVISA ou MAPA. O conceito de procedência é empregado em comércio exterior para mencionar o último país que o produto estava em circulação antes de seu acesso em área nacional, e a origem é definida como o país onde foi fabricado aquele produto.

Ressalta-se que o número de medicamentos enviados para análises periciais não representa a quantidade total do medicamento que foi apreendida, podendo se tratar de uma amostra. A quantidade total se encontra descrita apenas no Auto de Apreensão, que não está disponível no SISCRIM para consulta. Por este motivo, esse trabalho não reflete a quantidade dos medicamentos apreendidos no Brasil pelo DPF, e sim as amostras enviadas à perícia.

2. Classificação dos fármacos

Nesse estudo, os medicamentos foram separados em cinco classes, de acordo com as descrições incluídas nos laudos periciais. No primeiro grupo, foi adicionado o termo "com fármaco declarado", para diferenciar das outras categorias que também podem ser utilizadas pelo homem. Aqueles medicamentos declarados como homeopáticos, fitoterápicos, para uso exclusivo veterinário foram separados nessas categorias como informadas nos laudos.

- Medicamentos para uso humano com fármaco declarado;
- Medicamentos exclusivos para uso veterinário;
- Medicamentos fitoterápicos;
- Medicamentos homeopáticos;
- Medicamentos sem identificação.

Medicamentos sem identificação foram aqueles descritos nos laudos periciais como comprimidos ou cápsulas de cores variadas, inseridos em sacos plásticos sem identificação, ou

em embalagens que simulavam medicamentos oriundos de farmácias de manipulação, com ou sem descrição dos seus respectivos fármacos.

Os fármacos declarados nos laudos periciais ou identificados nas análises químicas nos medicamentos usados na terapia humana foram classificados segundo a *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), que é uma classificação internacional referendada pela OMS e que agrupa os fármacos de acordo com sua ação terapêutica (WHO, 2012a). Nesse estudo, foi adotada a classificação do terceiro nível, baseada no subgrupo farmacológico, coletando-se ainda o número do código internacional para fins de rastreamento dessas classes farmacológicas. Os medicamentos de uso humano que não se enquadraram na classificação ATC, foram enquadrados na classificação da ANVISA, ou ainda como medicamentos sem classificação.

No sistema ATC, as substâncias são separadas em diferentes grupos de acordo com o órgão ou sistema que atuam e em relação a sua ação terapêutica, farmacológica e propriedades químicas. Os fármacos estão classificados em grupos de cinco níveis diferentes, sendo divididos em catorze grupos principais (1º nível), com subgrupos farmacológicos ou terapêuticos (2º nível). Os terceiro e quarto níveis são subgrupos químicos, farmacológicos e terapêuticos, sendo o 5º nível a substância química. O segundo, terceiro e quarto níveis são, na maioria das vezes, empregados para identificar subgrupos farmacológicos quando é julgado mais adequado do que subgrupos terapêuticos ou químicos (WHO, 2012a).

A Tabela 1 apresenta um exemplo da classificação completa do fármaco metformina, na estrutura ATC (WHO, 2012a).

Tabela 1. Exemplo da classificação completa do fármaco metformina, apresentando a estrutura do código ATC.

Código	Classificação terapêutica	Nível de classificação
A	Trato alimentar e metabolismo	1º nível (principal grupo anatômico)
A10	Medicamentos usados na diabetes	2º nível (subgrupo terapêutico)
A10B	Fármacos usados na redução da glicose sanguínea, excluindo insulinas	3º nível (subgrupo farmacológico)
A10BA	Biguanidas	4º nível (subgrupo de produtos químicos)
A10BA02	Metformina	5º nível (substância química)

Fonte: Adaptação de WHO (2012a).

Os medicamentos fitoterápicos, quando possível, foram classificados segundo informações da ANVISA (Brasil, 2011; ANVISA, 2013). Foram categorizados pelo nome popular quando tinham o nome científico declarado no laudo, ou ainda classificados pelos seus nomes científicos. Os medicamentos de uso veterinário foram classificados de acordo com o Compêndio de Produtos Veterinários, do Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal (SINDAN), que atua em conjunto com o MAPA (SINDAN, 2014). Os medicamentos que não tinham seu fármaco declarado, foram classificados de acordo com as substâncias detectadas nas análises químicas.

Um total de 4.019 medicamentos coletados nos laudos periciais não continham informações sobre a situação de registro perante a ANVISA ou MAPA. Desse total, as informações sobre o registro de 1.221 medicamentos foram obtidas posteriormente, por meio de consultas nos sítios eletrônicos dos órgãos competentes pelo nome dos medicamentos ou dos respectivos fármacos. Não foi possível a consulta da situação do registro de 2.798 medicamentos devido a inoperância do sítio eletrônico da ANVISA. Após a compilação dos dados no Excel, foi empregado o recurso da Tabela Dinâmica, do respectivo programa, para a avaliação das informações mais relevantes para este estudo.

Os medicamentos considerados como falsos nesse estudo foram aqueles declarados nos laudos periciais emitidos pelo DPF como: falsos, falsificados, inautênticos, adulterados, com indícios de falsificação, com divergências de impressão nas embalagens e bulas, divergências nas características físicas e químicas, que não reagiram de maneira adequada a tinta reativa ao metal, sempre que os mesmos foram confrontados e comparados com os medicamentos originais, e ainda aqueles que tinham seu número de lote com determinação de apreensão em todo território nacional por meio dos documentos emitidos pela ANVISA.

Nesse estudo não foram atribuídas informações que não constavam nos laudos periciais criminais de medicamentos emitidos pelo DPF. Aqueles medicamentos declarados como homeopáticos, fitoterápicos, para uso exclusivo veterinário, genéricos ou falsificados foram separados nessas categorias segundo as informações presentes nos laudos periciais.

Foram excluídos da coleta nesse estudo produtos declarados nos laudos periciais emitidos pelo DPF como drogas vegetais, produtos oficinais, produtos naturais, insumos farmacêuticos (Ex. glicerina, água para injeção, água destilada para resuspensão de medicamentos, ácido bórico), suplementos alimentares e drogas ilícitas.

RESULTADOS

1. Dados gerais de medicamentos enviados a perícia no Brasil de 2006 a 2012

Inicialmente, foram coletados no SISCRIM um total de 13.907 laudos, dos quais 6.813 foram excluídos por não serem relativos a medicamentos. Portanto, um total de 7.094 laudos periciais de medicamentos foram emitidos pelo DPF durante o período do estudo e avaliados. A Figura 6 mostra o número de laudos emitidos pelo DPF ao longo do período.

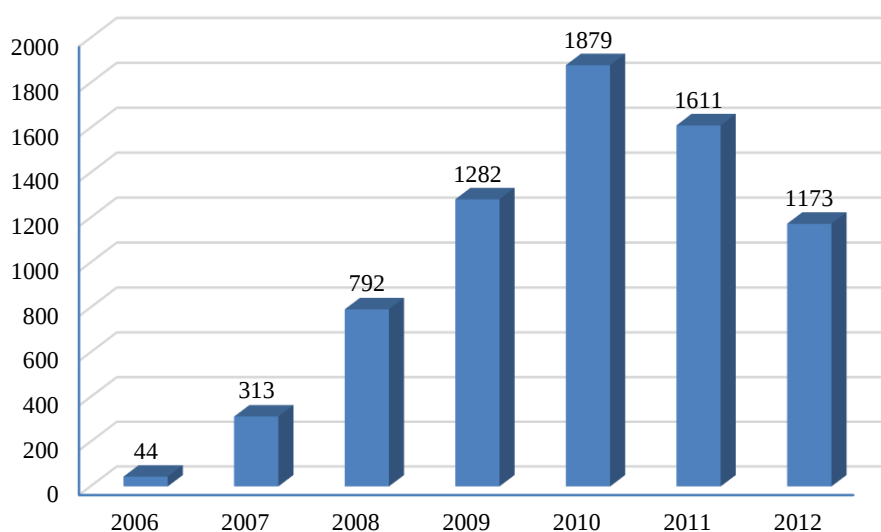


Figura 6. Laudos periciais de medicamentos coletados no Sistema Criminalística e que foram avaliados no período de estudo.

Além das unidades do DPF que solicitam análises de medicamentos, o Departamento também emitiu laudos oriundos de solicitações externas, como delegacias, varas federais, cartórios, receita federal e correios, que foram responsáveis por 141 (2,0%) das solicitações em todo o período avaliado.

A Figura 7 mostra a origem das solicitações periciais pelas unidades da Polícia Federal, ressaltando os 11 estados mais incidentes (mais de 100 solicitações no período). Os estados do Paraná, São Paulo e Santa Catarina foram os com maior número de solicitações de análises periciais no DPF (Figura 7).

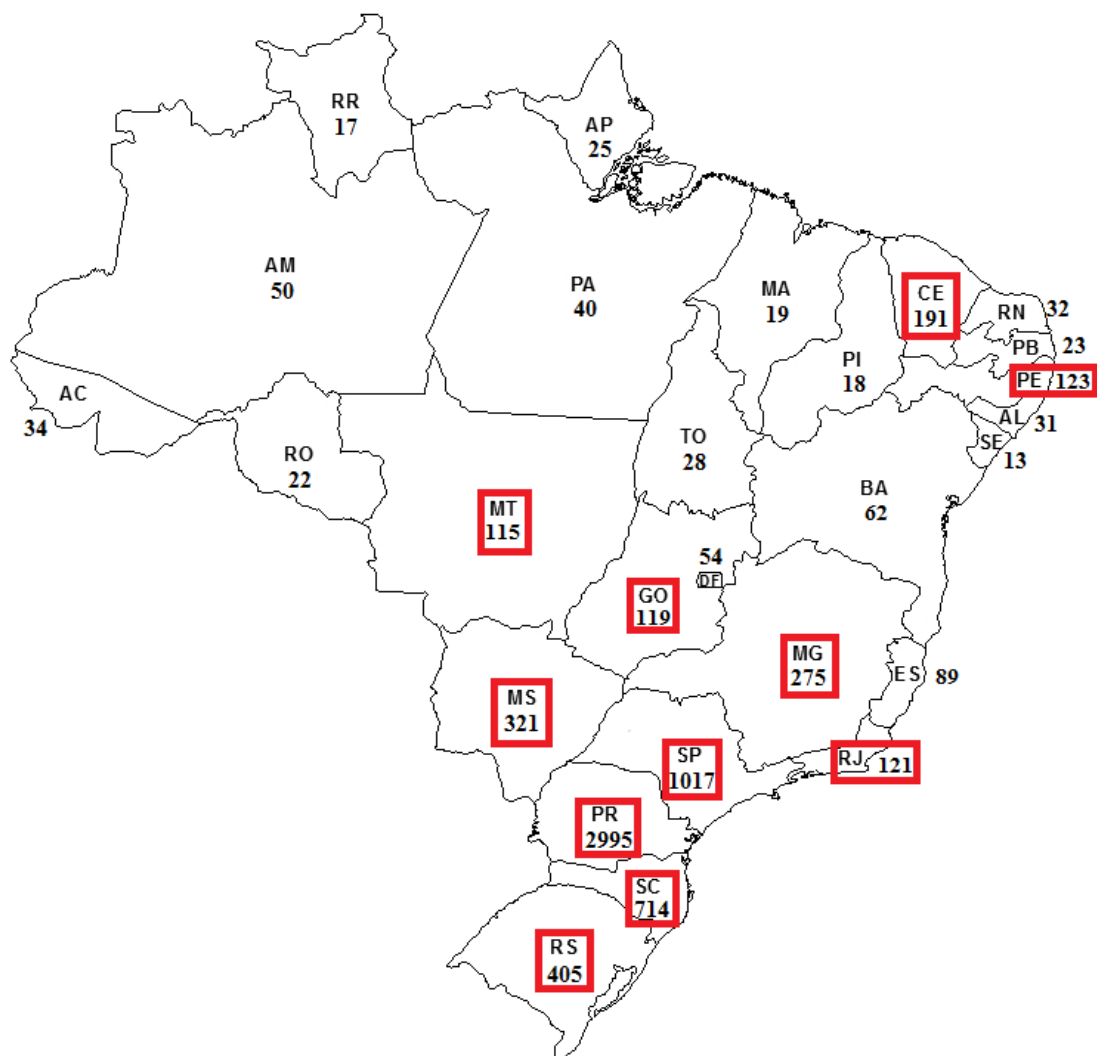


Figura 7. Quantidade de laudos periciais criminais de medicamentos solicitados pelas unidades periciais da Polícia Federal, nos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal. Fonte: Mapa adaptado do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (disponível no sítio eletrônico <http://mapas.ibge.gov.br/>).

No total, 117 cidades brasileiras foram responsáveis pelas solicitações de relatórios periciais criminais de medicamentos no período estudado. A Figura 8 mostra as cidades que foram responsáveis por 50 ou mais solicitações. Foz do Iguaçu, responsável por 28% de todas as solicitações (1.990), está localizada no Estado do Paraná, e situada entre os rios Paraná e Iguaçu, ambos ligados pela Ponte Internacional da Amizade (entre Foz do Iguaçu e Ciudad del Este, no Paraguai), além da Ponte Tancredo Neves que liga Foz a Puerto Iguazu, na Argentina. A Polícia Federal e a Receita Federal desempenham um papel relevante na região, impedindo vendas ambulantes com apreensão de grande variedade de produtos (Carneiro Filho, 2012; Kleinschmitt *et al.*, 2013).

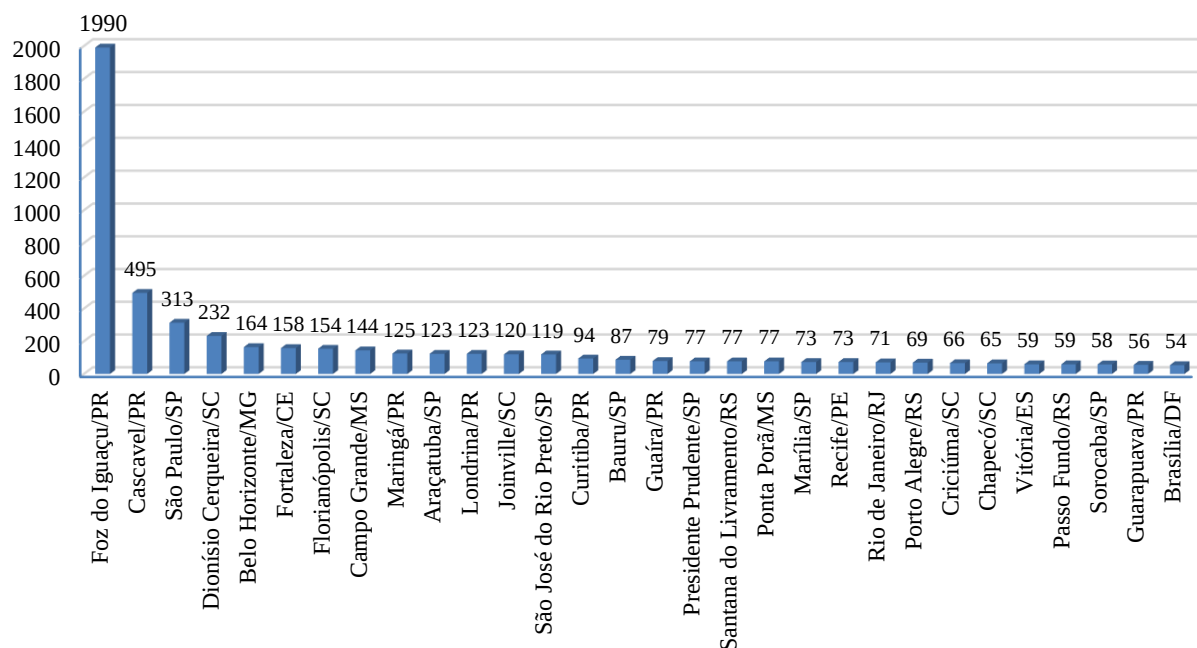


Figura 8. Cidades brasileiras que tiveram a maior ocorrência de solicitação de análises periciais de medicamentos no Departamento de Polícia Federal.

A maior parte dos laudos periciais foi emitida pela unidade de perícia do Paraná (2.263, 31,9%) e pelo INC (1.236, 17,4%). A Figura 9 mostra a quantidade de laudos periciais emitidos pelo DPF de 2006 a 2012.

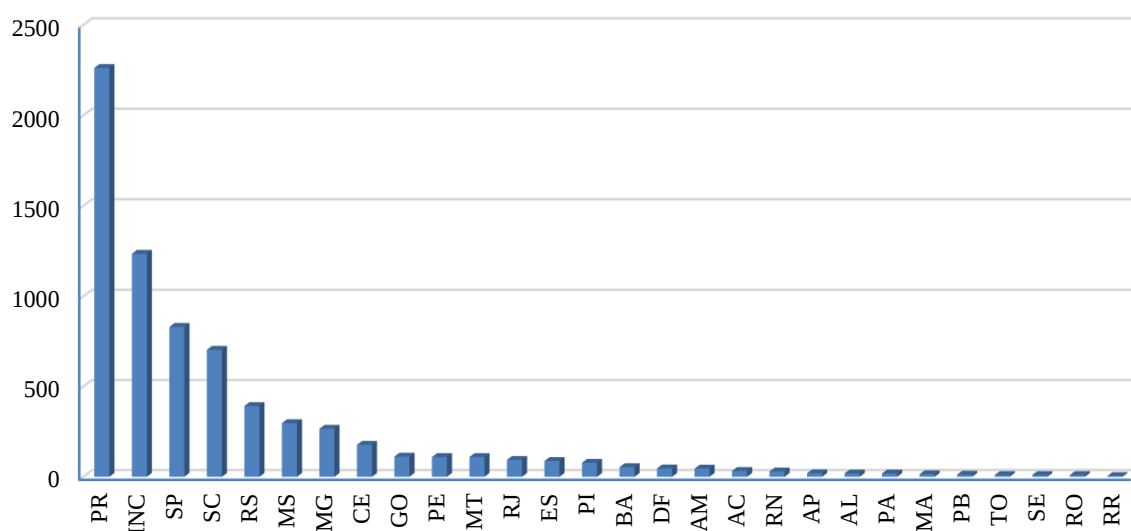


Figura 9. Número de laudos emitidos pelas unidades federativas e pelo Instituto Nacional de Criminalística.

Dos 1.236 laudos emitidos pelo INC durante o período avaliado, mais da metade se referiram a solicitações do Paraná (699, 56,6%) (Tabela 2). As unidades de perícia da Polícia Federal podem receber amostras de produtos apreendidos, e no caso de impossibilidade de realizar as análises, encaminham os produtos ao INC.

Tabela 2. Quantidade de laudos emitidos pelo Instituto Nacional de Criminalística em relação as unidades federativas e o Distrito Federal, que solicitaram as análises periciais.

Unidade Federativa	Número de laudos
Paraná (PR)	699
São Paulo (SP)	196
Santa Catarina (SC)	55
Rio de Janeiro (RJ)	29
Mato Grosso do Sul (MS)	26
Solicitação Externa	24
Rio Grande do Sul (RS)	22
Pará (PA)	21
Tocantins (TO)	18
Pernambuco (PE)	16
Ceará (CE)	15
Rondônia (RO)	12
Alagoas (AL)	12
Mato Grosso (MT)	12
Roraima (RR)	12
Paraíba (PB)	10
Minas Gerais (MG)	10
Bahia (BA)	08
Distrito Federal (DF)	07
Goiás (GO)	07
Amazonas (AM)	06
Amapá (AP)	05
Maranhão (MA)	04
Espírito Santo (ES)	03
Rio Grande do Norte (RN)	03
Sergipe (SE)	03
Acre (AC)	01

Os 7.094 laudos relativos a medicamentos emitidos pelo DPF e avaliados neste estudo continham informação sobre 30.452 medicamentos (Figura 10). O número de medicamentos apreendidos e analisados pelo DPF aumentou de maneira significativa de 2006 a 2010, seguida de uma queda importante nos dois anos subsequentes.

