

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

[ADULTERAÇÃO DE MEDICAMENTOS: SUA RELEVÂNCIA, SUAS  
CONSEQUÊNCIAS E A REGULAMENTAÇÃO AO SEU COMBATE]

[Marcela Bittar Araujo Lima]

Trabalho de Conclusão do Curso de  
Farmácia-Bioquímica da Faculdade de  
Ciências Farmacêuticas da Universidade  
de São Paulo.

Orientador:  
Prof. Dr. Maurício Yonamine

São Paulo

[2018]

## SUMÁRIO

	Pág
	.
<b>Lista de Abreviaturas</b> .....	3
<b>RESUMO</b> .....	5
<b>1. INTRODUÇÃO</b>	6
<b>2. OBJETIVOS</b>	18
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b>	18
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	19
<b>4.1. Cadeias de Fornecimento de medicamentos e as causas da Contrafação</b>	19
<b>4.2. Consequências da Adulteração de Medicamentos</b>	24
4.2.1. Riscos à saúde da população e Impactos na Saúde Pública	24
4.2.2. Impactos econômicos e sociais	26
<b>4.3. Estratégias ao Combate</b>	28
4.3.1. Organizações	28
4.3.2. Tecnologias	31
4.3.3. Outras Iniciativas	33
<b>5. CONCLUSÃO</b>	36
<b>6. BIBLIOGRAFIA</b>	37

## LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CPB	Código Penal Brasileiro
CMPI	<i>Center for Medicine in the Public Interest</i>
EA	Esteroides Anabolizantes
EPC	<i>Eletronic Product Code / Código Eletrônico de Produto</i>
EUA	Estados Unidos da América
FDA	<i>United States Food and Drug Administration</i>
GPHF	<i>The Global Pharma Health Fund</i>
GSMS	<i>Global Surveillance and Monitoring System</i>
IFA	Insumos Farmacêuticos Ativos
IMPACT	<i>International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce</i>
IPCP	<i>Interpol Pharmaceutical Crime Program</i>
MAS	<i>Mobile Authentication Service</i>
NAFDAC	<i>The National Agency for Food and Drug Administration and Control</i>
OMC/WTO	Organização Mundial do Comércio/ <i>World Trade Organization</i>
OMS/WHO	Organização Mundial da Saúde/ <i>World Health Organization</i>
PC-OC	<i>The Council of Europe's Committee of Experts on the Operation of European Conventions on Co-operation in Criminal Matters</i>
PDE-5	Fosfodiesterase - 5
PDM	<i>Prescription Drug Marketing</i>
PF	Polícia Federal Brasileira

PSI	<i>Pharmaceutical Security Institute</i>
PSM	<i>Partneship for SafeMedicines</i>
RAS	<i>Rapid Alert System / Sistema de Alerta Rápido</i>
RFID	<i>Radio Frequency Identification / Identificação por Radiofrequência</i>
SSFFC	<i>Substandard/Spurious/Falsely labelled/Falsified/Counterfeit</i>
TRIPS	<i>Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights</i>
UE	União Européia
UNODC	<i>United Nations Office on Drugs and Crime</i>
UNTOC	<i>United Nations Convention Against Transnational Organized Crime</i>
WPRO	<i>West-Pacific Regional Office</i>

## RESUMO

LIMA, M. B. A. **Adulteração de Medicamentos: sua relevância, suas consequências e a regulamentação ao seu combate** 49. f. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

Palavras-chave: [contrafação; adulteração; medicamentos; risco à saúde]

**INTRODUÇÃO:** [A adulteração de medicamentos, também conhecida como “contrafação” ou “falsificação”, é um processo que abrange qualquer medicamento genuíno que contenha alterações propositais em sua identidade, origem ou história. Atualmente, essa contrafação medicamentosa é um problema global que acomete principalmente países em desenvolvimento na Ásia, África, América Latina e a Índia que possuem fracas medidas de regulamentação e fiscalização, incentivos à prática e população de baixa renda com necessidades terapêuticas. Estima-se que nestes países, mais de 30% dos medicamentos comercializados são contrafeitos ou de má qualidade, sendo que em algumas regiões essa taxa atinge 50%. Os países em desenvolvimento não somente são vítimas do problema como também são as fontes dos medicamentos falsificados sendo a Índia e China os maiores responsáveis globalmente. Porém a crise é global e afeta também os países desenvolvidos, sobretudo via internet, onde a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima mais de 20% dos medicamentos comercializados nestas regiões são falsificados. Mediante a situação, algumas legislações foram originadas para regulamentar esta prática ilegal, como o Acordo TRIPS (*Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*) da Organização Mundial do Comércio (OMC) que envolve 164 países ao redor do mundo, a Lei PDM (*Prescription Drug Marketing*) de 1987 norte-americana, a Directiva 2011/62/UE europeia e as brasileiras *Lei dos remédios* e *Lei da rastreabilidade*]. **OBJETIVO:** [Este trabalho tem como objetivo apresentar a ocorrência e relevância da adulteração de medicamentos, a legislação vigente utilizada para regulamentá-la, a análise das consequências à saúde dos pacientes, dos impactos gerados na saúde pública, na economia e das estratégias mundiais de combate trazendo exemplos à temática]. **MATERIAIS E MÉTODOS:** [O trabalho de conclusão de curso foi realizado através de referências bibliográficas disponíveis no banco de dados de pesquisa da Universidade e em sites oficiais, publicados a partir de 2005. A pesquisa foi executada utilizando-se palavras chaves relacionadas ao conteúdo do trabalho e as referências selecionadas de acordo com sua contribuição ao tema a ser discutido]. **RESULTADOS E CONCLUSÃO:** [a adulteração de medicamentos possui uma cadeia ilegítima de fornecimento, a qual está interligada à cadeia legítima de fornecimento de medicamentos como um todo, sendo ambas extremamente complexas, uma vez que possuem diversas vias intermediárias, como por exemplo a internet, as quais dificultam o seu controle. Além disso, algumas causas políticas e econômicas estão relacionadas como rápido crescimento deste macro problema, o qual gera consequências graves à saúde individual, à saúde pública e à economia dos países. Algumas organizações, tecnologias e iniciativas vem sendo criadas nos últimos anos a fim de contornar a situação, no entanto são ainda necessárias medidas mais efetivas que agreguem

todas elas e que criem uma conscientização na população para que esta possa diretamente se prevenir contra a aquisição e uso destes medicamentos falsificados.

## **1. INTRODUÇÃO**

O termo “contrafação” remete a ideia de “falsificação” do conteúdo em que um produto original pretende transmitir, o que pode até acarretar desentendimento do consumidor em relação a identidade deste produto (GOYANES, 2008). Uma “adulteração” é o estado ou característica do que foi adulterado, falsificado ou contrafeito. (MICHAELLIS ON-LINE, 2018). Sendo assim um medicamento adulterado, falsificado ou contrafeito é aquele que, de forma deliberada/fraudulenta possui uma apresentação falsa de: sua identidade (embalagem, rotulagem, nome, composição de excipientes e de princípios ativos, ou suas quantidades), de sua origem (fabricante, país de fabricação, de origem, ou titular da autorização de introdução ao mercado), ou de sua história (registros ou documentos sobre sua distribuição), excluindo-se defeitos de qualidade ou não intencionais. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018; EUROPA, 2011). Mais comumente, as adulterações estão relacionadas à composição, uma vez que o medicamento falsificado pode não conter um insumo farmacêuticos ativo (IFA), conter um IFA errado ou uma dosagem diferente e desta forma tornam-se produtos ilegais e prejudiciais à saúde da população. (UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2016) Além da composição, outras formas de adulteração são normalmente encontradas no mercado, tal como mostra a Tabela 1.

Falsificação de	Tipos de Falsificação	Características
Medicamento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sem IFA*</li> <li>• IFA errado</li> <li>• IFA correto, dosagem errada</li> <li>• Cópia muito bem feita</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicamentos referência para áreas industrializadas</li> <li>• Genéricos para países em desenvolvimento</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genuíno vencido</li> <li>• Falsos híbridos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicamentos <i>Lifestyle</i>** para países industrializados</li> <li>• Vendidos via internet</li> <li>• Reembalados com datas falsas</li> <li>• Contém componentes reutilizados.</li> </ul>
IFA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Não autorizado vendido como autorizado</li> <li>• Fabricado por outro processo</li> <li>• Produzido por um fabricante não registrado e fraudulentamente mal rotulado</li> </ul>	
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cópia da embalagem genuína</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Itens atualizados com informações falsas as vezes não existentes.</li> </ul>
Documentação	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Documentação falsa (Certificado de Aptidão, status de importação, etc)</li> </ul>	

\*IFA = insumo farmacêutico ativo.

\*\*Medicamentos utilizados para tratar condições que envolvam melhoria da qualidade de vida. Geralmente possuem finalidades: estética, nutricional, cosmética e anti-disfunção erétil.

Tabela 1: Diferentes tipos de contrafação atualmente encontrados no mercado. (Modificado de DÉGARDIN; ROGGO; MARGOT, 2013).

Nos últimos 20 anos, houve estimativas de que cerca de 15% de todos os medicamentos vendidos no mundo eram falsificados. O FDA (*United States Food and Drug Administration*) afere que medicamentos contrafeitos representam cerca

de 10% do mercado global de medicamentos. Nos anos 90, estimava-se que a cada ano, 5 medicamentos falsos eram vendidos; já a partir de 2000, mais de 20 medicamentos por ano eram falsificados (COCKBURN *et al.* 2005). As investigações realizadas pelo FDA nos Estados Unidos a respeito de fraudes de medicamentos passaram a ser aproximadamente quatro vezes maior em 2003 em comparação a 2000. Além disso, foi presenciado um aumento de 800% no número de casos de medicamentos contrafeitos entre 2000 e 2006. O CMPI (*Center for Medicine in the Public Interest*) estimou que as vendas deste tipo de medicamento alcançariam 75 bilhões de dólares em 2010, um aumento de 92% em relação à 2005. (THE LANCET, 2008). O PSI (*Pharmaceutical Security Institute*), de acordo com o Gráfico 1, mostra que o número de incidentes envolvendo medicamentos contrafeitos, roubados e com desvios ilegais de seu comércio obtiveram aumento nos últimos 5 anos.

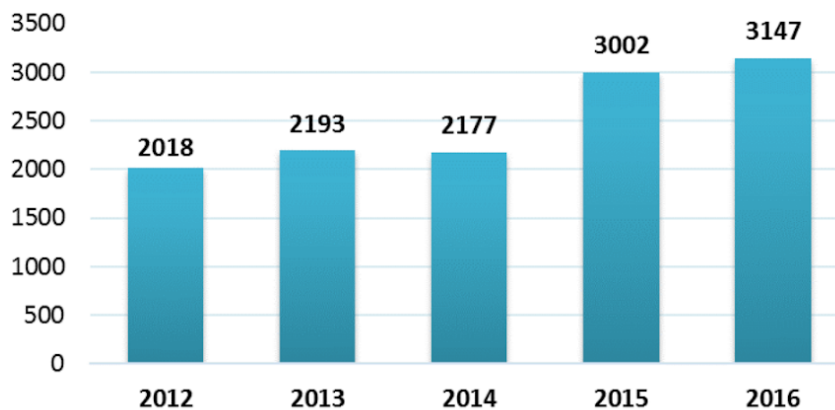


Gráfico 1: Número total de incidentes reportados ao redor do mundo envolvendo contrafação, desvio ilegal e roubo de medicamentos no período entre 2012 e 2016 (PHARMACEUTICAL SECURITY INSTITUTE, 2018)