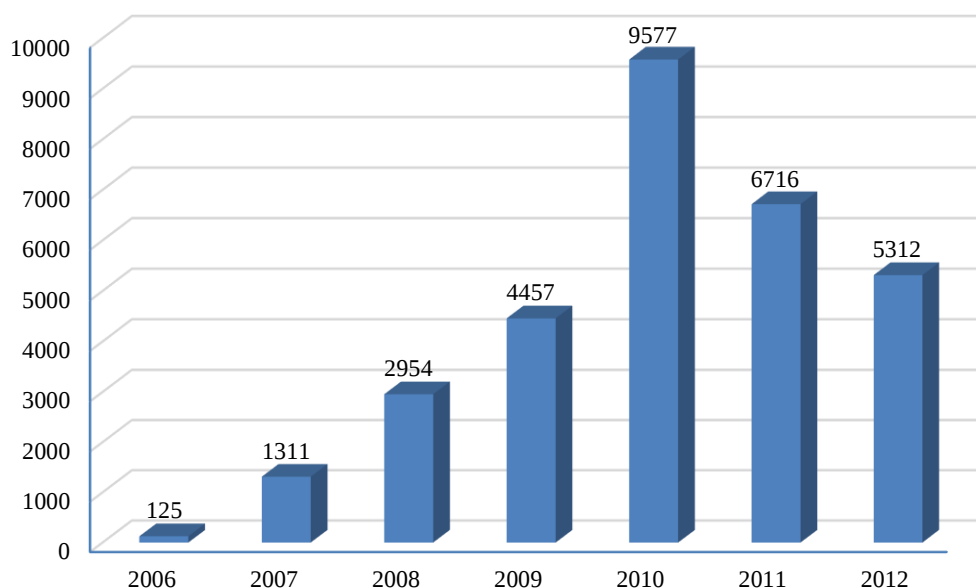


Figura 10. Número de medicamentos enviados a perícia em cada ano do período estudado.

Com a total implementação do SISCRIM em todas as unidades periciais do DPF em 2008, visualizamos um aumento de mais de 320% de 2008 a 2010 na quantidade de medicamentos apreendidos e analisados pela Polícia Federal, com um decréscimo importante nos anos subsequentes.

Do total de medicamentos apreendidos e analisados pelo DPF (30.452), 84,8% eram medicamentos para uso humano com fármaco declarado, 7,1% medicamentos para uso exclusivo veterinário, 4,5% medicamentos sem identificação e 3,4% medicamentos fitoterápicos (Figura 11). Dos 30.452 medicamentos coletados, 9,7% foram declarados nos laudos periciais como medicamentos falsos.

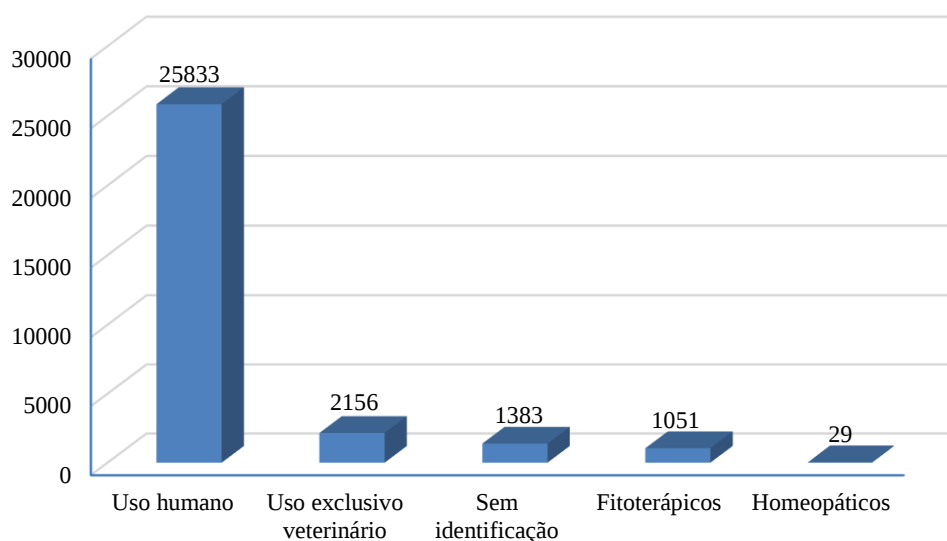


Figura 11. Quantidade de medicamentos apreendidos e avaliados pelo DPF em suas respectivas classificações atribuídas nesse estudo.

Dos 30.452 medicamentos periciados pelo Departamento de Polícia Federal, 12.359 (40,6%) não tinham registro ou licença vigente perante a ANVISA ou MAPA para comercialização em território brasileiro, 13.867 (45,5%) medicamentos possuíam este registro, e 19 medicamentos eram isentos ou dispensados de registro. A situação de registro de 1.383 medicamentos não identificados não pode ser verificada, bem como a de outros 2.824 medicamentos apreendidos. A Figura 12 mostra a situação de registro e/ou licença vigente dos medicamentos coletados nesse estudo, em suas respectivas categorias.

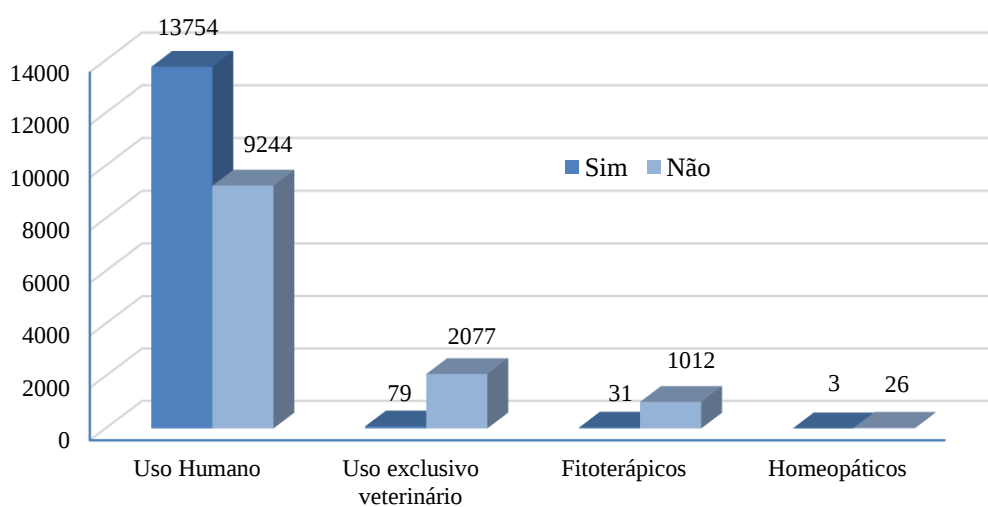


Figura 12. Situação do registro ou licença vigente para comercialização em todo território brasileiro das categorias de medicamentos avaliadas nesse estudo.

2. Medicamentos para uso humano com fármaco declarado

No total, 25.833 medicamentos para uso humano foram analisados pelo DPF. As unidades de perícia dos 26 estados brasileiros, do Distrito Federal e o INC emitiram laudos desses medicamentos durante o período estudado. Os que mais se destacaram foram novamente o Paraná (19,5%) e o INC (18,4%). Também foram evidenciados na emissão de laudos de medicamentos os estados de Pernambuco (11,2%) e São Paulo (11,1%). Os outros estados apresentados na Figura 13 tiveram menos de 1.400 análises de medicamentos durante o período avaliado.

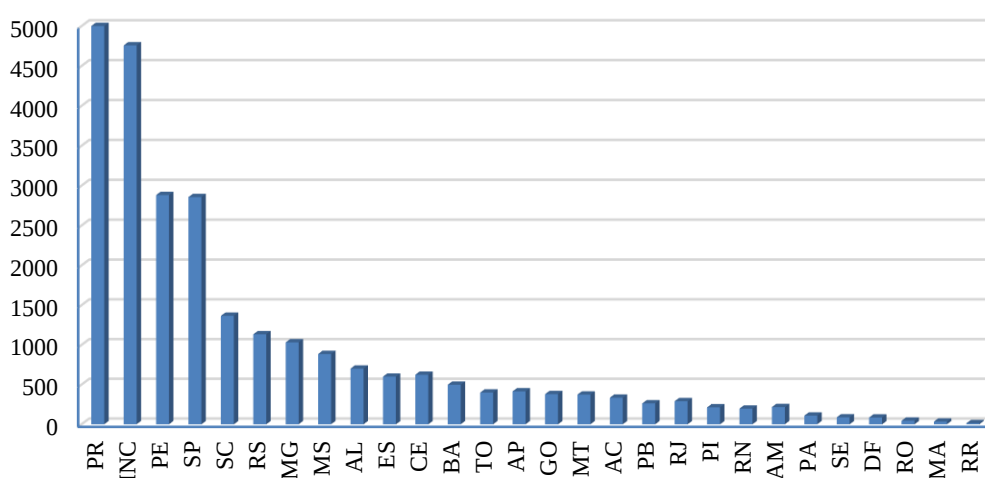


Figura 13. Unidades de perícia do DPF que avaliaram os medicamentos de uso humano de 2006 a 2012.

Em 2010, foram analisados a maior quantidade de medicamentos para uso humano pela Polícia Federal de todo os anos avaliados nesse estudo, correspondendo a 8.927 medicamentos (34,6%) (Figura 14).

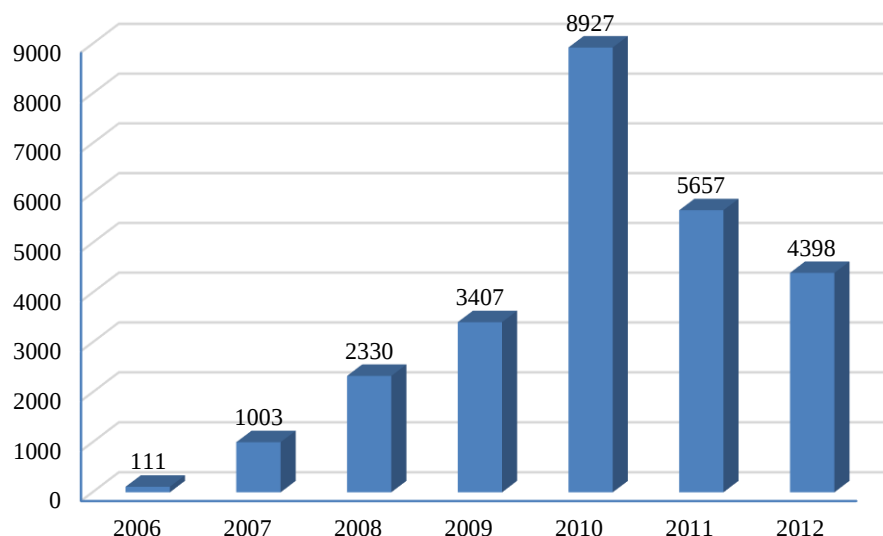


Figura 14. Quantidade de medicamentos analisados pelo DPF durante o período estudado.

Mais de 50% dos medicamentos para uso humano (13.754) não tinham registro perante a ANVISA e 39,8% possuíam registro para comercialização. Os relatórios periciais referentes a 2.824 medicamentos não tiveram nenhuma informação sobre registro e 11 medicamentos foram declarados como isentos ou dispensados do registro perante a Agência.

Cerca de 26,8% dos laudos periciais (6.911) não continham informação sobre origem e/ou procedência dos medicamentos de uso humano. Daqueles que tinham esta informação (18.922), a origem e/ou a procedência informadas resultaram em 41 países diferentes, principalmente Brasil (47,7%) e Paraguai (25,4%) (Tabela 3). Cerca de 12% tiveram a origem e/ou procedência declaradas como estrangeira, sem especificar o país.

Tabela 3. Países declarados nos laudos periciais de medicamentos de uso humano analisados pelo DPF em relação origem e/ou procedência.

Nome do país	Quantidade de medicamentos
Brasil	9.019
Paraguai	4.815
Estrangeira	3.130
Itália	478
Índia	258
Estados Unidos da América	238
Argentina	203
Uruguai	146

Nome do país	Quantidade de medicamentos
China	107
Chile	65
Espanha	65
Áustria	70
Colômbia	36
França	31
México	29
Bolívia	28
Alemanha	28
Grécia	26
Peru	24
Coréia do Sul	20
Irlanda	18
Suíça	14
Portugal	12
Bélgica	8
Hungria	6
Inglaterra	6
Reino Unido	5
Austrália	4
Coréia	4
Japão	4
Venezuela	4
Egito	3
Holanda	3
Rússia	3
Tailândia	3
Canadá	2
Romênia	2
Equador, Dinamarca, Iran, Nigéria e Síria	5
Total	18.922

Os 25.833 medicamentos para uso humano apreendidos e analisados pelo DPF declararam conter fármacos que foram classificados em mais de 170 classes ATC, sendo as 9 classes de maior ocorrência mostradas na Tabela 4. Um total de 19,5% dos medicamentos declararam conter fármacos da classe urológicos (utilizados na disfunção erétil) e 11,9% esteroides anabólicos. Um total de 168 medicamentos para uso humano não continham a descrição do fármaco declarado nos laudos periciais, e em 41 deles nenhum fármaco foi detectado na análise química.

Tabela 4. Principais classes de uso terapêutico declaradas nos medicamentos destinados ao uso humano analisados pelo DPF de 2006 a 2012.

Código			
ATC	Classes de uso terapêutico de acordo com ATC	N	%
G04B	Urológicos (fármacos utilizados na disfunção erétil)	5.039	19,5
A14A	Esteroides anabólicos	3.067	11,9
N05B	Ansiolíticos	2.250	8,7
N06A	Antidepressivos	2.005	7,8
N03A	Antiepiléticos	1.852	7,2
A08A	Formulações antiobesidade excluindo produtos dietéticos	1.485	5,8
G03B	Andrógenos	1.243	4,8
N05A	Antipsicóticos	1.225	4,7
M01A	Produtos anti-inflamatórios e antirreumáticos não esteroidais	1.147	4,4
-	Outras classes	6.479	25,1
Total		25.792	100

Os laudos periciais emitidos pelo DPF se referiram a 2.496 nomes de medicamentos para uso humano diferentes, sendo que 50 deles tiveram mais de 100 vezes seus nomes declarados. A Figura 15 apresenta o nome dos 11 medicamentos citados com maior frequência nos laudos periciais (acima de 300 medicamentos).

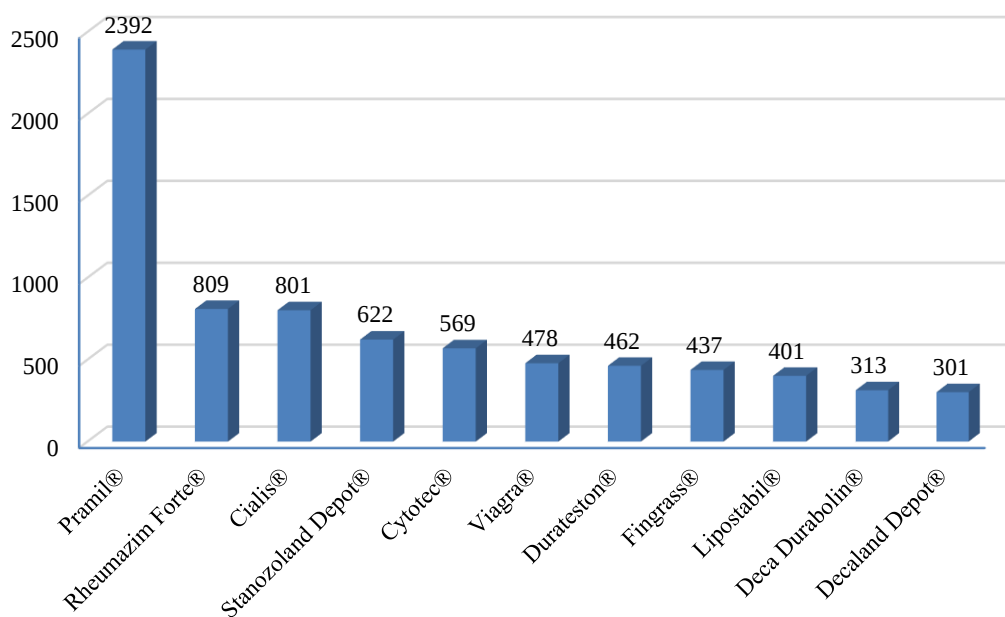


Figura 15. Nome dos medicamentos mais incidentes declarados nos laudos periciais de medicamentos para uso humano emitidos pelo DPF.

O medicamento Pramil®, cujo fármaco é o sildenafil, utilizado no tratamento da disfunção erétil, representou 9,3% dos medicamentos para uso humano enviados a perícia (2.391). O Pramil® é um medicamento fabricado pela empresa Novophar, localizada em Assunção, no Paraguai, e que não possui registro junto à ANVISA, sendo portanto proibido sua importação, comércio e uso em todo território nacional (ANVISA, 2002a). Adicionalmente, foi também encaminhado a perícia um medicamento cujo nome é Pramil®, mas cujo fármaco é metoclopramida, um propulsivo, e que tem registro perante a ANVISA podendo ser comercializado no Brasil.

Os medicamentos encaminhados para a perícia no DPF declararam a presença de 945 fármacos classificados segundo a ATC. Os mais incidentes foram o sildenafil (disfunção erétil), declarado em 14,7% dos medicamentos analisados pelo DPF, os anabolizantes testosterona e estanozolol, o tadalafil e a sibutramina (antiobesidade). Os outros fármacos que apareceram com grande frequência (acima de 350 medicamentos) podem ser visualizados na Tabela 5.

Tabela 5: Principais fármacos declarados nos laudos periciais emitidos pelo DPF de acordo com a classificação ATC.

Fármacos	N	%
Sildenafil	3.806	14,7

Fármacos	N	%
Testosterona	1.215	4,7
Tadalafil	1.197	4,6
Estanozolol	1.180	4,6
Sibutramina	1.062	4,1
Nandrolona	863	3,3
Dexametasona, orfenadrina, piroxicam, vitamina B12	816	3,2
Misoprostol	740	2,9
Bromazepam	577	2,2
Alprazolam	551	2,1
Clonazepam	506	2,0
Diazepam	486	1,9
Carbamazepina	400	1,5
Oximetolona	399	1,5
Fosfatidilcolina	384	1,5
Fluoxetina	357	1,4
Sem descrição do fármaco	168	0,7
Outros fármacos	11.126	43,1
Total	25.833	100

Um total de 16.321 (63%) dos medicamentos para uso humano encaminhados a perícia foram analisados quimicamente pelo DPF. Foram empregadas 20 técnicas diferentes nas análises, sendo que para 77 medicamentos não constava nos laudos a informação da técnica empregada. Alguns medicamentos foram analisados por até 9 técnicas diferentes, sendo que 4.025 medicamentos foram analisados por apenas uma delas, sendo a CG-MS a técnica mais utilizada nestes casos (3.776 medicamentos). A Figura 16 mostra as técnicas analíticas utilizadas nas análises de medicamentos para uso humano, empregadas pelo DPF, e a frequência que as mesmas foram citadas nos laudos periciais de 2006 a 2012.