A contrafação de medicamentos é um problema que assumiu importante significância no mundo devido a rápida globalização, sendo caracterizado por um mercado organizado e por ser um crime econômico-político elitizado. A pobreza, os altos custos de medicamentos, a falta de uma cadeia de fornecimento oficial e legítima, lacunas nas legislações, fácil acesso às tecnologias de impressão

computadorizada, sistemas de fiscalização ineficazes e penas leves são os principais fatores que contribuem para o incentivo às práticas de falsificação de medicamentos e o crescimento de seu mercado sem grandes riscos (GAUTAM; UTREJA; SINGAL, 2009)

Países em desenvolvimento na Ásia, África, América Latina e a Índia são alvos muito vulneráveis e fortemente acometidos pelo mercado de medicamentos falsificados, uma vez que possuem muitos dos fatores de incentivo à essa prática ilegal e uma grande população em necessidades terapêuticas e com baixa renda. Estima-se que nestes países, mais de 30% dos medicamentos comercializados são contrafeitos ou de má qualidade; em determinadas regiões essa taxa atinge mais de 50% (JACKSON *et al.*, 2010; YADAV; RAWAL, 2015). Os países em desenvolvimento não somente são vítimas do problema como também são as fontes dos medicamentos falsificados, sendo a Índia e China os maiores responsáveis globalmente. Um relatório estatístico da Comissão Europeia afere que a Índia é fonte de 75% dos medicamentos contrafeitos no mundo e sendo responsável pela a maior parte dos medicamentos falsificados no mercado nigeriano (YADAV; RAWAL, 2015). A partir de dados de rótulos de 106 medicamentos coletados no Camboja entre 2005 e 2012, cuja amostras falharam nos testes de qualidade, o Gráfico 2 revela que a Índia é fonte de 32% destes medicamentos, acompanhada pela China, a qual é responsável por 20% dos mesmos (KRECH *et al.*, 2014).

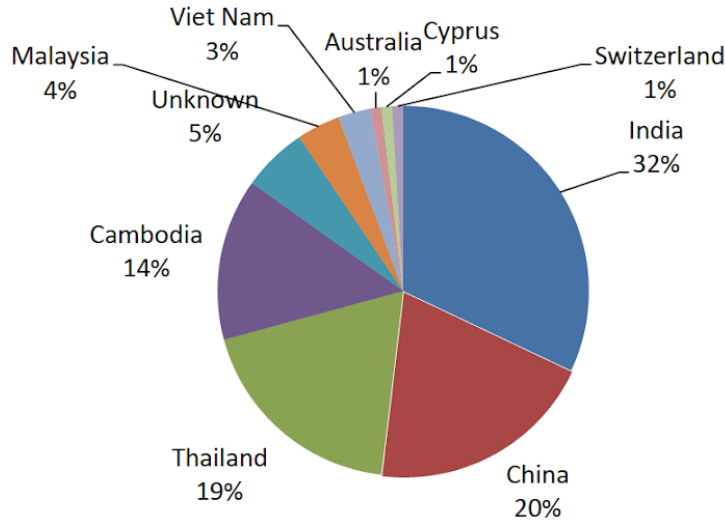


Gráfico 2: Fontes dos 106 medicamentos que falharam nos testes de qualidade, baseado na informação do rótulo (KRECH *et al.*, 2014)

Outros polos importantes de produção e distribuição de medicamentos falsos, como mostra o Gráfico 2, são a Tailândia e o Camboja. Em 2003, um relatório analisou que o Camboja possuía em torno de 1000 medicamentos no mercado sem registro e 2800 distribuidores ilegais; o mesmo relatório demonstrou que na Tailândia medicamentos adulterados eram 8,5% dos medicamentos totais no mercado. O México é também uma fonte global de medicamentos contrafeitos cujo comércio tem por bases um valor estimado de 650 milhões de dólares ao ano, o equivalente à aproximadamente 10% do total de medicamentos vendidos no país (MORRIS; STEVENS, 2006).

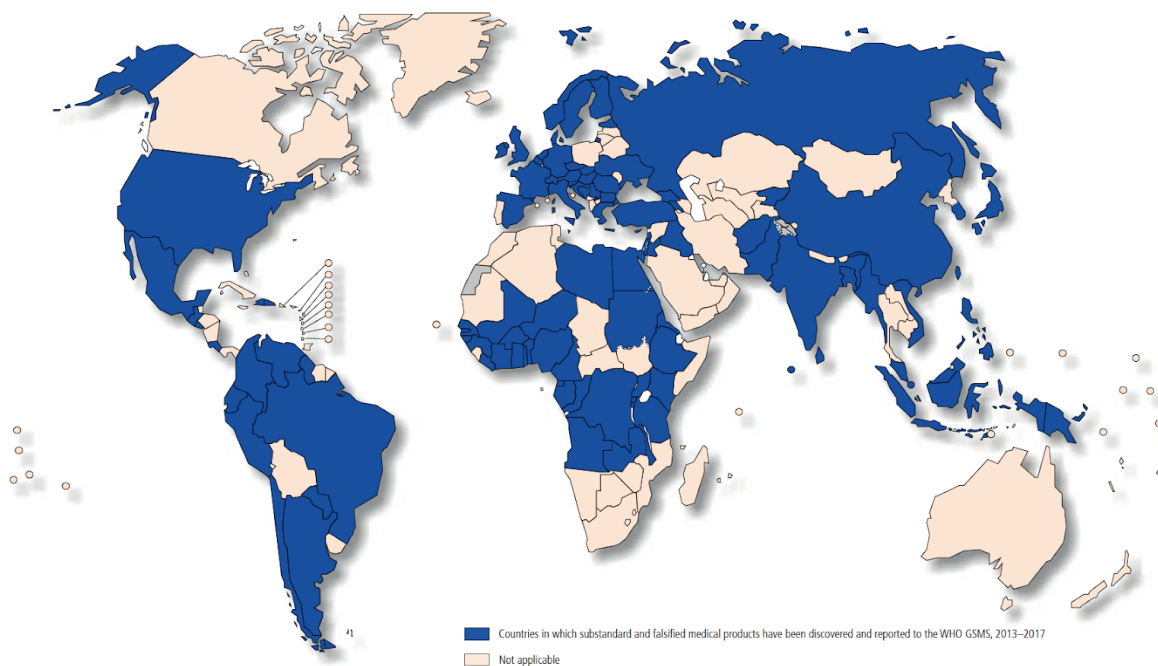


Figura 1: Regiões em que medicamentos falsificados e de má qualidade foram identificados e reportados ao GSMS (*Global Surveillance and Monitoring System*) da Organização Mundial da Saúde (OMS) entre o período de 2013 e 2017 (em azul) (PISANI, 2017)