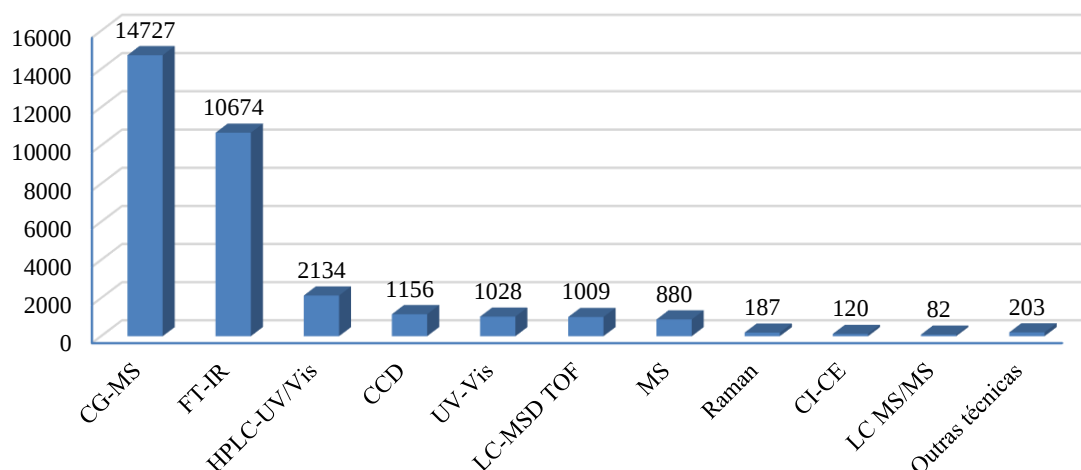


Figura 16. Frequência das principais técnicas analíticas empregadas na análise de medicamentos pelo DPF.

Outras análises complementares foram utilizadas pelo DPF na análise dos medicamentos, como avaliação do ponto de fusão (22 medicamentos) e testes imunocromatográficos (1). Mais de 800 fármacos distintos foram detectados nas análises químicas realizadas pelo DPF, e os 13 que foram detectados em mais de 200 medicamentos analisados estão mostrados na Figura 17, sendo o sildenafil o mais frequente. Em 750 medicamentos avaliados (4,6%), não foi possível a detecção de nenhum ativo.

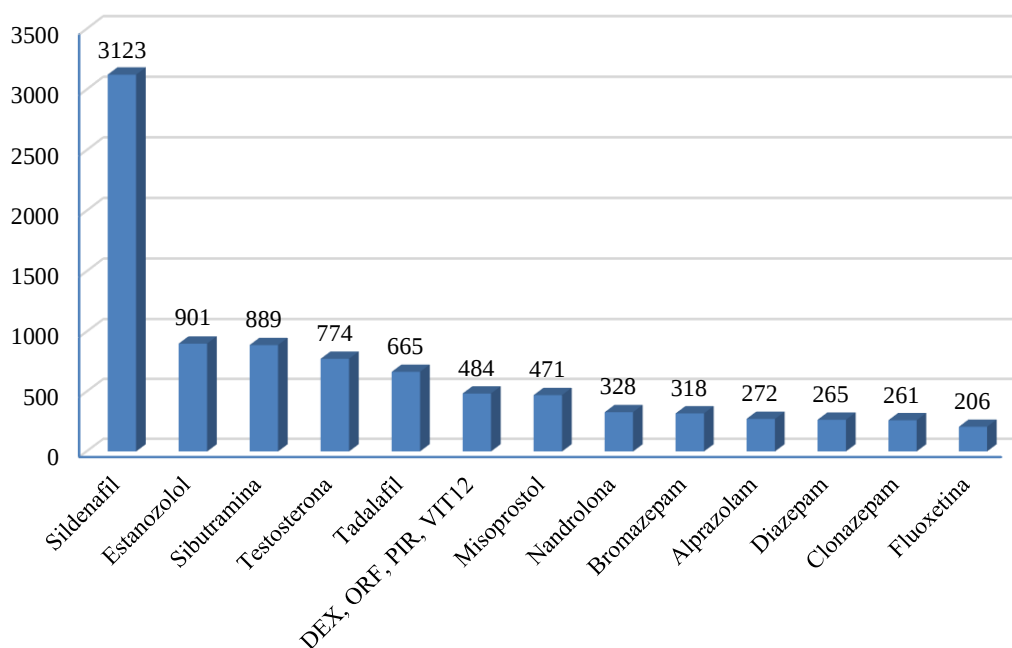


Figura 17. Fármacos mais incidentes detectados nas análises químicas realizadas pelo DPF de 2006 a 2012.

Um total de 3.806 medicamentos informavam a presença do sildenafil, e desses, 2.962 foram submetidos a análise química pelo DPF, sendo confirmada sua presença em 98,2% deles, sozinho ou em combinação com outros fármacos. Sildenafil foi detectado em 317 medicamentos que não o declaravam, segundo os laudos periciais.

Em 1.377 (5,3%) medicamentos de uso humano, 971 eram para uso restrito em hospitais e 258 com venda proibida ao comércio. O fármaco misoprostol, um dos fármacos para uso restrito em hospitais devidamente cadastrados, foi detectado em 471 medicamentos analisados pelo DPF. É uma substância de uso controlado que está relacionada na Lista das Outras Substâncias Sujeitas a Controle Especial (Lista C1 – Sujeitas a Receita de Controle Especial em duas vias (Portaria da ANVISA, nº 344 de 12 de maio de 1998).

Dos 229 medicamentos cujo nome foi declarado Hemogenin[®], apenas 15 eram do fabricante Sanofi Aventis, único com registro perante a ANVISA e portanto com permissão de comercialização em todo território brasileiro. No total, 132 nomes diferentes de medicamentos genéricos foram apreendidos e analisados pelo DPF durante o período avaliado, o que resultou em 1.656 (6,4% de 25.833) medicamentos genéricos. Destacamos na Figura 18 os 13 medicamentos genéricos que mais se sobressaíram nos laudos periciais (mais de 30 ocorrências).

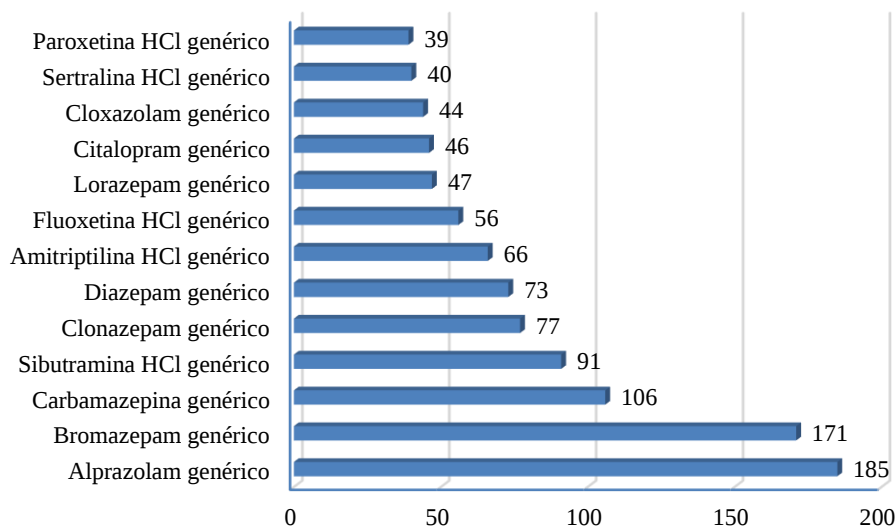


Figura 18. Medicamentos declarados como genéricos mais ocorrentes nos laudos periciais emitidos pelo DPF.

2.1 Medicamentos para uso humano declarados como falsos pelo DPF

Dos 25.833 medicamentos para uso humano com fármaco declarado analisados, 2.586 medicamentos foram declarados como falsos (10%). A Figura 19 mostra a incidência de falsificações de medicamentos segundo o ano, sendo que em 2009 visualizamos o maior percentual em relação aos medicamentos falsificados dessa categoria (12,3%).

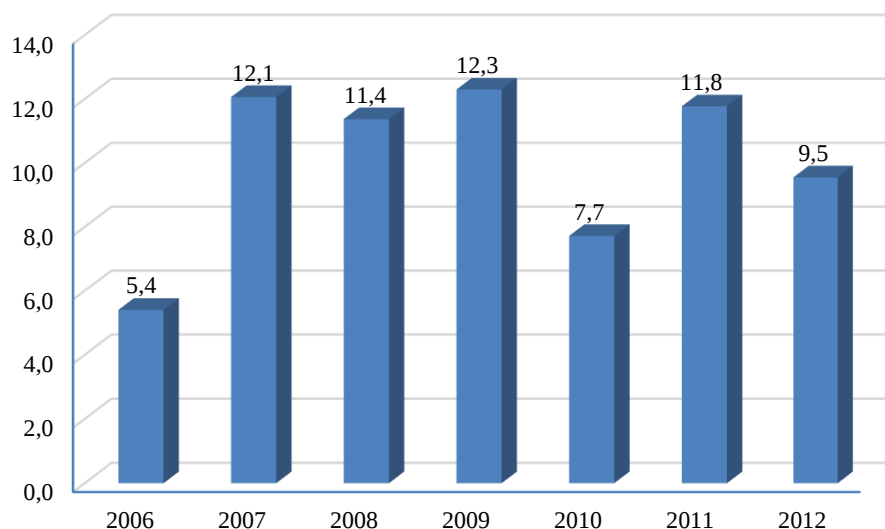


Figura 19. Percentual de falsificações de medicamentos de uso humano declarados como falsos de acordo com o ano da apreensão.

A unidade de perícia do DPF que mais analisou e declarou medicamentos de uso humano como falsos foi o INC (759, 2,9% dos medicamentos falsos), seguido pelo Paraná (655) e São Paulo (379). Outras 11 localidades que mais emitiram laudos de medicamentos destinados ao uso humano falsificados estão mostradas na Figura 20.

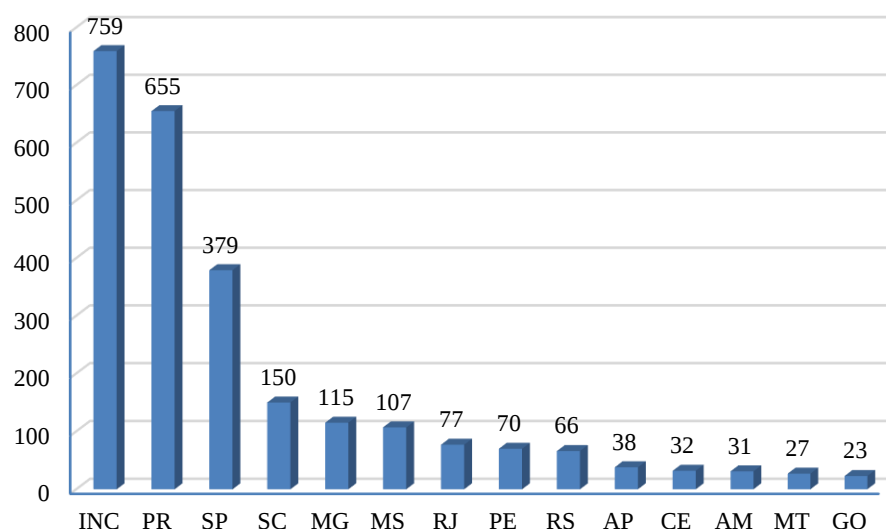


Figura 20. Número de medicamentos de uso humano falsificados analisados pelas unidades de perícia da Polícia Federal que mais declararam medicamentos falsos.

De todos os medicamentos de uso humano falsificados, 85,2% (2.204) foram submetidos a análises químicas, enquanto que 382 (14,8%) foram declarados como falsos somente a partir da análise de embalagem e das características físicas. As Figuras 21 a 26 mostram alguns exemplos de medicamentos identificados como falsos pela análise da embalagem e pelas características físicas dos comprimidos encaminhados a perícia.

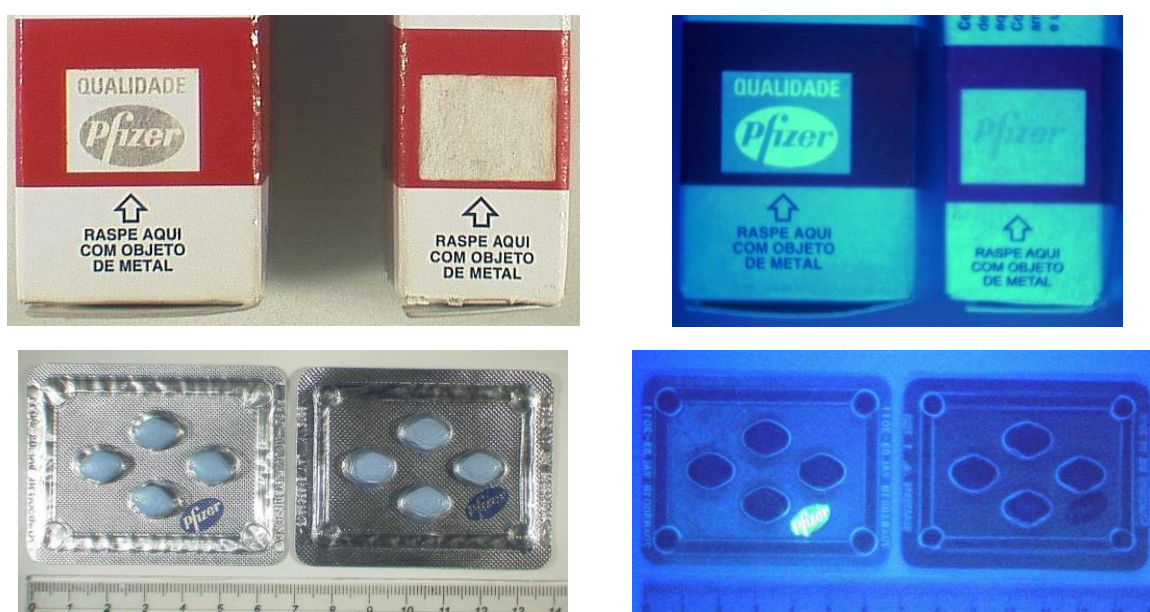


Figura 21. As imagens à esquerda mostram a embalagem autêntica e à direita a falsificada. Na coluna da direita mostramos as imagens sob luz incidente ultravioleta a 312 nm, evidenciando a falsificação.



Figura 22. Comprimidos à esquerda observados na região ultravioleta e a direita na região do visível (Direita autênticos e esquerda falsificados). Observamos divergências na cor e no comportamento químico do revestimento dos comprimidos sob radiação ultravioleta.



Figura 23. Medicamento original a esquerda e falsificado a direita. Verificamos divergências na cor dos comprimidos e na logomarca existente na embalagem primária dos medicamentos.



Figura 24. Bula do medicamento original acima e do falsificado abaixo. Visualizamos divergências na grafia do nome do fármaco que não segue a Denominação Comum Brasileira, além da diferença nos tamanhos da fonte.



Figura 25. Observamos nessa figura diferença na diagramação e cor dos impressos no medicamento.



Figura 26. Visualizamos que no medicamento questionado não existe o selo com logomarca do fabricante com tinta oticamente variável.

Um total de 118 nomes de medicamentos diferentes foram afirmados como falsos, e os mais incidentes foram Cialis[®], Viagra[®], Durateston[®], Deca Durabolin[®] e Hemogenin[®] (Figura 27).

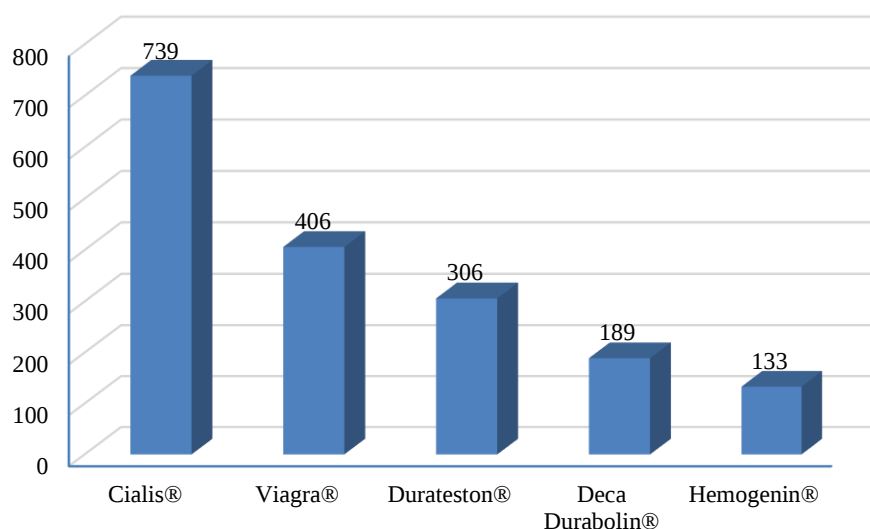


Figura 27. Nomes dos 5 principais medicamentos falsificados de uso humano analisados pelo DPF no Brasil de 2006 a 2012.

Os medicamentos de uso humano declarados falsos totalizaram 38 classes de uso terapêutico diferentes, após a classificação pela ATC. Aquelas classes que tiveram mais de 10 medicamentos enquadrados na mesma classificação, resultaram em 8 classes farmacológicas de maior ocorrência. A classe de uso terapêutico majoritária foram os medicamentos empregados no tratamento da disfunção erétil (46,1% dos 2.586 medicamentos falsos), classificados como urológicos, seguido pelos esteroides anabólicos (23,9%) (Tabela 6).

Tabela 6. Classes de uso terapêutico de acordo com ATC dos medicamentos falsificados no Brasil de 2006 a 2012.

Classe de uso terapêutico	Quantidade de medicamentos falsificados	%
Urológicos (para disfunção erétil)	1192	46,1
Esteroides anabólicos	618	23,9
Andrógenos	468	18,1
Formulação antiobesidade excluindo produtos dietéticos	68	2,6
Hormônios pituitária e análogos	55	2,1
Medicamentos para úlcera péptica e refluxo gastresofágico	48	1,9

Classe de uso terapêutico	Quantidade de medicamentos falsificados	%
Ansiolíticos	31	1,2
Lipoproteínas	27	1,0
Sem classificação	08	0,3
Outras classes	71	2,7
Total	2.586	100

Mais de 60 fármacos diferentes estavam declarados nas embalagens dos medicamentos falsos, sendo que 15 deles tiveram 10 ou mais medicamentos com o mesmo princípio ativo. Os fármacos mais incidentes, bem como a quantidade de medicamentos que tiveram esses fármacos declarados em sua formulação encontram-se descritos na Tabela 7.

Tabela 7. Fármacos, classificados pela ATC, declarados nas formulações dos medicamentos falsificados de uso humano, apreendidos e analisados pelo DPF durante o período avaliado.

Fármaco	N	%
Tadalafil	750	29,0
Testosterona	467	18,1
Sildenafil	424	16,4
Nandrolona	325	12,6
Oximetolona	138	5,3
Femproporex	55	2,1
Somatropina	55	2,1
Oxandrolona	49	1,9
Metenolona	48	1,9
Misoprostol	47	1,8
Estanozolol	44	1,7
Fosfatidilcolinas	27	1,0
Bromazepam	22	0,9
Vardenafil	18	0,7
Anfepramona	10	0,4
Sem descrição do fármaco	06	0,2

Fármaco	N	%
Outros fármacos	101	3,9
Total	2.586	100

De todos os medicamentos de uso humano declarados como falsos e que passaram por análise química (2.204), foram detectadas 151 substâncias químicas diferentes. Os principais fármacos encontrados nas análises químicas foram o sildenafil (22,6%, 498 de 2.204 analisados quimicamente), o tadalafil (323, 14,7%) e a testosterona (278, 12,6%). A Figura 28 mostra os 13 fármacos encontrados com maior frequência nas análises químicas realizadas pelo DPF. Cerca de 19% (415) dos medicamentos analisados não foi possível a detecção de nenhum fármaco.

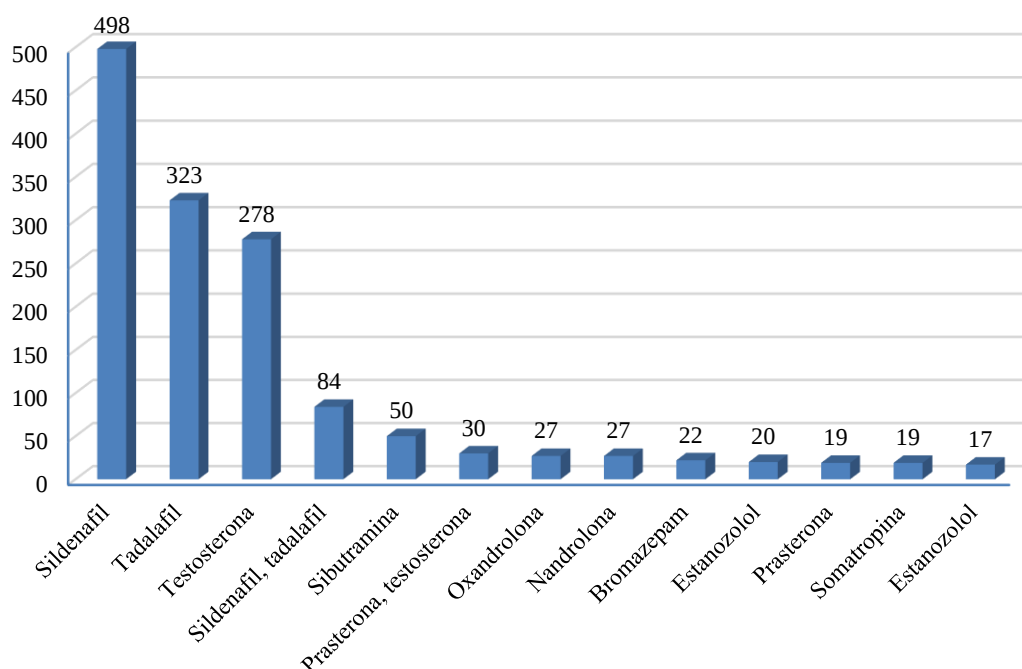


Figura 28. Nomes dos 13 fármacos mais incidentes encontrados nas análises químicas realizadas pelo DPF nos medicamentos declarados como falsos para uso humano.

Da totalidade dos medicamentos declarados como falsos, 19 motivos diferentes foram informados nos laudos periciais, contudo, na maioria dos medicamentos existia mais de um motivo que caracterizava os produtos farmacêuticos como falsificados. A fim de uma melhor descrição desses motivos, mostramos a frequência em que os mesmos foram citados nos laudos periciais na Tabela 8. O número de lote foi citado como motivo da falsificação em 33,7% dos medicamentos, seguido de problemas na embalagem (22,8%). Estas informações podem ser

acessadas apenas pela avaliação da embalagem, sem necessidade da análise química dos medicamentos. Ausência do fármaco ou presença de algum não declarado, identificados pelas análises químicas, foram o motivo para confirmação de 26,4% das falsificações. No total, 35 medicamentos foram analisados quantitativamente e encontradas concentração do fármaco diferente do declarado no rótulo, a maioria esteroides anabólicos (26).

Tabela 8. Motivos da confirmação das falsificações dos medicamentos para uso humano, segundo os laudos periciais emitidos pelo DPF.

Motivo	N	%
Número de lote ^a	1.493	33,7
Embalagem	1.010	22,8
Ausência do fármaco	600	13,6
Fármaco diferente	567	12,8
Alteração na forma farmacêutica	328	7,41
Prazo de validade	149	3,37
Formulação incompleta ^b	91	2,06
Fármacos adicionais detectados ^c	67	1,51
Fabricante	22	0,50
Fabricante registrado	20	0,45
Concentração reduzida do fármaco	17	0,38
Alterações na concentração	12	0,27
Número de unidades inadequada	12	0,27
Roubo de carga	09	0,20
Número de registro	09	0,20
Data de fabricação	08	0,18
Concentração elevada do fármaco	06	0,14
Excipiente incorreto	02	0,05
Origem	02	0,05
Total de motivos	4.424	100

^a Número de lote declarado falso pela ANVISA ou confirmado pelo contato telefônico com o fabricante; ^b Quantidade de fármacos detectados não coincidente com os declarados na formulação; ^c Fármacos adicionalmente detectados em relação aos declarados na formulação.

Dos 739 Cialis® considerados falsos, 241 foram devido embalagem e número de lote. O medicamento Hemogenin® totalizou 133 medicamentos falsificados, dos quais 94,7% com nome do fabricante declarado como SARSA (107) e SNLab (19) (Figura 29). As embalagens falsas cujo fabricante declarado é SARSA já possuem um Informe Técnico da ANVISA desde 20/07/2004, que ressalta que mesmo que essa embalagem seja semelhante a embalagem antiga do medicamento original, ela possui diferenças importantes que confirmam a falsificação do medicamento (Figura 29) (ANVISA, 2004a).



Figura 29. Imagens das diferentes embalagens do medicamento Hemogenin®. A e B = Versões falsificadas do medicamento Hemogenin®, com fabricantes declarados respectivamente, SARSA e SNLab. C = Medicamento Hemogenin® original do fabricante Aventis.

Dos medicamentos que foram submetidos apenas a análises de embalagem e das características físicas (382) para confirmação da falsificação, o principal motivo que caracterizou esses medicamentos como falsos foi o número de lote (119), que condenou de modo individual 31,2% dos medicamentos que não passaram por análise química.

A CG-MS e FT-IR foram as técnicas analíticas mais empregadas pelo DPF nas análises químicas dos medicamentos para uso humano com fármaco declarado (Figura 16). Dos 2.204 medicamentos analisados quimicamente e considerados falsos, 566 foram analisados por apenas uma técnica, e o restante foi analisado por duas a cinco técnicas de análise diferentes. A

CG-MS foi a técnica mais utilizada nas análises, sendo analisados por essa técnica individualmente 551 medicamentos falsos (21,3%). Outras 10 técnicas foram empregadas para análise dos medicamentos falsos para uso humano (Figura 30).

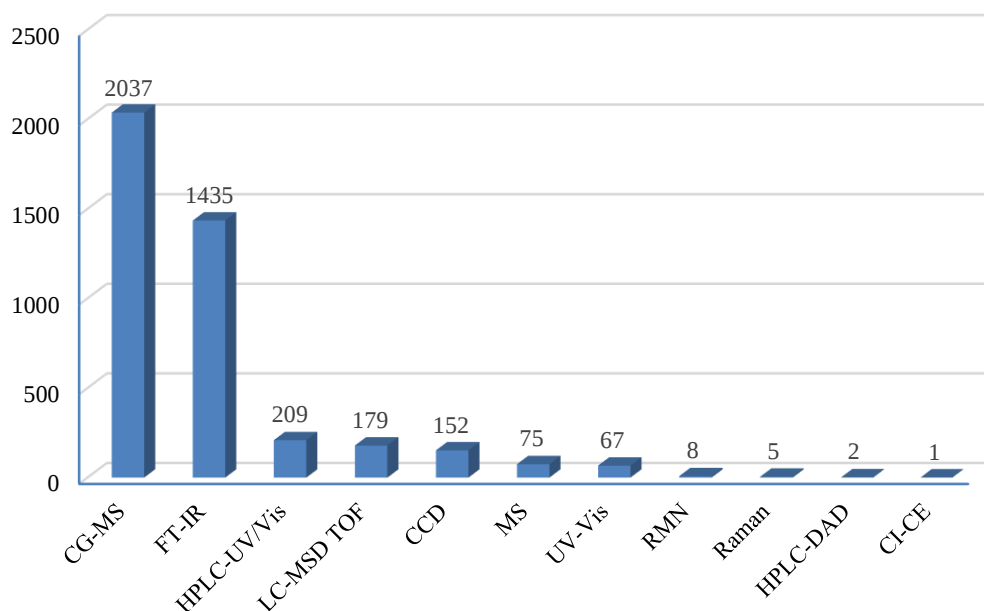


Figura 30. Técnicas analíticas empregadas na análise de medicamentos falsificados de uso humano pela Polícia Federal e a frequência que as mesmas foram empregadas nas averiguações periciais.

3. Medicamentos de uso exclusivo veterinário

Foram declarados nos laudos periciais emitidos pelo DPF no período do estudo, 2.156 medicamentos para uso exclusivo veterinário, com o número de medicamentos enviados a perícia aumentando durante o período de estudo (Figura 31).

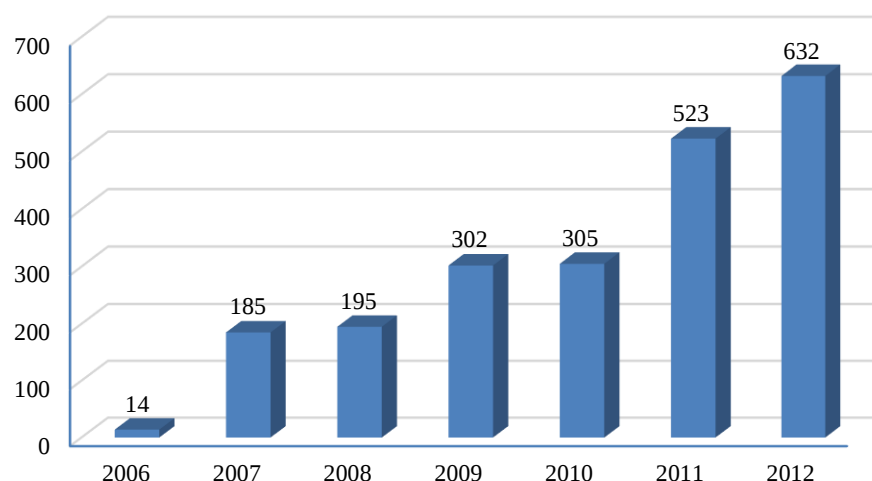


Figura 31. Quantidade de medicamentos de uso exclusivo veterinário encaminhados a perícia e analisados pelo DPF de 2006 a 2012.

O INC foi a unidade de perícia da Polícia Federal que mais avaliou medicamentos de uso exclusivo veterinário (561, 26,0%), seguido do Paraná, Rio Grande do Sul e São Paulo (Figura 32). Nesse estudo, não foi possível identificar a origem das solicitações das análises pelo INC dos medicamentos veterinários, apenas nos dados gerais de medicamentos mostrados na Tabela 2.

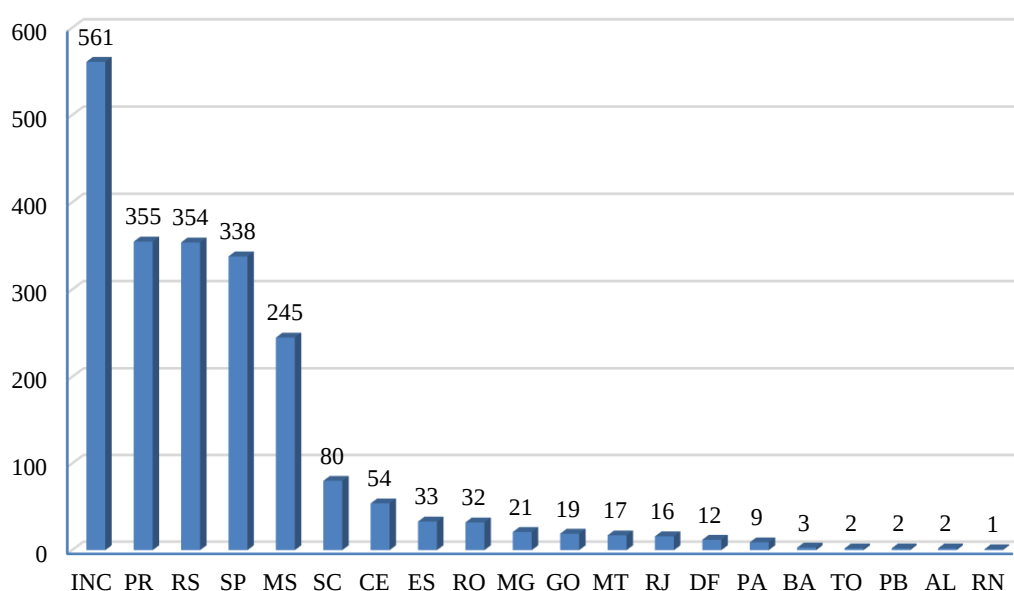


Figura 32. Número de medicamentos de uso exclusivo veterinário analisados pelas unidades de perícia da Polícia Federal no Brasil de 2006 a 2012.

Um total de 568 medicamentos de uso exclusivo veterinário não tiveram sua origem e/ou procedência declaradas nos laudos periciais. Quando esta informação estava disponível, foram citados 25 países diferentes, principalmente a Argentina (Figura 33). Para 171 medicamentos, foram informados tratar de origem e/ou procedência estrangeira sem constar informações do nome dos países.

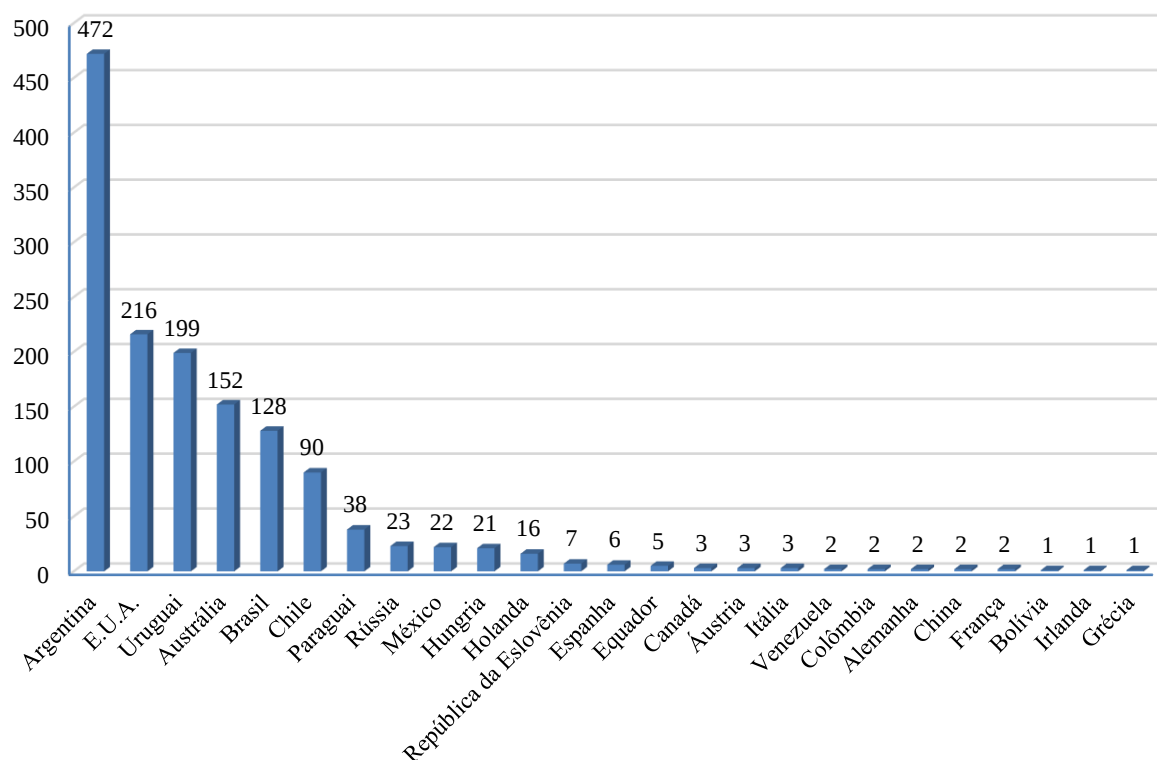


Figura 33. Países declarados nos laudos periciais em relação a origem e/ou procedência dos medicamentos para uso exclusivo veterinário no Brasil de 2006 a 2012.

Do total de medicamentos de uso veterinário enviados para análises periciais, mais da metade (1.197, 55,5%) passaram por análises químicas, físicas e de embalagem, enquanto que 959 (44,5%) foram submetidos apenas a análises físicas e de embalagem. Foram coletados 491 nomes diferentes de medicamentos, sendo que os cinco mais incidentes foram o Ciclo-6® (210, 9,7%), Winstrol-V® (198, 9,2%), Stanazol® (121, 5,6%), Estigor® (95, 4,4%) e Equipoise® (93, 4,3%), todos medicamentos classificados como anabolizantes e sem licença vigente, para comercialização no Brasil, perante o MAPA. O Equipoise®, um agente esteroide anabólico, que tem como fármaco o undecilenato de boldenona, possui uma ação androgênica reduzida além de um baixo nível de reações adversas imediatas, mesmo assim é um medicamento altamente tóxico para o fígado (Barros *et al.*, 2014).

Da totalidade dos medicamentos veterinários coletados, foi possível agrupar 36 classes terapêuticas diferentes, sendo os anabolizantes responsáveis por 1.374 (63,7%) desses medicamentos enviados a perícia. Outras classes incluem vitaminas (170, 7,9%) e endectocidas (89, 1,1%). O restante dos medicamentos (523) tiveram menos de 80 produtos por categoria. Apenas 3,7% dos medicamentos veterinários analisados pelo DPF possuíam licença vigente no MAPA, sendo que 2.077 (96,3%) estavam irregulares no país.

Foram empregadas 12 técnicas analíticas diferentes na análise dos medicamentos veterinários encaminhados a perícia, sendo que para a maioria (66,7%) entre duas e quatro técnicas foram utilizadas na avaliação. A maioria dos produtos analisados (97,2%) foram analisados por CG-MS, apenas ou combinado com outras técnicas, incluindo FT-IR (56%), LC-MSD TOF (11,4%), MS (8,4%), HPLC-UV/Vis (7,7%) e UV/Vis (2%).

No total, 245 fármacos diferentes foram declarados nos medicamentos veterinários analisados pelo DPF. A Figura 34 mostra a relação dos fármacos mais declarados e os mais detectados nas análises químicas. Estanozolol foi detectado em 57,8% dos medicamentos que declararam este fármaco e testosterona em 49,6%. A análise química indicou que 267 (12,4%) medicamentos para uso restrito veterinário enviados a perícia não apresentaram nenhum ativo. Cerca de 2,5% desses medicamentos (56 medicamentos dos 2.156 para uso veterinário) não continham a descrição de qual ativo fazia parte da formulação declarada nos laudos periciais, sendo que após a análise química de 13 medicamentos sem descrição do fármaco, foi detectado 6 fármacos (estricnina, cafeína, piperazina, procaína, dexametasona e progesterona).

Do total dos medicamentos veterinários analisados pela Polícia Federal, 379 (17,6%) foram declarados como falsos. De todo o período avaliado, o ano de 2006 não resultou em nenhum medicamento veterinário falsificado (Figura 35). O ano de 2011 apresentou o maior percentual de falsificações no período, com 37,2% de todos medicamentos veterinários avaliados como falsos pelo DPF. Cerca de 63% dos laudos periciais de medicamentos de uso exclusivo veterinário falsos foram emitidos pelo INC.

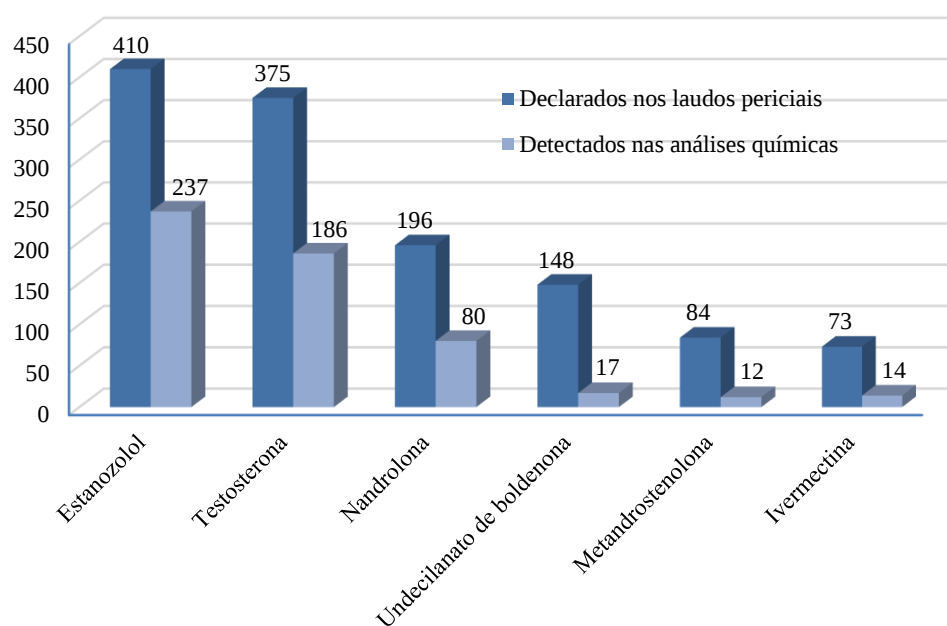


Figura 34. Fármacos dos medicamentos de uso restrito veterinário declarados com maior frequência nos laudos periciais e os realmente detectados após análises químicas pelo DPF no período avaliado.