Apesar da produção ocorrer principalmente na Ásia, Índia e América Latina, a Figura 1 ilustra que a situação é de incidência global, e independente do grau de desenvolvimento do país. Com base nesta ideia, países desenvolvidos da UE e os EUA possuem alta incidência na comercialização e compra destes medicamentos contrafeitos. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que em alguns destes países, mais de 20% dos medicamentos comercializados são falsificados (LIANG, 2006). A União Europeia (UE) é particularmente ameaçada pelo influxo de medicamentos contrafeitos, sobretudo os vendidos pela internet, no qual há estimativas de que as vendas anualmente aumentam em 15%; esse crescimento é também evidenciado pela apreensão de 11,4 milhões de medicamentos falsos nas fronteiras da UE em 2009, representando 422% de aumento desde 2006. Nos EUA, a situação é semelhante, uma vez que é o país considerado como o alvo mais lucrativo para os grandes mercados farmacêuticos mundiais (MACKEY; LIANG, 2011). De acordo com o Gráfico 3, a América do Norte é a região do mundo com

maior número de incidentes reportados envolvendo contrafação, desvio ilegal e roubo de medicamentos em 2016, representando um aumento de 100% em comparação ao ano anterior. A UE obteve 347 incidentes reportados no ano, um número relativamente alto e crítico (PSI, 2018). Além disso, nos países desenvolvidos, a internet é a principal fonte de acesso aos medicamentos contrafeitos: estima-se mais de 50% os medicamentos vendidos pela internet que omitem as localizações de seus websites de venda são contrafeitos (VIRELLA, 2008).

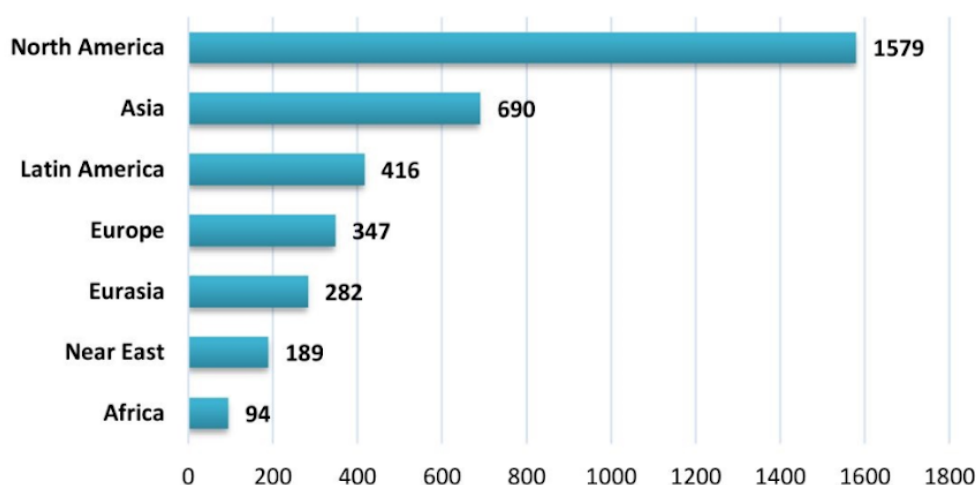


Gráfico 3: Número de Incidentes relacionados à contrafação, desvio ilegal e roubo de medicamentos por região no mundo em 2016. (PHARMACEUTICAL SECURITY INSTITUTE, 2018)

Analisando o cenário mundial da adulteração de medicamentos, o banco de dados da OMS dentre 2013 a 2017 revela o fato de que medicamentos de má qualidade e sua falsificação afetam todos as classes de medicamentos, sejam estes para fins terapêuticos contra doenças que trazem risco à saúde (medicamentos *lifesaving*) ou para medicamentos *lifestyle* (PISANI, 2017). Tanto a Tabela 2 quanto o Gráfico 4 elucidam a quantidade de incidentes reportados com relação a falsificação de medicamentos por classe/categoria terapêutica nos últimos 5 anos.

Type of product	Number of Member States reporting	Total no. of product reports	Percentage of all products reported to database <sup>a</sup>
Anaesthetics and painkillers	29	126	8.5
Antibiotics	46	244	16.9
Cancer medicines	19	100	6.8
Contraception and fertility treatments	19	29	2.0
Diabetes medicines	7	11	0.8
Heart medicines	22	75	5.1
HIV/hepatitis medicines	9	43	2.9
Lifestyle products <sup>b</sup>	37	124	8.5
Malaria medicines	26	286	19.6
Mental health medicines	19	45	3.1
Vaccines	11	29	2.0

a - Como somente alguns medicamentos/produtos foram selecionados e relatados nesta tabela, os percentuais nessa coluna não somam 100%; b - Vide explicação da Figura 1.

Tabela 2: Medicamentos falsificados e/ou de má qualidade por classe/subtipo reportados ao GSMS (*Global Surveillance and Monitoring System*) entre 2013 e 2017 (PISANI, 2017).