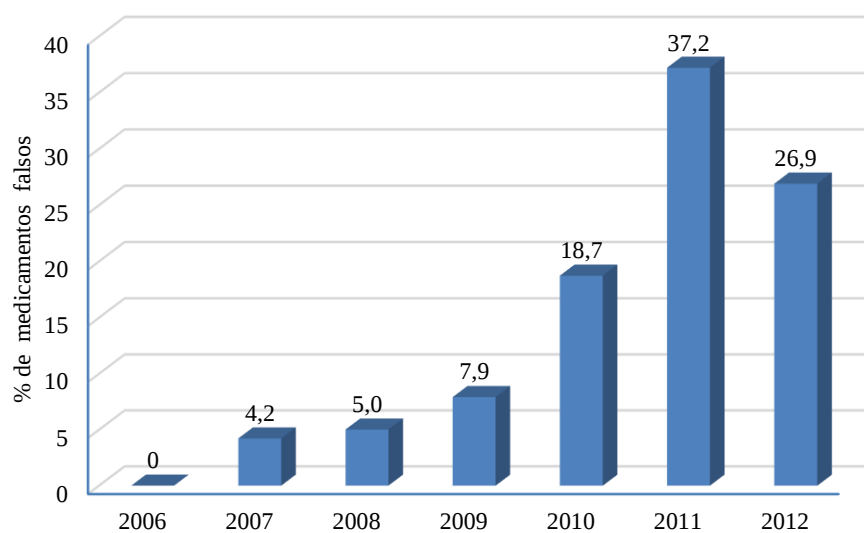


Figura 35. Percentual de medicamentos veterinários declarados como falsos pelo DPF no período do estudo.

A confirmação da falsificação teve 9 motivos diferentes, sendo que a ausência de fármaco foi o principal motivo, estando presente em 278 medicamentos (73,4% das

adulterações nessa classe). A Tabela 9 mostra os motivos da confirmação das falsificações dos medicamentos veterinários encaminhados a perícia de 2006 a 2012.

Tabela 9. Motivo da confirmação das falsificações dos medicamentos falsos destinados exclusivamente ao uso veterinário.

Motivo	N	%
Ausência de fármaco	278	73,4
Fármaco diferente do declarado	70	18,5
Embalagem	10	2,6
Ativo a mais	05	1,3
Ausência de fármaco e fabricante	05	1,3
Ausência de fármaco e embalagem	04	1,1
Fabricante registrado	02	0,5
Ativo diferente e embalagem	02	0,5
Embalagem e número de lote	01	0,3
Ativo a menos	01	0,3
Ausência de fármaco e prazo de validade	01	0,3
Total	379	100

Dos 379 medicamentos para uso veterinário declarados como falsos, foram informados 37 nomes diferentes, principalmente Ciclo-6[®] (88), Equipoise[®] (61), Trenbo-life[®] (42), Winstrol-V[®] (39), Methandrostenolone[®] (29), Estigor[®] (24) e Deca 50[®] (24). Todos são classificados como esteroides anabólicos e sua comercialização é proibida em todo o território nacional. Ressaltamos, além disso, que o medicamento Ciclo-6[®] consta na Lista de Produtos com Ordem de Apreensão do MAPA de 12/07/2011.

Mais de 30 ativos diferentes foram detectados nas análises dos 379 medicamentos veterinários falsificados, sendo os mais incidentes detectados nas análises químicas mostrados na Figura 36.

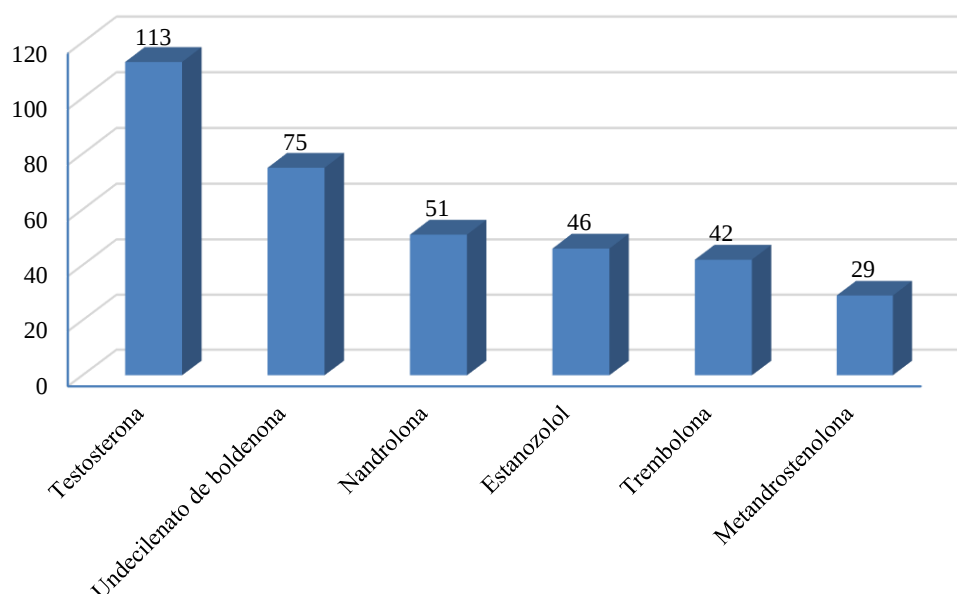


Figura 36. Fármacos de medicamentos de uso restrito veterinário falsificados declarados com maior frequência nos laudos periciais emitidos pelo DPF.

4. Medicamentos fitoterápicos

Um total de 1.051 medicamentos fitoterápicos foram apreendidos e analisados pelo DPF. Nenhum medicamento desta classe consta no SISCRIM referente ao ano de 2006, e o maior número de medicamentos enviados a perícia foi em 2009 (38% do total coletado nessa categoria) (Figura 37).

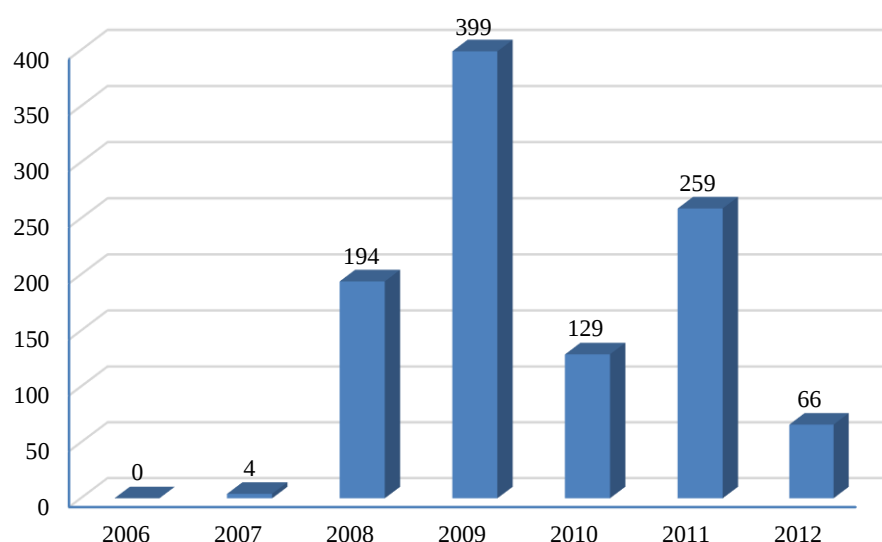


Figura 37. Quantidade de medicamentos declarados como fitoterápicos constantes nos laudos periciais emitidos pelo DPF.

Um total de 21 unidades periciais do DPF, além do INC, emitiram laudos de medicamentos fitoterápicos. O estado do Amazonas foi o que mais se destacou nas análises desses medicamentos (23,5%), seguido do Amapá (20,6%) e Pará, todos na região Norte (Figura 38). Nesse estudo, não foi coletada informação sobre a origem das solicitações das análises pelo INC dos medicamentos declarados como fitoterápicos, informação disponível apenas nos dados gerais de medicamentos (Tabela 2).

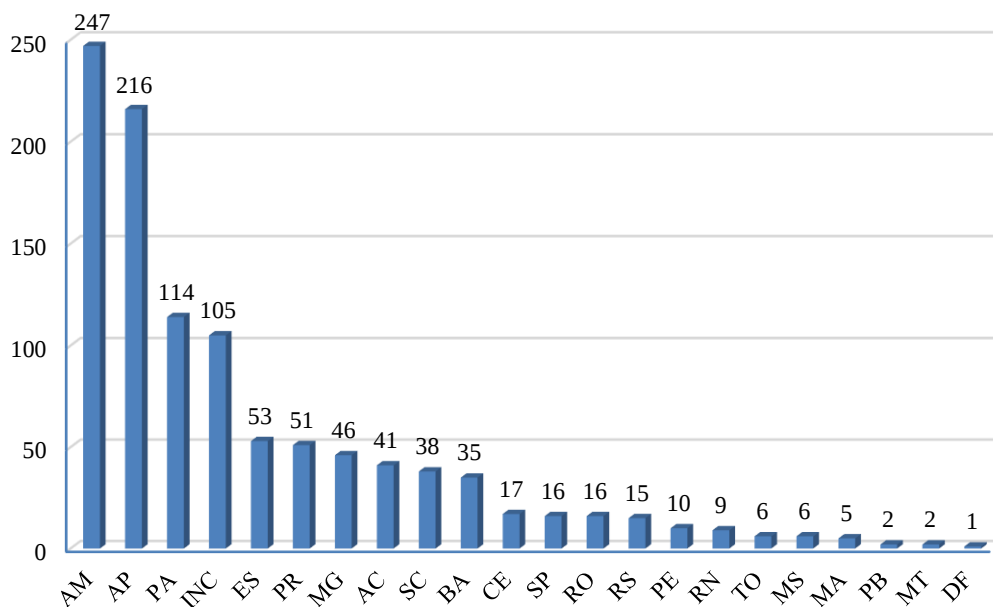


Figura 38. Estados brasileiros que analisaram medicamentos fitoterápicos encaminhados a perícia de 2007 a 2012.

Apenas 233 medicamentos fitoterápicos passaram por análises químicas (22,2%), o restante foi submetido exclusivamente a análises de embalagem e características físicas. Mais de 400 nomes diferentes de medicamentos fitoterápicos foram coletados, e a Figura 39 mostra os 9 mais frequentes (mais de 15 ocorrências). Um total de 19 medicamentos (1,8%) foram declarados como fitoterápicos nos laudos periciais, contudo, esses medicamentos não continham qualquer identificação em relação à nomenclatura ou fármaco.

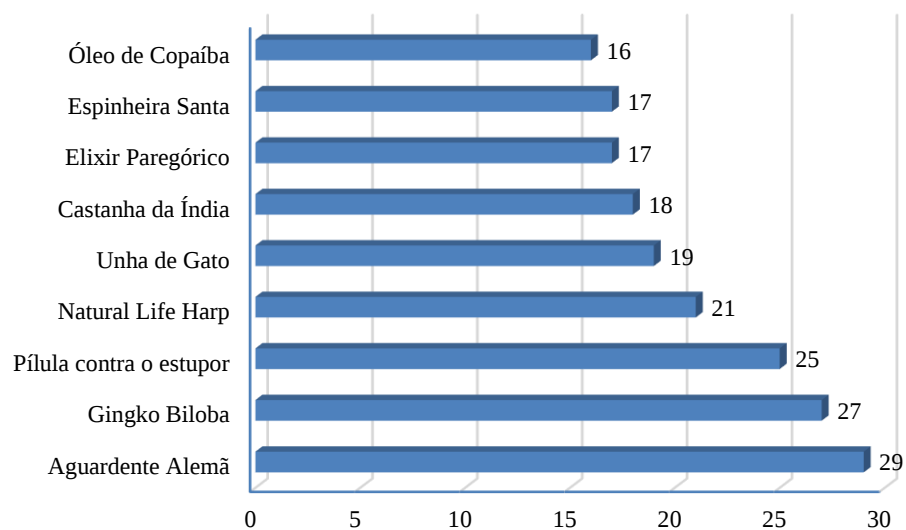


Figura 39. Nome dos nove medicamentos declarados como fitoterápicos de maior incidência apreendidos e analisados pelo DPF de 2007 a 2012.

A Aguardente Alemã® é um fitoterápico constituído a partir dos extratos dos tubérculos das espécies vegetais Jalapa (*Operculina macrocarpa*, *Exogonium purga*, *Ipomoea jalapa*, *Ipomoea purga*, *Ipomoea scheldeana*, *Convolvulus jalapa*, *Convolvulus purga*) e Escamônia (*Convolvulus scammonia*) em veículo hidroalcoólico. Possui ação purgativa e está disponível para comercialização em frascos de vidro âmbar de 30 até 1000 mL. Tem indicação em problemas circulatórios, cefaleia, convulsão, tonturas, problemas musculares e dores em geral (Fonteles *et al.*, 2008).

Um total de 425 (40%) medicamentos fitoterápicos não tiveram nenhuma espécie vegetal declarada. Quando esta informação estava disponível no laudo, e quando possível, as espécies vegetais declaradas foram classificadas de acordo com o nome popular. O *Ginkgo biloba* foi a planta mais declarada, em 42 medicamentos fitoterápicos (4,0%). Outras plantas declaradas incluem *Aloe vera*, *Convolvulus operculata*, *Rheum palmatum* (as três espécies associadas, 25 medicamentos), *Aesculus hippocastanum* (19), Unha de gato (19), *Atropa belladonna* (com associações, 17), *Maytenus ilicifolia* (16) e *Copaífera* ssp. (16).

Um total de 302 medicamentos fitoterápicos não tiveram declarada ou foi indeterminada sua origem e/ou procedência (28,7%), e 11 medicamentos foram declarados como origem e/ou procedência estrangeira. Dos 738 medicamentos que reportaram o país de origem, 87,4% declarou o Brasil, e cerca de 11% reportaram o Peru ou os Estados Unidos (Figura 40).

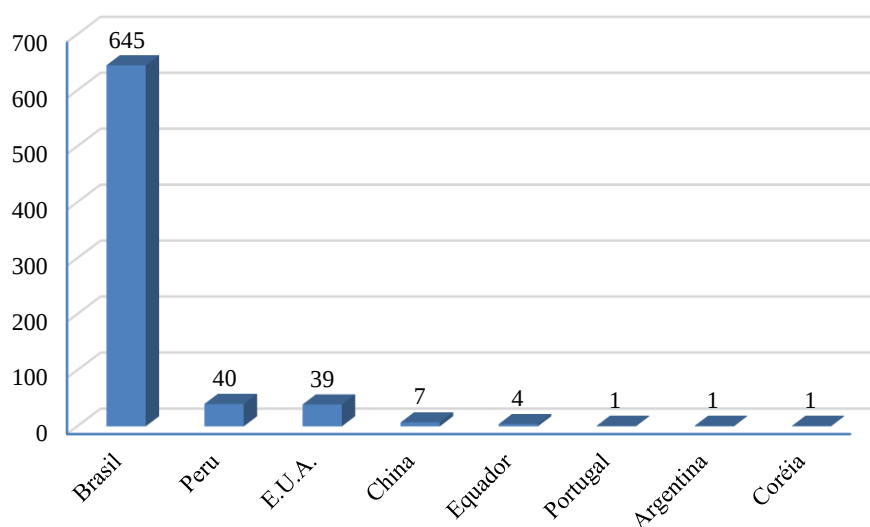


Figura 40. Países declarados nos laudos periciais de medicamentos fitoterápicos em relação a origem e/ou procedência.

Da totalidade de medicamentos declarados como fitoterápicos e analisados pelo DPF 1.012 (96,3%) não tinham registro perante a ANVISA. Apenas 31 medicamentos fitoterápicos (2,9%) possuíam registro na ANVISA e 8 medicamentos foi declarado serem isentos ou dispensados do respectivo registro perante a Agência.

No total, 233 medicamentos fitoterápicos foram analisados quimicamente (22,2% do total analisado desta classe), sendo que 87 foram analisados apenas por CG-MS, e o restante por duas a cinco técnicas diferentes. As técnicas utilizadas nas análises estão mostradas na Figura 41.

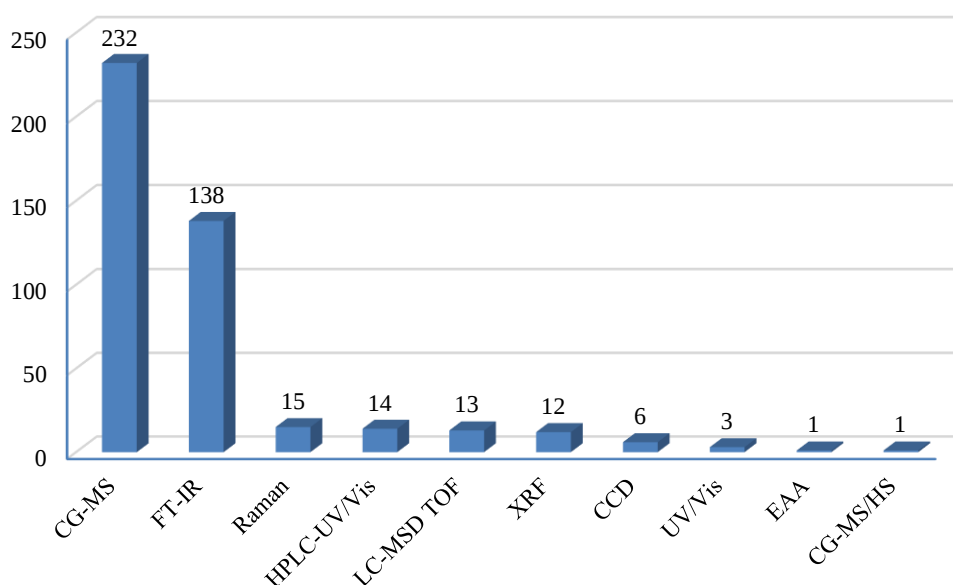


Figura 41. Número de vezes que cada técnica analítica foi empregada nas análises de medicamentos fitoterápicos periciados pelo DPF de 2007 a 2012.

Dos 233 medicamentos fitoterápicos analisados quimicamente, 33 (14,2%) medicamentos continham fármacos. Um medicamento fitoterápico é um *produto obtido de planta medicinal, ou de seus derivados, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa*” (Brasil, 2011). Desta maneira a presença de fármacos descaracteriza um medicamento como fitoterápico.

A substância mais detectada foi a orfenadrina, encontrada em 14 medicamentos fitoterápicos analisados pelo DPF (Tabela 10). A orfenadrina é um relaxante muscular de ação anticolinérgica, que atua a nível central. Além de possuir baixa atividade anti-histamínica, seus efeitos terapêuticos podem ser aumentados em associação com outras substâncias, como o piroxicam. Seu uso é indicado no tratamento de contraturas musculares originadas por traumas ou dores associadas a inflamações (Silva e Silva, 2012).

A Tabela 10 mostra a frequência dos fármacos detectados nas análises químicas dos medicamentos declarados como fitoterápicos e a classe terapêutica desses fármacos segundo a classificação ATC. Ressalta-se que o fármaco femproporex não é descrito na classificação ATC, porém é um fármaco anorexígeno indicado como coadjuvante no tratamento da obesidade, assim como a anfepramona (ANVISA, 2014a), que é classificado na ATC como fármaco de formulação antiobesidade excluindo produtos dietéticos. Desta forma, nesse estudo o fármaco femproporex foi classificado dentro da categoria de formulações antiobesidade excluindo produtos dietéticos (Tabela 10).