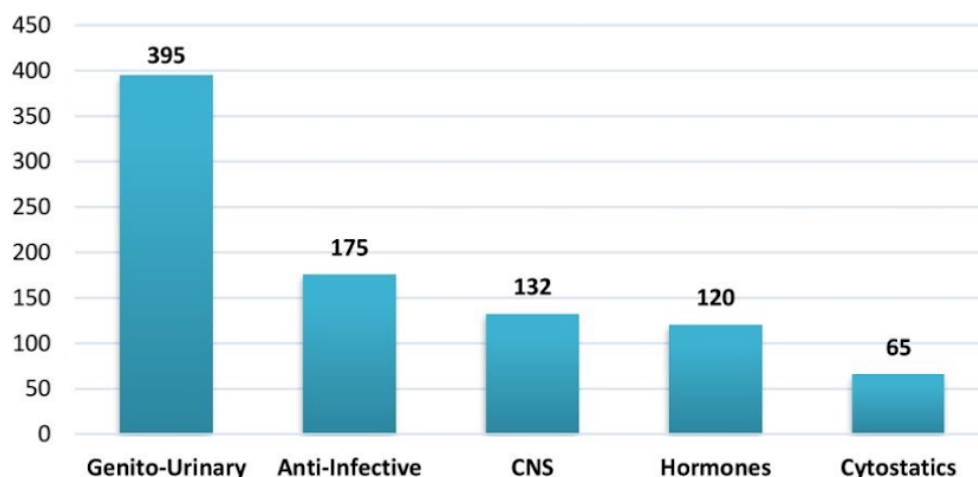


Gráfico 4: Número de incidentes relacionados à contrafação de medicamentos nas 5 categorias mais visadas como alvo individual de compra, em 2016 (PHARMACEUTICAL SECURITY INSTITUTE, 2018).

Dentre as classes relatadas como as mais acometidas pela crise da falsificação (Tabela 2 e Gráfico 4), uma das classes de medicamentos em destaque são aqueles utilizados para tratamento de disfunção erétil: sildenafil (Viagra®), tadalafila (Cialis®) e vardenafila (Levitra®). De acordo com o mercado de contrafeitos da UE, os inibidores de Fosfodiesterase – 5 (PDE-5) são a classe de medicamentos mais comumente falsificada na Europa; são alvos primários da contrafação devido aos altos custos e a vergonha e desconforto associados à condição que motiva sua compra e uso. Devido a estes fatores, a internet acaba sendo a principal via de acesso dos consumidores a este tipo de produto adulterado. Nos EUA, há a hipótese de que a maioria dos inibidores seletivos de PDE-5 chegam ao mercado através da internet, via websites fraudulentos (JACKSON *et al.*, 2010). Na Europa, o PC-OC (*The Council of Europe's Committee of Experts on the Operation of European Conventions on Co-operation in Criminal Matters*) estima que 44% da sildenafil vendida pela internet é falsificada. Websites que clamam venderem o Viagra → autêntico, 77% das vezes realizam a entrega de um medicamento falso, contendo apenas 30% a 50% do valor do IFA presente no rótulo. (CAMPBELL *et al.*, 2012). De acordo com o Gráfico 4, os antimicrobianos estão em segundo lugar em relação aos medicamentos com maior número de casos de contrafação no ano de 2016. Em uma estimativa realizada pela OMS, 50% dos medicamentos contrafeitos mundialmente envolve antimicrobianos, onde 78% são originários de países em desenvolvimento (KELESIDIS; FALAGAS, 2015).

No Brasil, a comercialização de medicamentos falsificados tem crescido na última década, marcado por um aumento significativo das apreensões pela Polícia Federal (PF). Alguns dados coletados entre 2007 e 2010 revelam que cerca de 610 medicamentos foram confirmados como falsos por laudos periciais científicos, sendo Paraná, São Paulo e Santa Catarina estados líderes destas apreensões (AMES; SOUZA, 2012). Vale ressaltar que mesmo no Brasil, o problema da

comercialização de medicamentos contrafeitos não ocorre apenas em locais economicamente desfavorecidos ou com acesso escasso à medicamentos, fato que indica que esta crise na saúde pública pode afetar qualquer região geográfica de um país desde que haja uma população vulnerável às necessidades de compra de medicamentos (HURTADO; LASMAR, 2014).

Em relação às classes terapêuticas, a situação é similar ao dos países desenvolvidos, uma vez que os medicamentos utilizados no tratamento da disfunção erétil prevalecem como alvo da adulteração. Pelo Gráfico 5, dos 610 medicamentos apresentados como falsificados pelas apreensões da PF entre 2007 e 2010 em todo país, 69% em média destes pertenciam à classe dos inibidores seletivos de PDE-5 (Viagra<sup>®</sup> e Cialis<sup>®</sup>). Os Esteróides Anabolizantes (EA) representaram em média 26,15 % do total destes medicamentos apreendidos (AMES; SOUZA, 2012). Em um outro estudo, dos 3.676 produtos investigados pela PF entre o período de 2006 a 2011, a porcentagem encontrada de EA contrafeitos foi de 31,7% sendo esta alta taxa semelhante à outras já descritas na literatura em alguns mercados clandestinos Europeus. (NEVES; MARCHETTI; CALDAS, 2013).