Tabela 10. A frequência dos fármacos detectados nas análises químicas de medicamentos fitoterápicos realizadas pelo DPF, classificados segundo a ATC.

Fármacos detectados na análise química	N	Classificação ATC
Orfenadrina	14	Agentes anticolinérgicos
Anfepramona	08	Formulação antiobesidade excluindo produtos dietéticos
Fluoxetina	07	Antidepressivos
Clordiazepóxido	06	Ansiolíticos
Diclofenaco	04	Produtos anti-inflamatórios e antirreumáticos não esteroidais
Femproporex	03	Formulação antiobesidade excluindo produtos dietéticos
Nimesulida	03	Produtos anti-inflamatórios e antirreumáticos não esteroidais
Bisacodil	03	Fármacos para constipação
Iodeto de potássio	02	Expectorantes excluindo associações com antitussígenos
Bromazepam	02	Ansiolíticos
Metamizol sódico	01	Outros analgésicos e antipiréticos
Diazepam	01	Ansiolíticos
Piroxicam	01	Produtos anti-inflamatórios e antirreumáticos não esteroidais
Ranitidina	01	Fármacos para úlcera péptica e doenças de refluxo gastresofágico
Dexametasona	01	Corticosteroides simples
Total	57	

A cafeína foi detectada em 11 medicamentos, sendo possível que seja um componente natural de alguma espécie vegetal contida na formulação do medicamento fitoterápico analisado. Alguns desses medicamentos fitoterápicos declaravam conter erva mate, chá verde e extrato de guaraná, todas plantas conhecidas por conter a cafeína em sua composição (Esmelindro *et al.*, 2002; Brenelli, 2003; Batista *et al.*, 2009).

A cafeína é uma metilxantina que pode ser empregada como um analgésico adjuvante, tem propriedades estimulantes, eleva a permeabilidade ao cálcio no retículo sarcoplasmático,

bloqueia de modo competitivo os receptores de adenosina, e reduz em 40% a necessidade de analgésicos (Garcia Filho *et al.*, 2006).

5. Medicamentos homeopáticos

Da quantidade total de medicamentos apreendidos e analisados pelo DPF (30.452), 29 foram declarados como homeopáticos (0,1%), e constavam de laudos emitidos em 2007 (2 medicamentos), 2010 (3), 2011 (2) e 2012 (22). O estado brasileiro que mais analisou medicamentos homeopáticos foi o Paraná (15 medicamentos), seguido pelo INC (7). Os estados de Rondônia, São Paulo, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Pará, Espírito Santo e Ceará analisaram apenas um medicamento cada estado.

Foram declarados 27 nomes de medicamentos homeopáticos diferentes, com dois nomes contendo duas unidades analisadas (Reducel ID e Complexo Almeida Prado 46). Um total de 18 medicamentos não reportaram a presença de nenhuma substância, 2 medicamentos foram declarados conter composto homeopático, e 9 medicamentos homeopáticos reportaram a presença de 5CH Alcolstop; *Agnus castus* e associação; *Allium cepa*, *Apis mellifica*, *Arsenicum album*, *Euphrasia officinalis*, *Kalium Bichromaticum*; *Antimonium crudum*; *Arsenicum album*; *Aurum*; *Mercurius solubis hahnemanii*; *Plumbum metallicum*; e *Zincum metallicum*.

Dos 25 medicamentos homeopáticos que foram analisados quimicamente pelo DPF, um deles declarou conter uma mistura de benzofenona, etilhexil metoxinamato, etilhexil salicilato e triglicerídio caprílico, e o restante não foi detectado nenhum fármaco. A CG-MS foi a técnica analítica responsável pela análise de 18 medicamentos homeopáticos, seis foram analisados por CG-MS, EAA e ICP/MS, e um por CG-MS e FT-IR.

Vinte e sete medicamentos homeopáticos informaram sobre sua origem/procedência, sendo 15 de origem estrangeira (sem denominação do país), 6 da Alemanha, 4 do Brasil, um dos E.U.A e um da Espanha. Neste estudo, somente 3 dos 29 medicamentos homeopáticos enviados a perícia no DPF tinham registro na ANVISA.

6. Medicamentos sem identificação

Do total de medicamentos apreendidos e enviados a perícia no DPF (30.452), 1.383 medicamentos (4,5%) foram descritos nos itens dos laudos periciais de medicamentos e classificados nesse estudo como medicamentos sem identificação. Esses medicamentos

constituíam diversas formulações farmacêuticas, como cápsulas (Figura 42) e comprimidos de cores variadas, ampolas, líquidos, bisnagas, grânulos e emulsão.

Algumas cápsulas ou comprimidos estavam inseridos em embalagens que simulavam produtos farmacêuticos manipulados. Contudo, continham informações tanto de farmácias quanto de pacientes e que não eram seguras e de qualidade. Esses dados não foram coletados devido sigilo das informações e também porque não tinham origem e/ou procedência correta, tratando-se inclusive de medicamentos adulterados ou comercializados clandestinamente, mesmo que eram semelhantes as embalagens de medicamentos manipulados, sendo portanto classificados como medicamentos em embalagens sem identificação. A Tabela 11 mostra a classificação atribuída a esses medicamentos sem identificação, bem como a quantidade que foi analisada pelo DPF de 2007 a 2012, lembrando que no ano de 2006 não houve laudos que continham medicamentos sem identificação.



Figura 42. Exemplo de cápsulas de cores variadas sem identificação encaminhadas a perícia no DPF.

Tabela 11. Medicamentos sem identificação apreendidos e analisados pelo DPF de 2007 a 2012.

Classificação dos medicamentos	N	%
Medicamentos em embalagem sem identificação	434	31,4
Cápsulas sem identificação de cores variadas	352	25,5
Comprimidos sem identificação de cores variadas	343	24,8
Substância sem identificação	210	15,2
Frasco ampola sem identificação	15	1,1
Líquido sem identificação	13	0,9
Suspensão sem identificação	7	0,5
Bisnaga contendo material pastoso sem identificação	4	0,3

Classificação dos medicamentos	N	%
Drágeas sem identificação de cores variadas	3	0,2
Grânulos sem identificação	1	0,1
Emulsão sem identificação	1	0,1
Total	1.383	100

O ano de 2009 foi o que mais teve medicamentos sem identificação analisados pelo DPF (319, 25,2%) (Figura 43). O local que mais emitiu laudos periciais de medicamentos sem identificação foi o estado de Minas Gerais (30%), seguido por São Paulo (21,6%) e o INC (12,4%) (Figura 44).

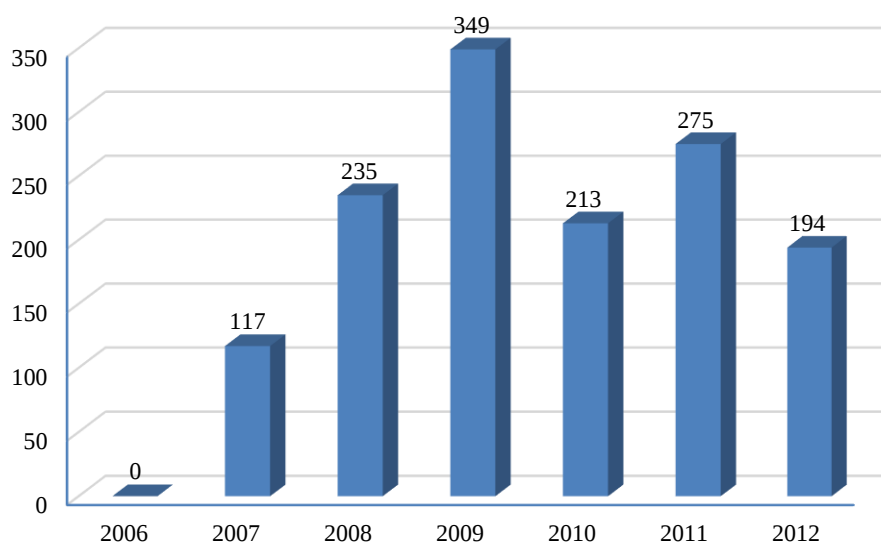


Figura 43. Quantidade de medicamentos sem identificação apreendidos e analisados pelo DPF de 2007 a 2012.

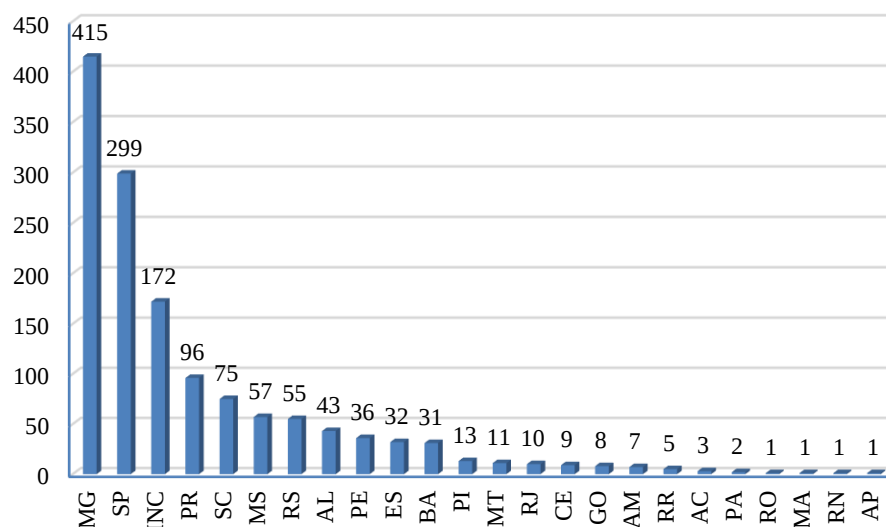


Figura 44. Localidades do DPF que emitiram laudos que continham medicamentos sem identificação de 2007 a 2012.

Um total de 1.316 (95,2%) medicamentos não identificados não continham a informação sobre a origem e/ou procedência nos laudos periciais emitidos pelo DPF, e 10 tinham como origem e/ou procedência estrangeira. Dos 57 laudos que indicaram a origem e/ou procedência, 45 se referiram ao Brasil. Outros países citados foram a Argentina, China, Paraguai e Peru.

Um total de 993 (72%) medicamentos sem identificação não tinham informação sobre composição. Os principais fármacos declarados naqueles que tinham esta informação foram anfepramona (53), femproporex (38), captopril (19), ácido ascórbico em associação com tocoferol, vitamina B3 e vitamina D (14), fluoxetina (10) e sibutramina (9).

Do total de medicamentos sem identificação, 1.303 (94,2%) medicamentos foram submetidos a análise química, e o restante submetidos a análises de inspeção visual. Foram empregadas 13 técnicas analíticas instrumentais diferentes (Figura 45), com uma a cinco técnicas sendo utilizadas em cada medicamento. A maioria das análises utilizou CG-MS com FT-IR, e a CG-MS foi utilizada individualmente para análise de 350 (26,9%) medicamentos. Em 10 medicamentos analisados quimicamente não continha nos laudos a informação de qual técnica foi empregada.

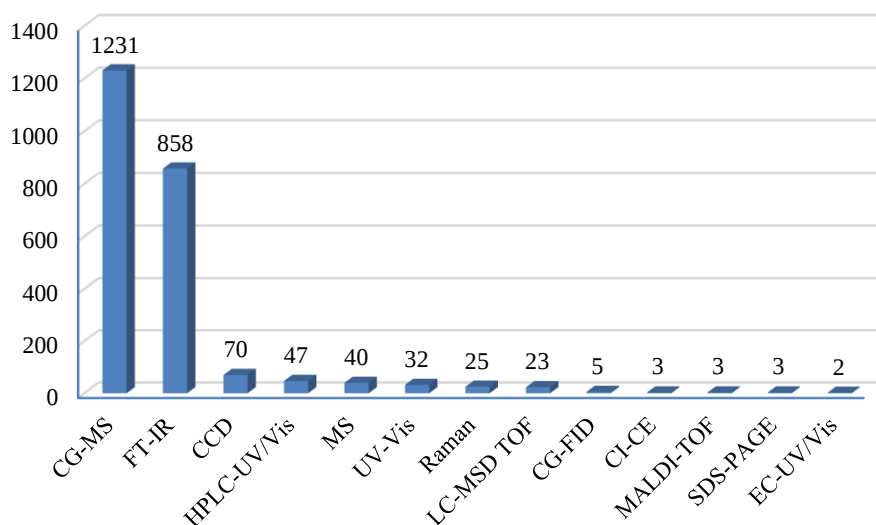


Figura 45. Frequência das técnicas analíticas utilizadas nos laudos periciais emitidos pelo DPF em relação a medicamentos sem identificação.

Nos medicamentos sem identificação que passaram por análise química, houve a identificação de mais de 270 substâncias diferentes, que foram classificados de acordo com as substâncias detectadas nas análises, resultando num total de 88 classes de uso terapêutico diferentes. As classes mais frequentes estão mostradas Tabela 12. Em mais de 20% dos medicamentos sem identificação foram detectados fármacos antiobesidade, principalmente o femproporex (127 medicamentos) e anfepramona (99). Outros fármacos incluem a cafeína (73), sildenafil (59), fluoxetina (47), lidocaína (29), sibutramina (28) e morfina (26). Em 121 medicamentos sem identificação (9,3%) não foi possível a detecção de nenhum fármaco. Nenhum fármaco foi detectado em 193 medicamentos sem identificação.

Tabela 12. Classificação de acordo com o uso terapêutico dos medicamentos sem identificação analisados pelo DPF, segundo com as substâncias detectadas nas análises químicas.

Classificação dos medicamentos	N	%
Formulações antiobesidade excluindo produtos dietéticos	240	20,2
Antidepressivos e outros*	110	9,2
Psicoestimulantes	82	6,9
Urológicos (fármacos utilizados na disfunção erétil)	73	6,1
Ansiolíticos e outros*	64	5,4
Anestésicos locais	59	5,0
Ansiolíticos	49	4,1

Classificação dos medicamentos	N	%
Esteroides anabólicos	42	3,5
Opióides	36	3,0
Antidepressivos	31	2,6
Medicamentos para úlcera péptica e refluxo gastroesofágico	31	2,6
Outras classes de uso terapêutico	373	31,3
Total	1.190	100

* fármacos de outras classes

DISCUSSÃO

A falsificação de medicamentos é um grave problema de saúde pública e o combate a este crime necessita a união dos governos, órgãos fiscalizadores, profissionais da saúde, indústrias fabricantes, farmácias e drogarias (OPAS, 2005).

Este estudo propiciou o levantamento de informações sobre as apreensões e análises de medicamentos no Brasil de 2006 a 2012, disponibilizadas pelo Departamento de Polícia Federal por meio do acesso ao Sistema Criminalística. Os dados refletem a totalidade dos medicamentos enviados a perícia na Polícia Federal brasileira e analisados, e aqueles identificados como falsos. Os medicamentos foram categorizados como medicamentos de uso humano com fármaco declarado, medicamentos destinados exclusivamente para uso veterinário, medicamentos fitoterápicos, medicamentos homeopáticos, e medicamentos sem identificação.

Segundo o SISCRIM, 30.452 medicamentos foram submetidos a análises periciais efetuadas pelo DPF no período do estudo. Porém, os dados de 2006 e 2007 podem estar subestimados, já que o Sistema só foi completamente implementado em 2008. Após um aumento crescente até 2010 (9.577), o número de apreensões decresceu nos dois anos subsequentes, chegando a 5.312 em 2012. Segundo Hurtado e Lasmar (2014), este decréscimo ocorreu devido a um corte orçamentário pelo governo a toda administração pública federal no ano de 2010, refletindo no número de operações das apreensões de medicamentos realizadas pelo DPF. É importante ressaltar que esse estudo não avaliou a quantidade de medicamentos apreendidos pelo DPF (número de caixas, toneladas, unidades), informação disponível apenas no Auto de Apreensão, não incluído no SISCRIM. A quantidade de cada medicamento que chega ao DPF para análise pode ser apenas uma amostra do total apreendido.

Os estados brasileiros que mais analisaram medicamentos no período estudado foram o Paraná, São Paulo e Santa Catarina. O estado do Paraná, localizado numa região de tríplice fronteira (Argentina, Brasil e Paraguai), é a principal porta de entrada de medicamentos do Paraguai, que é um país com ampla cultura de produtos falsos, com uma legislação e fiscalização menos exigente, além da prática de valores mais acessíveis (Ames e Sousa, 2012). São Paulo possui a região portuária de Santos, e o maior aeroporto do país, importantes para a entrada de produtos no Brasil. Santa Catarina faz fronteira com a Argentina, que também está no caminho de entrada desses produtos. Ames e Souza (2012), Neves *et al.* (2013) e Hurtado e Lasmar (2014), também utilizando dados do DPF em períodos e/ou classes específicas de medicamentos, também observaram que o Paraná e São Paulo foram os estados brasileiros com maior número de apreensões de medicamentos no país.

Os medicamentos são apreendidos pelo DPF nas fronteiras, durante a fiscalização de rotina ou quando já é sabido da situação irregular desses produtos. O DPF pode atuar sozinho ou em conjunto com outros órgãos fiscalizadores, como a ANVISA e a Receita Federal. Após as apreensões, os medicamentos são enviados às unidades periciais para análise, e são emitidos os respectivos laudos periciais criminais. O INC é órgão central da perícia da Polícia Federal, e por ter a maior estrutura de equipamentos de todo o Departamento, pode receber solicitações para análises procedentes de todas as unidades do DPF.

No total, 9,7% dos medicamentos apreendidos e analisados foram considerados falsos após as análises periciais, com um percentual menor em 2010 (7,7%), ano com o maior número de medicamentos analisados pelo DPF. Csillag (1998) estimou que 10% dos medicamentos produzidos no Brasil ou eram furtados ou falsificados. O percentual identificado nesse estudo também é similar ao estimado mundialmente (10%; WHO, 2006), e menor que o estimado na Rússia (12%), Ucrânia e Índia (35 e 40%, respectivamente) (Deisingh, 2005).

O percentual de medicamentos falsos identificados pelo DPF pode, porém, estar subestimado, já que nem todos os produtos periciados foram analisados quimicamente, e apenas 0,1% deles passou por análise quantitativa, não sendo possível confirmar falsificações quando a quantidade do fármaco foi modificada. Vinte técnicas analíticas diferentes foram empregadas para análise dos medicamentos, sendo CG-MS, FT-IR e HPLC-UV/Vis as mais empregadas. FT-IR e HPLC-UV/Vis também são largamente utilizadas em outros estudos de falsificação dos medicamentos (Singh *et al.*, 2009; Ortiz *et al.*, 2010; Rodionova e Pomerantsev, 2010; Görög, 2011).

Em muitos casos, análises da embalagem e das características físicas dos medicamentos foram suficientes para identificar a falsificação, o que foi o caso de 14,8% das falsificações identificadas nos medicamentos para uso humano com fármaco declarado. A confirmação da falsificação pela análise da embalagem só foi possível quando existia a embalagem original para comparação, o que ocorreu apenas para os medicamentos fabricados no Brasil.

A dimensão exata do problema da falsificação de medicamentos no mundo é improvável de ser quantificada. A OMS, por meio da Força Tarefa Antifalsificação de Medicamentos (IMPACT) consegue estimar dados sobre a falsificação no mundo por relatórios de organizações não-governamentais, empresas farmacêuticas, autoridades regulamentadoras e fiscalizadoras ou mesmo por estudos de áreas geográficas específicas (IMPACT, 2008). O comércio mundial de medicamentos falsificados pode ter chegado a US\$ 75 bilhões em 2010, com um acréscimo de 90% em cinco anos (WHO, 2010).