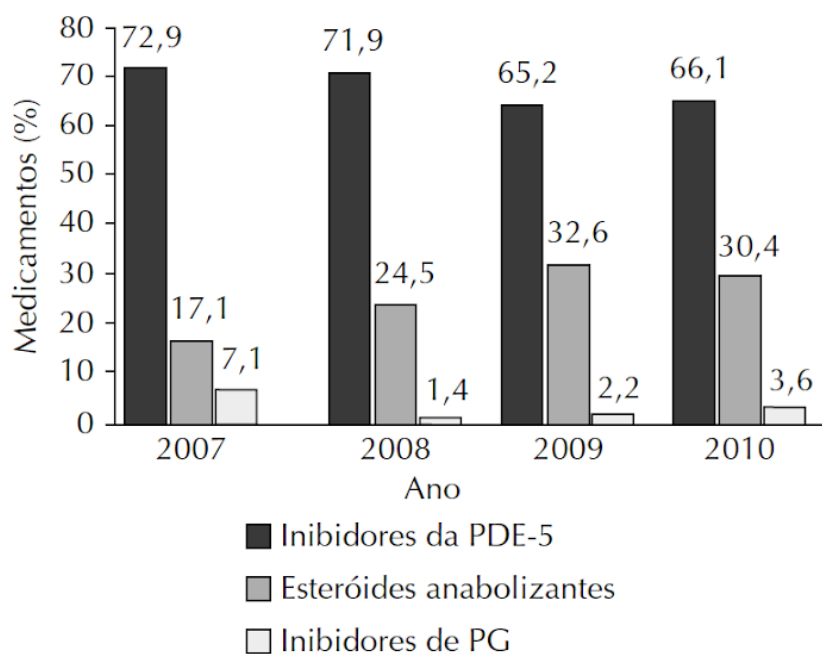


Gráfico 5: Medicamentos falsificados mais apreendidos Polícia Federal (PF) em território nacional entre 2007 e 2010, por classe terapêutica (AMES; SOUZA, 2012)

Partindo-se do grande contexto emergente e da gravidade deste problema global, as legislações vigentes nos países desenvolvidos e no Brasil buscam adotar algumas medidas que ilegalizam a prática de contrafação de medicamentos e ao mesmo tempo tentam controlar e minimizar sua extensão. O Acordo TRIPS (*Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*), assinado em 1994 pela Organização Mundial do Comércio (OMC) atualmente formado por 164 países membros, incluindo o Brasil, Europa e USA refere legalmente a contrafação de medicamentos como uma violação de propriedade intelectual (PI), detido pelos donos dos direitos à cópia, patentes e marcas comerciais e sendo caracterizado por “falsificação de produtos de marca registrada”. Essa legislação internacional prevê que para qualquer produto, incluindo embalagem e fabricação sem autorização, de uma cópia idêntica à uma marca comercial validada e registrada, a qual infringe os direitos do dono desta marca em questão, está sob à jurisdição das leis do país de importação do produto (DÉGARDIN; ROGGO; MARGOT, 2013; WORLD TRADE ORGANIZATION, 2012) Neste caso, o acordo conjectura que seus países membros devem aplicar penalidades aos infratores que incluem prisão e/ou multas pecuniárias consistentes com o nível e gravidade da infração; em casos em que ainda há medicamentos falsos disponíveis também devem incluir apreensão, a confiscação e destruição dos mesmos e de qualquer material que tenha sido utilizado para sua implementação (WORLD TRADE ORGANIZATION, 2012).

Nos EUA, a Lei PDM (*Prescription Drug Marketing*) de 1987, a qual vigora nos dias de hoje, foi assinada pelo Presidente em 22 de abril de 1988, e visa: garantir que os medicamentos adquiridos pelos consumidores norte-americanos sejam seguros e eficazes; evitar que haja o risco de os consumidores se depararem com medicamentos falsificados, adulterados, maltratados, de baixa qualidade ou prazo de validade expirados. A legislação foi um ato necessário para aumentar a segurança no sistema de distribuição de medicamentos e evitar a introdução e

venda de medicamentos de baixa qualidade, ineficazes ou falsificados (UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2017).

A UE nos dias atuais emprega duas principais legislações à luta contra a falsificação de medicamento. A Directiva 2011/62/UE criada pelo Parlamento Europeu e do Conselho, conhecida como *Directiva da Contrafação*, estabelece um código relativo a medicamentos de uso humano comum a todos os os países da UE, que visa impedir as atividades de adulteração que ocorrem na cadeia legítima de fornecimento de medicamentos; esta prevê um controle dos medicamentos comercializados na jurisdição da UE desde a sua fabricação até chegarem ao consumidor final, contemplando inclusive, a venda pela internet, como também as penalidades a serem aplicadas aos agentes falsificadores e interventores da via de distribuição (EUROPA, 2011). O Conselho Europeu criou também a convenção internacional *Medicrime*, assinada em 2011, a qual condena a contrafação de qualquer produto médico e, portanto, é o primeiro instrumento judicial restritivo no domínio do direito penal. Esta convenção obriga os signatários a reconhecerem como crimes: a produção de medicamentos falsificados, sua provisão, sua oferta de fornecimento e qualquer envolvimento nestes, como também, a falsificação de documentos, seu fornecimento não autorizado, a comercialização não conforme aos requisitos; além disso, antevê o uso da Internet como site de venda de medicamentos falsificados, um fator agravante (COUNCIL OF EUROPE, 2018).

Em território nacional brasileiro, especificamente, a edição da Lei nº 9.677, de 02 de julho de 1998 no Código Penal Brasileiro (CPB) popularmente conhecida como a *Lei dos Remédios*, foi a primeira iniciativa concreta e específica para o combate a contrafação de medicamentos, a qual foi caracterizada como crime hediondo de modalidade culposa. No mesmo ano, esta lei foi reeditada na Lei nº 9.695, de 20 de agosto de 1998, a qual inclui a contrafação de medicamentos no artigo 1º, VII-B da Lei 8.072/1990 (sobre crimes hediondos) e dispõe de outras providências não previstas anteriormente pela Lei nº 9.677; sendo assim, o crime de “ Falsificar, corromper, adulterar ou alterar produto destinado a fins terapêuticos ou medicinais” está sob pena de reclusão, entre 10 a 15 anos, e multa prevista na Lei nº 9.695 (BRASIL LEI Nº 9.677; BRASIL LEI Nº 9.695, 1998; BRASIL LEI Nº

2.848, 1940). Posteriormente, com o surgimento da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 1999 foi possível não somente penalizar a falsificação de medicamentos, mas também refinar a prevenção e combate a ela através de regulamentações criadas para controle das cadeias de produção e distribuição de medicamentos no país (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, [201?]). Um exemplo das ações da ANVISA é previsto pela Lei nº. 11.903, de 14 de janeiro de 2009 (*Lei da Rastreabilidade*), a qual dispõe sobre “ o rastreamento da produção e do consumo de medicamentos por meio de tecnologias de captura, armazenamento e transmissão eletrônica de dados” e a coordenação dessas informações através do banco de dados denominado *Sistema Nacional de Controle de Medicamentos* (BRASIL LEI Nº 11.903, 2009).