Mais da metade dos medicamentos coletados nesse estudo (60%) não tinha registro perante a ANVISA ou licença vigente perante o MAPA, mostrando a dimensão do comércio de medicamentos irregulares no Brasil. A legislação brasileira é bem clara quanto a comercialização de medicamentos sem registro no país, ato que é expressamente proibido de acordo com as regulamentações vigentes. A Lei nº 6.360 que foi instituída em 1976 no Brasil, prevê que qualquer medicamento, mesmo importado, só pode ser utilizado, vendido ou entregue ao consumo dos cidadãos brasileiros se estiver devidamente registrado no Ministério da Saúde.

A maior parte dos medicamentos periciados pelo DPF no período estudado foram medicamentos destinados ao uso humano com fármaco declarado (84,8%). Entre esses, o percentual de produtos falsificados foi de 10%, enquanto que 17,6% dos medicamentos destinados exclusivamente ao uso veterinário foram considerados falsos. Esse maior percentual provavelmente se deve a uma menor fiscalização neste setor realizado pelas autoridades competentes. Enquanto a literatura sobre falsificação de medicamentos para uso humano é ampla (Csillag, 1998; Araújo, 2001; Deisingh, 2005; WHO, 2006; Virella, 2008; WHO, 2010; Guidolin, 2011; Nogueira e Vecina Neto, 2011; Oliveira, 2011; Ames e Souza, 2012; Jackson *et al.*, 2012; WHO, 2012; Neves *et al.*, 2013; Pullirsch *et al.*, 2014; Hurtado e Lasmar, 2014), o problema da falsificação de medicamentos veterinários ainda é pouco reportada no mundo. Nesse estudo, o principal motivo da falsificação identificada nesses medicamentos foi a ausência do fármaco declarado no produto.

Ames e Souza (2012) reportaram que entre janeiro de 2007 e setembro de 2010, 610 medicamentos foram declarados falsos após análises laboratoriais e visuais realizadas pelos Peritos Criminais Federais. No presente estudo, 1.494 medicamentos falsos para uso humano com fármaco declarado foram identificados nos laudos periciais emitidos pelo DPF entre janeiro de 2007 e dezembro de 2010. O estudo de Ames e Souza não especificou as palavras-chave utilizadas na busca ao SISCRIM, o que pode ter levado a esta diferença de resultados. No presente estudo, foram utilizadas as palavras “medicamento”, “medicamentos”, “produto farmacêutico”, “produtos farmacêuticos”, “princípio ativo”, “fármaco”, “veterinário”, “cápsulas” e “comprimidos”. Adicionalmente, na busca dos medicamentos atribuídos como falsos, considerou-se também não só descrição falsos, falsificados, inautênticos, adulterados, mas também outras expressões, como divergências de impressão nas embalagens e bulas, nas características físicas e químicas, que não reagiram de maneira adequada a tinta reativa ao metal.

A principal classe de medicamentos de uso humano com fármaco declarado analisados e considerados falsos pelo DPF foram os medicamentos utilizados no tratamento da disfunção

erétil. Assim como outros autores (Nogueira e Vecina Neto, 2011; Ames e Souza, 2012; Hurtado e Lasmar, 2014), os medicamentos desta classe com o maior número de apreensões e falsificações no Brasil são Cialis® e Viagra®. Estes também são os medicamentos mais falsificados em outros países (FBI, 2011, 2013; WHO, 2012). Hurtado e Lasmar (2014) concluíram que 78% dos medicamentos falsos apreendidos no Brasil, de 2007 a março de 2011 nas operações conjuntas entre a ANVISA e a Polícia Judiciária brasileira eram Cialis® e Viagra®. Nogueira e Vecina Neto (2011) chegaram a esta conclusão por meio de consultas ao sítio eletrônico da ANVISA e da Imprensa Nacional, e Ames e Souza (2012) a partir dos dados do DPF referente ao período de janeiro de 2007 a setembro de 2010. Os fármacos identificados nos medicamentos falsos Cialis® e Viagra®, foram o tadalafil e o sildenafil, corroborando com as informações descritas por Ames e Souza (2012) e Hurtado e Lasmar (2014).

Outro medicamento para tratamento da disfunção erétil analisado pelo DPF foi o Pramil®, que possui determinação de apreensão em todo o país desde o ano de 2002, o que demonstra uma falha nas fiscalizações nas fronteiras e no combate ao contrabando de medicamentos no Brasil.

Os esteroides anabólicos foram a segunda classe de medicamentos de uso humano com fármaco declarado mais apreendidos e considerados falsos pelo DPF, sendo a testosterona o principal fármaco declarado nesses medicamentos. Estes medicamentos são de uso proibido no país, e os resultados desse estudo e de outros conduzidos no Brasil, indicam seu uso indiscriminado (Ferrão e Bressan, 2006; Oviedo, 2013), principalmente em academias de ginástica (Silva *et al.*, 2002; Iriart *et al.*, 2009).

Esteroides anabólicos foi a principal classe de medicamentos de uso exclusivo veterinário analisados pelo DPF. A utilização de esteroides anabólicos na produção animal faz com que aumente o desempenho produtivo, e com isso também os lucros dos produtores. Estes produtos aumentam a retenção de nitrogênio fornecido pela dieta e, desta forma elevam o teor de proteínas no metabolismo dos animais (Ferrão e Bressan, 2006; Climeni *et al.*, 2008).

Em 1991, foi proibida no Brasil a importação, produção, comercialização e uso de produtos naturais ou artificiais para finalidades de crescimento e/ou engorda de animais de abate, sendo permitido apenas para fins terapêuticos, sincronização de ciclo estral e preparação de transferência de embriões (Climeni *et al.*, 2008), sendo permitido ainda, a importação, produção, comercialização e uso dos anabolizantes para fins de melhoramento genético e de pesquisa experimental na medicina veterinária (Spisso *et al.*, 2009; MAPA, 2011). Desta maneira, o seu uso, mesmo terapêutico não é permitido em animais de produção. O consumo de carne com resíduos destas substâncias, nas situações do uso irregular dos anabolizantes, pode

levar ao aparecimento de modificações endócrinas no homem, como puberdade precoce em crianças, e avanços na idade óssea, além de que alguns estrógenos podem estar relacionados ao desenvolvimento de câncer (Ferrão e Bressan, 2006).

A utilização de medicamentos de uso veterinário contendo anabolizantes por praticantes de musculação e fisiculturistas tem sido relatado no Brasil (Lise *et al.*, 1999) e em outros países (Spiller *et al.*, 2013), com sérios riscos para a saúde principalmente devido às altas doses destes fármacos nesses medicamentos. O clenbuterol é um fármaco para uso restrito na medicina veterinária, e seu emprego entre fisiculturistas na busca de efeitos hipertróficos e lipolíticos tem sido reportado. Diversos efeitos colaterais foram evidenciados em usuários desse ativo, como taquicardia, hiperglicemia, palpitações, dores no peito, tremores, alterações do segmento ST no eletrocardiograma, elevação da creatina fosfoquinase, entre outros (Spiller *et al.*, 2013). Foi declarado no presente trabalho, 31 medicamentos de uso exclusivo veterinário que continham clenbuterol em sua formulação, sendo detectado o respectivo fármaco em apenas 16 medicamentos analisados pelo DPF.

Outras classes de medicamentos comercializadas de modo irregular no Brasil identificadas nesse estudo incluem os ansiolíticos, antidepressivos, antiepiléticos, formulações antiobesidade excluindo produtos dietéticos, antipsicóticos e produtos anti-inflamatórios e antirreumáticos não esteroidais. Muitos medicamentos sem identificação enviados à perícia continham substâncias controladas, incluindo os da classe antiobesidade. Adicionalmente, observou-se nos medicamentos periciados a presença do misoprostol (ingrediente ativo do Prostokos[®], que possui registro perante a ANVISA). O misoprostol é utilizado no tratamento de úlceras gástricas, e devido ao seu potencial abortivo, tem seu uso restrito em hospitais (Diniz e Madeiro, 2012).

A região Norte do Brasil se destacou nas análises periciais de medicamentos fitoterápicos, sendo que a maioria dos medicamentos dessa categoria não possuía registro na ANVISA. Cerca de 14% desses medicamentos analisados quimicamente continha pelo menos um fármaco, o que os descaracteriza como medicamento fitoterápico.

A utilização de medicamentos falsificados ou contrabandeados a base de plantas está se tornando um problema emergente em todo o mundo. O comércio *on-line* facilita a distribuição e a aquisição desses produtos falsificados. Andriolo *et al.* (2012) investigaram a presença de fármacos em formulações fitoterápicas emagrecedoras apreendidas pela Vigilância Sanitária de Minas Gerais. Foi constatado a presença de femproporex, fluoxetina e clordiazepóxido, de forma isolada ou associados em todas as 40 amostras analisadas. Yano *et al.* (2011) analisaram preparações magistrais para tratamento de dores de coluna, artrites e tendinites enviadas ao

Instituto Adolfo Lutz para análise entre 2004 e 2010. Foi observada a presença de corticoides e/ou piroxicam em 7 das 25 amostras analisadas, fármacos que não estavam declarados nas preparações. No Vietnã, medicamentos fitoterápicos para o tratamento de enfermidades reumáticas mostraram conter paracetamol, sulfametoxazol, indometacina e trimetoprima (Wiest *et al.*, 2014).

A maioria dos indivíduos acredita que medicamentos fitoterápicos são totalmente seguros devido a sua origem vegetal, e desconhecem que alguns deles possam conter substâncias não declaradas e oferecer riscos à saúde (Coutinho, 2009). A ingestão inconsciente de fármacos pelo consumo destes medicamentos pode representar um risco real ao paciente, principalmente devido a possíveis interações com outros medicamentos utilizados no momento. Alguns medicamentos fitoterápicos têm apresentado grande eficácia para o tratamento de enfermidades, e seu uso é recomendado pela OMS (WHO, 2004). Porém, a população deve adquirir apenas produtos registrados para evitar medicamentos falsificados ou irregulares.

Com exceção da cafeína (um fármaco estimulante do sistema nervoso central) e da lidocaína (substância usada como anestésico local), todas as outras substâncias detectadas nas análises químicas dos medicamentos sem identificação necessitam de autorização especial para seu manuseio em todo o território nacional, como trata a Portaria da ANVISA, nº 344 de 12 de maio de 1998 (Brasil, 1998a). O femproporex e a anfepramona constam na Lista B2 (Lista de substâncias psicotrópicas anorexígenas - Sujeitas a Notificação de Receita “B”); a fluoxetina, a sibutramina e o sildenafil são fármacos constantes da Lista C1 (Lista de outras substâncias sujeitas a controle especial - Sujeitas a Receita de Controle Especial em duas vias), e a morfina consta na Lista A1 (Lista das substâncias entorpecentes - Sujeitas a Notificação de Receita “A”), todas listas inseridas no Anexo I da Portaria 344/98 (Brasil, 1998a). Claramente, estes medicamentos estão sendo comercializados e consumidos pela população sem qualquer controle, como exigido pelas autoridades de saúde. Adicionalmente, a ausência total de algum fármaco em 193 medicamentos sem identificação, também pode representar um risco, já que o paciente, consumindo apenas placebo, pode ter seus sintomas agravados.

CONCLUSÃO

A avaliação das informações coletadas nesse estudo propiciou a caracterização do perfil dos medicamentos encaminhados a perícia no Brasil, por meio dos laudos emitidos pela Polícia Federal em todos os estados brasileiros de 2006 a 2012. O banco de dados construído nesse trabalho permitiu agrupar classes distintas de medicamentos que foram analisados pelo DPF, evidenciando a situação da falsificação de medicamentos no Brasil.

A maior parte dos medicamentos analisados declararam ser de origem e/ou procedência estrangeira, e não tinham registro no país. Os estados do Paraná, São Paulo e Santa Catarina foram os que mais apreenderam medicamentos para serem enviados à perícia, o que é justificado, já que o Paraná e Santa Catarina são estados de fronteira e São Paulo possui o maior porto e aeroporto do país.

A confirmação das falsificações se deu principalmente por divergências no número de lote e na embalagem. Medicamentos para disfunção erétil e esteroides anabolizantes foram os mais periciados e falsificados no país, considerados medicamentos de estilo de vida, o que caracteriza o Brasil na condição de país desenvolvido no que se refere à falsificação de medicamentos. O sildenafil, empregado no tratamento da disfunção erétil, e os anabolizantes estanozolol e testosterona, foram os fármacos mais declarados e detectados nos medicamentos. Além de medicamentos para uso humano, este estudo identificou falsificações em medicamentos destinados ao uso restrito veterinário, principalmente contendo esteroide anabolizantes, com uso potencial pelo homem.

As informações obtidas nesse estudo deverão subsidiar ações dos órgãos competentes para reduzir eventos de falsificação e da comercialização ilegal de medicamentos. Muitos efeitos indesejáveis, e inclusive intoxicações por medicamentos no Brasil podem estar ocorrendo pelo uso inadequado desses medicamentos que não possuem boa procedência e padrões de qualidade exigidos pela ANVISA.

É de grande relevância a implementação de medidas educativas pelas autoridades regulatórias competentes no Brasil, que informem à população sobre as características dos medicamentos falsificados. Explicações simples, como a fricção de objeto metálico nas embalagens, que evidenciam o nome do fabricante seguido da palavra qualidade, auxiliam na identificação desses produtos. Adicionalmente, é necessário esclarecer a população do risco do consumo de medicamentos falsos para coibir seu uso voluntário, muitas vezes devido ao baixo custo, e a falta de acesso aos serviços de saúde de parte da população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abrahin OSC, Sousa EC. Esteroides anabolizantes androgênicos e seus efeitos colaterais: uma revisão crítico-científica. Rev. Educ. Fís/UEM. 2013; 24 (4): 669-679.

Alkahtani S, Sammons H, Choonara I. Epidemics of acute renal failure in children (diethylene glycol toxicity). Arch. Dis. Child. 2010; 95: 1062-1064.

Ames J, Souza DZ. Falsificação de medicamentos no Brasil. Rev. Saúde Públ. 2012; 46 (1): 154-159.

Andriolo DSM, Cunha LH, Santana AS, Sampaio ME, Valenzuela VCT, Duarte MGR, et al. Investigação da presença de anorexígenos, benzodiazepínicos e antidepressivos em formulações fitoterápicas emagrecedoras. Rev. Inst. Adolfo Lutz. 2012; 71 (1): 148-152.

ANVISA–Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Projeto de ação conjunta de inspeções em distribuidoras de medicamentos: Gerência-geral de inspeção e controle de medicamentos e produtos; Gerência de investigação. Ministério da Saúde. Brasília; 2002.

ANVISA–Agência Nacional de Vigilância Sanitária [homepage na internet]. Similar paraguaio do Viagra® tem venda suspensa pela ANVISA. Brasília; 2002a [atualizado em 10 mai 2002; acesso em 26 set 2014]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/informes/2002/100502.htm>

ANVISA–Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Fórum discute estratégias de combate à falsificação de medicamentos. Rev. Saúde Públ. 2004; 38 (5): 748-749.

ANVISA–Agência Nacional de Vigilância Sanitária [homepage na internet]. Determinada a apreensão do medicamento falsificado Hemogenin®. Brasília; 2004a [atualizado em 20 jul 2004; acesso em 17 set 2014]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/informes/2004/200704.htm>

ANVISA–Agência Nacional de Vigilância Sanitária. O que devemos saber sobre medicamentos. Brasília; 2010.

ANVISA–Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consolidado de normas da COFID (Versão IV). Brasília; 2013.

ANVISA–Agência Nacional de Vigilância Sanitária [homepage na internet]. Medicamentos homeopáticos. Sistema de perguntas e respostas - FAQ. Brasília; 2014 [acesso em 27 out 2014]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/faqdinamica/index.asp?Secao=Usuario&usersecoes=36&userassunto=137>

ANVISA–Agência Nacional de Vigilância Sanitária [homepage na internet]. Medicamentos tipo anfetamínicos. Brasília; 2014a [acesso em 04 nov 2014]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/9288030047458ad3944dd43fbc4c6735/anexo.pdf?MOD=AJPERES>

Araújo JF. A falsificação de medicamentos e a atuação da vigilância sanitária. [I Curso de Extensão em Direito Sanitário]. Brasília: Faculdade de Direito da Universidade de Brasília; 2001.

Barros DD, Silva VC, Silva IA, Ferreira EAAP. Anabolizantes: Uma abordagem científica. Rev. bras. educ. med. 2014; 4 (1): 24-28.

Batista GAP, Cunha CLP, Scartezini M, Heyde RVD, Bitencourt MG, Melo SF. Estudo Prospectivo, Duplo Cego e Cruzado da *Camellia Sinensis* (Chá Verde) nas Dislipidemias. Arq. Bras. Cardiol. 2009; 93 (2): 128-134.

Brasil. Decreto-Lei nº 2.848, de 7 de dezembro de 1940. Código Penal. [Decretos-Lei na internet]. Rio de Janeiro; 1940 [acesso em 19 março 2014]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del2848compilado.htm

Brasil. Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências. [Lei na internet]. Brasília; 1973 [acesso em 12 março 2014]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L5991.htm

Brasil. Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências. [Lei na internet]. Brasília; 1976 [acesso em 12 março 2014]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6360.htm

Brasil. Lei nº 9.677, de 02 de Julho de 1998. Altera dispositivos do Capítulo III do Título VIII do Código Penal, incluindo na classificação dos delitos considerados hediondos crimes contra a saúde pública, e dá outras providências. [Lei na internet]. Brasília; 1998 [acesso em 7 abril 2014]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9677.htm

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial União. 19 maio 1998a; Seção 1: 37.

Brasil. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. [Lei na

internet]. Brasília; 1999 [acesso em 21 agosto 2014]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19782.htm

Brasil. Ministério da Justiça. Portaria nº 1.274, de 26 de agosto de 2003. Redefini os níveis e limites de substâncias químicas utilizadas na fabricação de entorpecentes e psicotrópicos para fins de comercialização e outras providências. Diário Oficial União. 26 ago 2003; Seção 1: Edição Extra.

Brasil. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Organização Pan-Americana da Saúde, Organização Mundial da Saúde. Fórum Nacional: “Prevenção e combate à falsificação e fraude de medicamentos: uma responsabilidade compartilhada”. Brasília (DF); 2004.

Brasil. Decreto nº 5.053, de 22 de abril de 2004. Aprova o Regulamento de Fiscalização de Produtos de Uso Veterinário e dos Estabelecimentos que os Fabriquem ou Comerciem, e dá outras providências. [Decreto na internet]. Brasília; 2004a [acesso em 22 março 2014]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2004/decreto/d5053.htm

Brasil. Decreto-Lei nº 176, de 30 de agosto de 2006. Estabelece o regime jurídico dos medicamentos de uso humano. [Decreto-Lei na internet]. Brasília; 2006 [acesso em 19 março 2014].

Disponível em: https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_I/035E_DL_176_2006_VF.pdf

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília; 2006a. (Ministério da Saúde, Série B. Textos Básicos de Saúde).

Brasil. Lei nº 11.903, de 14 de janeiro de 2009. Dispõe sobre o rastreamento da produção e do consumo de medicamentos por meio de tecnologia de captura, armazenamento e transmissão eletrônica de dados. [Lei na internet]. Brasília; 2009 [acesso em 18 março 2014]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2007-2010/2009/Lei/L11903.htm

Brasil. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 17, de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. [RDC na internet]. Brasília; 2010 [acesso em 13 março 2014]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0017_16_04_2010.html

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. Brasília; 2011.

Brasil. Lei nº 12.894, de 17 de dezembro de 2013. Acrescenta inciso V ao art. 1º da Lei nº 10.446, de 8 de maio de 2002, para prever a atribuição da Polícia Federal para apurar os crimes de falsificação, corrupção e adulteração de medicamentos, assim como sua venda, inclusive pela internet, quando houver repercussão interestadual ou internacional. [Lei na internet]. Brasília; 2013 [acesso em 26 fevereiro 2014]. Disponível em: http://legislacao.planalto.gov.br/legisla/legislacao.nsf/Viw_Identificacao/lei%2012.894-2013?OpenDocument

Brasil. Decreto-Lei nº 128, de 05 de setembro de 2013. Estabelece o regime jurídico dos medicamentos de uso humano. Diário da República. 5 set 2013a; Série 1:171.