## **2. OBJETIVOS**

Este trabalho, através da literatura científica, tem por objetivo apresentar a ocorrência da falsificação/contrafação de medicamentos no mundo e no Brasil e sua relevância, como também expor a legislação vigente ao seu controle. Além disso, o trabalho pretende analisar e discutir os riscos à saúde dos pacientes, os impactos sociais, econômicos e na saúde pública e as medidas de regulamentação e combate, trazendo como exemplos à temática, alguns aspectos específicos de duas das classes mais afetadas pela contrafação: medicamentos para tratamento de disfunção erétil e antimicrobianos.

## **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

O trabalho de conclusão de curso foi elaborado através da pesquisa bibliográfica em artigos científicos, teses, dissertações, livros e qualquer outra obra disponibilizada em sites oficiais devidamente referenciados, publicados entre 2005 e 2018, com exceção dos Decretos realizados no Brasil: lei nº 9.677 e lei nº 9.695, ambas de 1998 e da lei nº 2.848 de 1940. Estas obras científicas foram obtidas

através de bancos de dados de pesquisa disponibilizados pela Universidade: *Scielo*, *Science Direct*, *Scopus*, *PubMed*, *Google Academic*, *Web of Science* dentre outros.

A pesquisa nos bancos de dados mencionados foi feita através de palavras chaves relacionadas ao conteúdo do trabalho, principalmente com os tópicos a serem abordados na introdução e discussão, tais como: *“fake drugs/medicines”*, *“counterfeit medicines”*, *“counterfeit drugs”*, *“counterfeiting and legislation”*, *“counterfeit erectile dysfunction drugs”*, *“counterfeiting in developed countries”*, *“counterfeit antimicrobial drugs”*, *“counterfeiting and public health”*, entre outras. Os artigos encontrados através das palavras chaves foram lidos, selecionados e utilizados ao longo do trabalho, de acordo com sua contribuição ao conteúdo pretendido e ao seu ano de publicação.

## **4. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **4.1. Cadeias de Fornecimento de medicamentos e as causas da Contrafação**

As cadeias legítimas ou legais de comercialização de medicamentos, como mostra a Figura 2, são complexas e difíceis de rastrear, mesmo sem considerar as matérias primas e os produtos semi-acabados em massa. As Indústrias fabricantes normalmente vendem os medicamentos para distribuidores que fazem a distribuição direta aos hospitais, farmácias e drogarias, as quais dispensam aos pacientes. Entretanto, os medicamentos podem também passar por 20 a 30 intermediários desde o fabricante até chegarem ao paciente, caracterizando o comércio ou importação paralela (LIANG, 2006). O núcleo desta importação paralela é o processo de reembalagem das caixas com rótulos novos contendo informações traduzidas para a língua do país importador, processo do qual devem seguir os requisitos regulatórios necessários exigidos pela Autoridade Sanitária específica dos país importador. (DÉGARDIN; ROGGO; MARGOT, 2013; SILVEIRA, 2012).

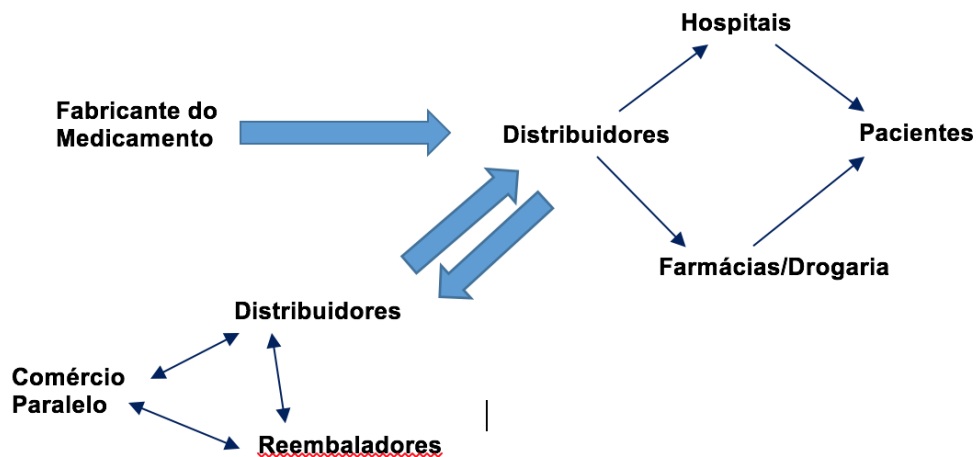


Figura 2: Cadeia legítima/legal de comercialização de Medicamentos (Modificado de DÉGARDIN; ROGGO; MARGOT, 2013)

Já a cadeia ilegítima ou ilegal de comercialização se tornou um polo bem estruturado sendo composto por fabricantes, distribuidores e por vendedores locais, cujo objetivo é “complicar” o mercado legítimo para que o tráfico de seus medicamentos falsificados funcione de forma indetectável (DÉGARDIN; ROGGO; MARGOT, 2013). Geralmente as embalagens e os medicamentos são produzidos em diferentes países, exportados a um destino final juntamente com os outros componentes, onde são preparados e distribuídos. Por exemplo, medicamentos falsificados originados na Ásia podem ser embalados por um falso processo de embalagem na África e vice-versa. Os medicamentos finais são algumas vezes escondidos e/ou contrabandeados e declarados como algo diferente em sua documentação adjunta; ordinalmente são exportados por vias aéreas ou marítimas através de rotas complexas ou incomuns, tendo grande facilidade em adentrar as cadeias legítimas em determinado momento como demonstrado na Figura 3 (PISANI, 2017; SILVEIRA, 2012). Dessa forma percebe-se que a cadeia legítima se torna extremamente vulnerável às atividades e ao fluxo da contrafação a todo momento, dificultando sua fiscalização e controle (LIANG, 2006). Por isso, até mesmo os hospitais, farmácias e drogarias estão a mercê deste tipo de produto, e portanto, devem ser capazes de trabalhar com sistemas eficientes que possam

rastrear os lotes fornecidos e gerenciar a qualidade dos mesmos, garantindo que um medicamento genuíno chegue ao paciente.