Brenelli ECS. A extração de cafeína em bebidas estimulantes – uma nova abordagem para um experimento clássico em química orgânica. Quim. Nova. 2003; 26 (1): 136-138.

Carneiro Filho, CP. Tríplice Fronteira Brasil-Argentina-Paraguai: transfronteirização através do crime. Relações Internacionais no Mundo Atual. 2012; 2 (16): 84-101.

Climeni BSO, Dellalibera FL, Monteiro MV, Cretela F, Cicoti CAR, Fagundes ES, et al. A legislação quanto à utilização de anabolizantes em bovinos, equinos e cães. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária. 2008; (11): 31-37.

Coutinho EMO. Estudo fitoquímico e de atividade biológica de espécies de *Solanum* (Solanaceae) [dissertação de mestrado]. Rio de Janeiro: Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2009.

CRF/SP–Conselho Regional de Farmácia do estado de São Paulo. Organização Pan-Americana da Saúde, Organização Mundial da Saúde. Farmácia não é um simples comércio: Antibióticos. Projeto Farmácia Estabelecimento de Saúde; Fascículo VI. São Paulo; 2011.

Csillag, C. Epidemic of counterfeit drugs causes concern in Brazil. The Lancet. 1998; 352 (9127): 553.

Deconinck E, Sacré PY, Coomans D, De Beer J. Classification trees based on infrared spectroscopic data to discriminate between genuine and counterfeit medicines. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2012; 57: 68-75.

Deconinck E, Andriessens S, Bothy JL, Courselle P, De Beer JO. Comparative dissolution study for counterfeit medicines of PDE-5 inhibitors. Journal of Pharmaceutical Analysis. 2014; 4 (4): 250-257.

Dégardin K, Roggo Y, Been F, Margot P. Detection and chemical profiling of medicine counterfeits by Raman spectroscopy and chemometrics. Analytica Chimica Acta. 2011; 705: 334-341.

Dégardin K, Roggo Y, Margot P. Understanding and fighting the medicine counterfeit market. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2014; 87: 167–175.

Deisingh AK. Pharmaceutical counterfeiting. *The Royal Society of Chemistry* 2005. *The Analyst*. 2005; 130: 271-279.

Diniz D, Madeiro A. Cytotec e Aborto: a polícia, os vendedores e as mulheres. *Ciênc. saúde colet*. 2012; 17 (7): 1795-1804.

Esmelindro MC, Toniazio G, Waczuk A, Dariva C, Oliveira D. Caracterização físico-química da erva-mate: influência das etapas do processamento industrial. *Ciênc. Tecnol. Aliment*. 2002; 22 (2): 193-204.

FBI–Federal Bureau of Investigation [homepage na internet]. Business Manager for National and International Counterfeit Goods/Spam Operation Pleads Guilty. United States Attorney’s Office; Eastern District of Missouri. 2009 [atualizado em 7 ago 2009; acesso em 15 set 2014]. Disponível em: <http://www.fbi.gov/stlouis/press-releases/2009/sl080709a.htm>

FBI–Federal Bureau of Investigation [homepage na internet]. Closter, New Jersey Couple Pleads Guilty to Selling Counterfeit Prescription Drugs Manufactured in India. United States Attorney’s Office; District of New Jersey. 2011 [atualizado em 16 mai 2011; acesso em 15 set 2014]. Disponível em: <http://www.fbi.gov/newark/press-releases/2011/closter-new-jersey-couple-pleads-guilty-to-selling-counterfeit-prescription-drugs-manufactured-in-india>

FBI–Federal Bureau of Investigation [homepage na internet]. Twenty-Nine Charged in New Jersey for Related, International Schemes to Import Counterfeit Goods and Drugs, Launder Profits. United States Attorney’s Office; District of New Jersey. 2012 [atualizado em 2 mar 2012; acesso em 15 set 2014]. Disponível em: <http://www.fbi.gov/newark/press-releases/2012/twenty-nine-charged-in-new-jersey-for-related-international-schemes-to-import-counterfeit-goods-and-drugs-launder-profits>

FBI–Federal Bureau of Investigation [homepage na internet]. Sacramento Woman Pleads Guilty to Conspiring to Traffic in Counterfeit Viagra and Cialis. United States Attorney’s Office; Eastern District of California. 2013 [atualizado em 06 dez 2013; acesso 07 mar 2014]. Disponível em: <http://www.fbi.gov/sacramento/press-releases/2013/sacramento-woman-pleads-guilty-to-conspiring-to-traffic-in-counterfeit-viagra-and-cialis>

FBI–Federal Bureau of Investigation [homepage na internet]. Wisconsin Pharmacist and Nevada Pharmacologist Charged with Smuggling Counterfeit Pharmaceuticals Using a Costa Rican Internet Pharmacy. United States Department of Justice; Office of Public Affairs. 2014 [atualizado em 12 set 2014; acesso 15 set 2014]. Disponível em: <http://www.fbi.gov/newyork/press-releases/2014/wisconsin-pharmacist-and-nevada->

[pharmacologist-charged-with-smuggling-counterfeit-pharmaceuticals-using-a-costa-rican-internet-pharmacy](#)

FDA–Food and Drug Administration [homepage na internet]. Counterfeit Version of Avastin in U.S. Distribution. United States; 2012 [atualizado em 07 out 2012; acesso em 21 mar 2014]. Disponível em: <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm291960.htm>

FDA–Food and Drug Administration [homepage na internet]. Counterfeit Drugs Questions and Answers. United States; 2014 [atualizado em 09 ago 2011; acesso em 19 ago 2014]. Disponível em: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm169898.htm>

Ferrão SPB, Bressan MC. O uso de agentes anabolizantes na produção de carnes e suas implicações – revisão. Vet. Not. 2006; 12 (1): 69-78.

Ferreira NAF, Sá SGV, Aleixo IB, Paiva AMR. Estudo dos efeitos provocados pelo uso do anabolizante estanozolol. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research. 2014; 7 (3): 17-23.

Fonteles MMF, Venâncio ET, Rios VER, Bessa BMB, Francelino EV, Carvalho DMS, et al. Vigilância pós-comercialização da Aguardente Alemã® (*Operculina macrocarpa* e *Convolvulus scammonia*). Rev. bras. farmacogn. 2008; 18 (Supl.): 748-753.

Freitas VM, Menezes FG, Antonialli MMS, Nascimento JWL. Frequência de uso de inibidores de fosfodiesterase-5 por estudantes universitários. Rev. Saúde Públ. 2008; 42 (5): 965-967.

Garcia Filho RJ, Korukian M, Santos FPE, Viola DCM, Puertas EB. Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, comparativo entre a associação de cafeína, carisoprodol, diclofenaco sódico e paracetamol e a ciclobenzaprina, para avaliação da eficácia e segurança no tratamento de pacientes com lombalgia e lombociatalgia agudas. Acta Ortopédica Brasileira. 2006; 14 (1): 11-16.

Görög S. Advances in the analysis of steroid hormone drugs in pharmaceuticals and environmental samples (2004–2010). Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2011; 55: 728-743.

Guidolin C. Medicamentos falsificados [Monografia de conclusão do curso de especialização em toxicologia forense]. Novo Hamburgo: Programa de Pós-Graduação em Toxicologia Forense da Universidade Feevale; 2011.

Hornung M, Halila GC, Barbosa V. Prevalência de universitários que fazem uso de medicamentos para tratamento de disfunção erétil. Visão Acadêmica. 2012; 13 (2): 27-32.

Hurtado RL, Lasmar MC. Medicamentos falsificados e contrabandeados no Brasil: panorama geral e perspectivas de combate ao seu consumo. Cad. Saúde Pública. 2014; 30 (4): 891-895.

IMPACT–International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce; World Health Organization. Counterfeit Drugs Kill. Geneva; 2008.

INTERPOL–International Police. Pharmaceutical crime. Connecting Police for a Safer World Monaco; 2013. (Fact Sheet, COM/FS/2013-03/DCO-04).

INTERPOL–International Police [homepage na internet]. Thousands of illicit online pharmacies shut down in the largest-ever global operation targeting fake medicines. Organized crime networks targeted in INTERPOL-coordinated Operation Pangea VII. France; 2014. [atualizado em 22 mai 2014; acesso em 15 set 2014]. Disponível em: <http://www.interpol.int/News-and-media/News/2014/N2014-089>

Iriart JAB, Chaves JC, Orleans RG. Culto ao corpo e uso de anabolizantes entre praticantes de musculação. Cad. Saúde Pública. 2009; 25 (4): 773-782.

Jackson G, Patel S, Khan S. Assessing the problem of counterfeit medications in the United Kingdom. Int. J. Clin. Pract. 2012; 66 (3): 241-250.

Kleinschmitt, SC; Azevedo, PR; Cardin, EG. A tríplice fronteira internacional entre Brasil, Paraguai e Argentina: contexto histórico, econômico e social de um espaço conhecido pela violência e pelas práticas ilegais. Revista Perspectiva Geográfica. 2013; 8 (9): 1-22.

Lise MLZ, Da Gama e Silva TS, Ferigolo M, Barros HMT. O abuso de esteroides anabólico-androgênicos em atletismo. Rev. Ass. Med. Brasil. 1999; 45(4): 364-370.

MAPA–Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 55, de 2 de dezembro de 2011. Proibi a importação, a produção, a comercialização e o uso de substâncias naturais ou artificiais, com atividade anabolizantes hormonais, para fins de crescimento e ganho de peso em bovinos de abate. [Instrução normativa na internet]. Brasília; 2011 [acesso em 10 novembro 2014]. Disponível em: <http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=visualizarAtoPortalMapa&chave=2132393258>

MAPA–Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Legislação relacionada aos produtos de uso veterinário. Secretaria de Defesa Agropecuária: Departamento de Fiscalização de Insumos Pecuários. Brasília; 2012.

MAPA–Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento [homepage na internet]. Registros e autorizações. Produtos veterinários. Brasil; 2014 [atualizado em abr 2014; acesso em 19 mar 2014]. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/animal/produtos-veterinarios>

Martino R, Malet-Martino M; Gilard V; Balayssac S. Counterfeit drugs: analytical techniques for their identification. *Anal. Bioanal. Chem.* 2010; 398: 77-92.

Mota DM, Melo JRR, Freitas DRC, Machado M. Perfil da mortalidade por intoxicação com medicamentos no Brasil, 1996-2005: retrato de uma década. *Ciênc. saúde colet.* 2012; 17 (1): 61-70.

Neves DBJ, Marcheti RGA, Caldas ED. Incidence of anabolic steroid counterfeiting in Brazil. *Forensic Sci. Int.* 2013; 228: e81-e83.

Nicoletti MA, Oliveira-Júnior MA, Bertasso CC, Caporossi PY, Tavares APL. Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos. *Infarma.* 2007; 19 (1/2): 32-40.

Nogueira E, Vecina Neto G. Falsificação de medicamentos e a Lei n. 11.903/09: Aspectos legais e principais implicações. *Revista de Direito Sanitário.* 2011; 12 (2): 112-139.

Oga S, Camargo MMA, Batistuzzo JAO. *Fundamentos de Toxicologia.* 3ª. Ed. Atheneu: São Paulo, 2008.

Oliveira RB, Cunha LC, Valadares MC, Peres MJ, Araújo DM. Acidente Celobar®: a toxicologia experimental como ferramenta no estabelecimento de nexos causais de intoxicação medicamentosa maciça. *Revista Eletrônica de Farmácia.* 2005; 2 (2 Supl.): 140-142.

Oliveira, GCR. Falsificação de medicamentos no Brasil [Monografia de conclusão do curso de bacharelado em direito]. Brasília: Curso de Bacharelado em Direito do Centro Universitário de Brasília; 2011.

OPAS–Organização Pan-Americana da Saúde. Medicamentos falsificados: Diretrizes para desenvolvimento de medidas de combate a medicamentos falsificados. Departamento de Medicamentos Essenciais e Outros Medicamentos. Brasília; 2005.

OPAS–Organização Pan-Americana da Saúde; Organização Mundial da Saúde. Prevenção e Combate à falsificação e fraude de medicamentos: uma responsabilidade compartilhada. Brasília; 2005a. (Série técnica medicamentos e outros insumos essenciais para a saúde, 2).

OPAS–Organização Pan-Americana da Saúde. Monitorização da segurança de medicamentos: diretrizes para criação e funcionamento de um Centro de Farmacovigilância. Brasília; 2005b.

OPAS–Organização Pan-Americana da Saúde; Organização Mundial da Saúde. Segurança dos medicamentos: um guia para detectar e notificar reações adversas a medicamentos. Por que os profissionais de saúde precisam entrar em ação. Brasília; 2005c.

Ortiz RS, Antunes MV, Linden R. Determinação de citrato de sildenafila e de tadalafila por cromatografia líquida de ultraeficiência com detecção por arranjo de diodos (CLUE-DAD). *Quim. Nova*. 2010; 33 (2): 389-393.

Oviedo EAA. As Consequências do uso indevido dos esteroides anabolizantes androgênicos nas esferas civil, penal e administrativa: conhecer, prevenir, fiscalizar e punir [Monografia de conclusão do curso de bacharel em direito]. Brasília: Curso de Graduação da Faculdade de Direito da Universidade de Brasília; 2013.

Pereira CS. Morte por intoxicação medicamentosa. Análise retrospectiva dos casos analisados na Delegação do Centro do Instituto Nacional de Medicina Legal, I.P., entre 1996 e 2007 [dissertação de mestrado]. Coimbra: Faculdade de Medicina da Universidade de Medicina; 2009.

Puchert T, Lochmann D, Menezes JC, Reich G. Near-infrared chemical imaging (NIR-CI) for counterfeit drug identification—A four-stage concept with a novel approach of data processing (Linear Image Signature). *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2010; 51: 138-145.

Pullirsch D, Bellermare J, Hack A, Trottier Y-L, Mayrhofer A, Schindl H, et al. Microbiological contamination in counterfeit and unapproved drugs. *BMC Pharmacol. Toxicol.* 2014; 15 (34).

Rodionova OY, Houmøller LP, Pomerantsev AL, Geladi P, Burger J, Dorofeyev VL, et al. NIR spectrometry for counterfeit drug detection A feasibility study. *Anal. Chim. Acta*. 2005; 549: 151-158.

Rodionova OY, Pomerantsev AL. NIR-based approach to counterfeit-drug detection. *Trends Analyt. Chem.* 2010; 29 (8): 795-803.

Rodomonte AL, Gaudiano MC, Antoniella E, Lucente D, Crusco V, Bartolomei M, et al. Counterfeit drugs detection by measurement of tablets and secondary packaging colour. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2010; 53: 215-220.

Santamaria-Fernandez R, Hearn R, Wolff JC. Detection of counterfeit antiviral drug Heptodin™ and classification of counterfeits using isotope amount ratio measurements by multicollector inductively coupled plasma mass spectrometry (MC-ICPMS) and isotope ratio mass spectrometry (IRMS). *Sci. Justice*. 2009; 49: 102-106.

Schwartz SG, Flynn Jr. HW. Endophthalmitis Associated with Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Injections. *Curr. Ophthalmol. Rep.* 2014; 2:1–5.

Silva PRP, Danielski R, Czepielewski MA. Esteroides anabolizantes no esporte. *Rev. Bras. Med. Esporte*. 2002; 8 (6): 235-243.

Silva AF, Silva DA. Fármacos anti-inflamatórios não esteroidais mais dispensados em uma farmácia comercial do município de Itaocara, estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Acta Biomedica Brasiliensia*. 2012; 3 (2): 1-14.

SINDAN–Sindicato Nacional da Indústria de Produtos Para Saúde Animal [homepage na internet]. Compêndio de Produtos Veterinários. Brasília; 2014. [acesso em 02 jun 2014]. Disponível em: <http://www.cpv.com.br/cpv/default.aspx>

Singh S, Prasad B, Savaliya AA, Shah RP, Gohil VM, Kaur A. Strategies for characterizing sildenafil, vardenafil, tadalafil and their analogues in herbal dietary supplements, and detecting counterfeit products containing these drugs. *Trends Analyt. Chem.* 2009; 28 (1): 13-28.

SINITOX–Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas [homepage na internet]. Registro de intoxicações. Dados Nacionais; Dados Regionais; Dados por Agentes Tóxicos. Rio de Janeiro; 2014. [acesso em 09 set 2014]. Disponível em: http://www.fiocruz.br/sinitox_novo/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?tpl=home

Skoog DA, Holler FJ, Nieman TA. Princípios de análise instrumental. 5ª. Ed. Porto Alegre: Bookman, 2002.

Spiller HA, James KJ, Scholzen S, Borys DJ. A descriptive study of adverse events from clenbuterol misuse and abuse for weight loss and bodybuilding. *Subst. Abuse*. 2013; 34 (3): 306-312.

Spisso BF, Nóbrega AW, Marques MAS. Resíduos e contaminantes químicos em alimentos de origem animal no Brasil: histórico, legislação e atuação da vigilância sanitária e demais sistemas regulatórios. *Ciênc. Saúde Colet.* 2009; 14 (6): 2091-2106.

Teixeira MZ. Homeopatia: ciência, filosofia e arte de curar. *Rev. Med.* 2006; 85 (2): 30-43.

Tubino M, Simone JA. Refletindo sobre o caso Celobar®. *Quim. Nova*. 2007; 30 (2): 505-506.

Veij M, Deneckere A, Vandenabeele P, Kaste D, Moens L. Detection of counterfeit Viagra® with Raman spectroscopy. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2008; 46: 303-309.

Vessecchi R, Lopes NP, Gozzo FC, Dörr FA, Murgu M, Lebre DT, et al. Nomenclaturas de espectrometria de massas em Língua Portuguesa. *Quim. Nova*. 2011; 34 (10): 1875-1887.

Virella D. Falsificação de medicamentos. Uma realidade à qual é preciso dar atenção. *Rev. Port. Pediatr.* 2008; 39 (1): 46-50.

Weinert PL, Pezza L, Pezza HR. Determinação espectrofotométrica de citrato de sildenafil em formulações farmacêuticas. *Quim. Nova*. 2008; 31 (5): 1112-1116.

WHO–World Health Organization [homepage na internet]. New WHO guidelines to promote proper use of alternative medicines. Media centre. Geneva; 2004. [atualizado em 22 jun 2004; acesso em 25 jul 2014]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr44/en/>

WHO–World Health Organization [homepage na internet]. Counterfeit medicines. Geneva; 2006 [atualizado em fev 2006; acesso em 11 set 2013]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/en/print.html>

WHO–World Health Organization [homepage na internet]. Counterfeit medicines. Geneva; 2006a [atualizado em 14 nov 2006; acesso em 20 ago 2014]. Disponível em: http://www.who.int/medicines/services/counterfeit/impact/ImpactF_S/en/

WHO–World Health Organization. Growing threat from counterfeit medicines. Bull World Health Organ. 2010; 88: 247–248.

WHO–World Health Organization [homepage na internet]. Medicines: spurious/falsely-labelled/falsified/counterfeit (SFFC) medicines. Geneva; 2012 [atualizado em mai 2012; acesso em 29 jun 2014]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/en/>

WHO–World Health Organization. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Oslo; 2012a.

WHO-World Health Organization. Essential Medicines and Health Products. Geneva; 2012b. (Biennial Report 2012–2013).

Wiest J, Schollmayer C, Gresser G, Holzgrabe U. Identification and quantitation of the ingredients in a counterfeit Vietnamese herbal medicine against rheumatic diseases. J. Pharm. Biomed. Anal. 2014; 97: 24-28.

Yano HM, Guardia RCA, Farias FF, Santos AP, Auricchio MT. Identificação de corticoides e piroxicam por cromatografia em camada delgada em medicamentos manipulados falsificados. BEPA, Bol. epidemiol. paul.. 2011; 8 (95): 4-13.