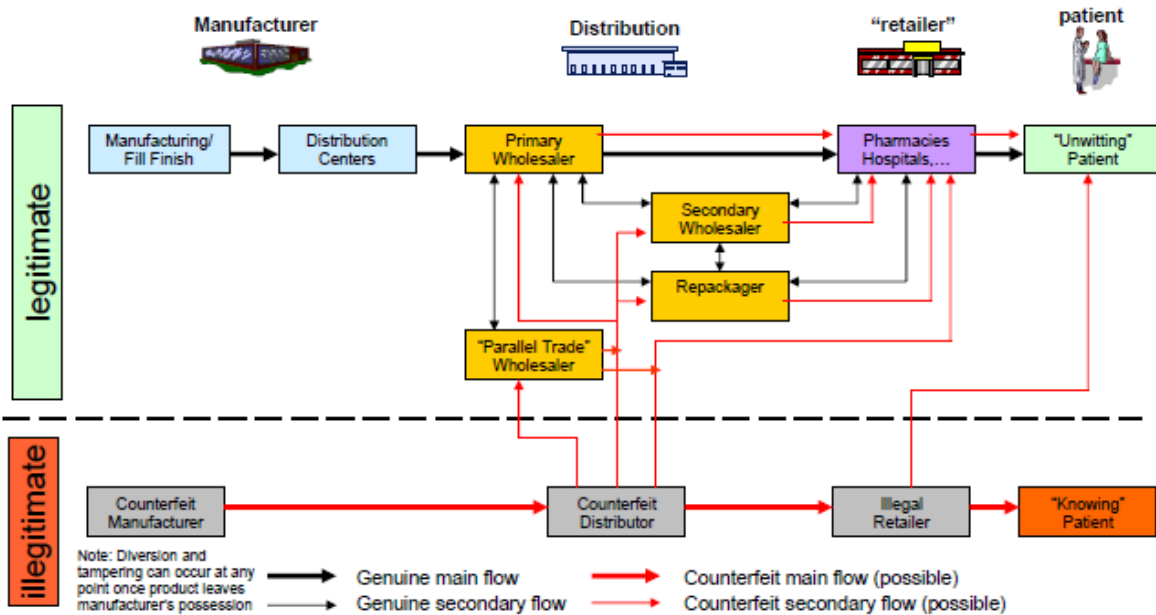


Figura 3: Cadeia de fornecimento ilegítima ou ilegal, com as possíveis vias de acesso à cadeia legítima (SILVEIRA, 2012).

Um dos motivos para a grande expansão da cadeia de fornecimento ilegal não está necessariamente relacionado ao poder de compra e/ou à qualidade de vida da população e sim ao fácil acesso e à privacidade. Neste contexto a internet é uma via essencial de distribuição de medicamentos adulterados, uma vez que ela está diretamente ligada ao paciente/consumidor e usufrui da necessidade em si do indivíduo em obter o tratamento farmacológico, especialmente para idosos e deficientes (DÉGARDIN; ROGGO; MARGOT, 2013). A internet, além de ser uma via rápida, livre e de fácil comunicação entre consumidores e distribuidores, é também um meio no qual as autoridades fiscais do país possuem dificuldades em controlar e rastrear, já que as legislações em geral não preveem situações em que há abusos na venda e compra de produtos sem qualidade garantida, o que torna mais complexo obter medidas preventivas. Também, diferentemente da cadeia

legal, os medicamentos mais comercializados nesta cadeia ilegal passam a ser aqueles com alta taxa de procura por diversos motivos (tal como agentes anti-infecciosos, antibióticos, etc.) ou por outros motivos que levam os consumidores a terem um desconforto comprando por vias legais (como medicamentos para emagrecimento, EAs, agentes para tratamento de disfunção erétil, etc) preferindo a busca pela internet ou outras vias ilegais as quais além de proporcionarem privacidade de compra oferecem também preços mais acessíveis (SILVEIRA, 2012).

As causas que explicam a rápida expansão global da contrafação de medicamentos são diversas e principalmente de caráter político e econômica. Primeiramente, a grande lucratividade é o ponto de partida, já que medicamentos são produtos de alto valor agregado, e possuem altos custos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006). Isso os torna alvos mais valiosos ao negócio, cujos custos de produção são uma fração daqueles legítimos, sem gastos com pesquisas de desenvolvimento, com licenças e registros sanitários. Mesmo se as falsificações utilizassem os ingredientes corretos, seus padrões de qualidade seriam muito inferiores como também os salários da força de trabalho (REYNOLDS; MCKEE, 2010). Em segundo, as legislações existentes são vagas e fracas, uma vez que a grande vantagem delas é a sua aproximação com as empresas detentoras de medicamentos referência, as quais parcialmente conseguem se defender mediante ao problema. Entretanto, as punições previstas na lei da maioria dos países não combinam com este tipo de crime, já que não consideram como escopo a crise gerada na saúde pública, portanto na visão legal, ambas as situações são frequentemente dissociadas. Além disso, empresas que fabricam medicamentos genéricos ou similares não podem utilizar a lei de propriedade intelectual como estratégia de defesa (SHEPHERD, 2010; NEWTON *et al.*, 2011; ATTARAN; BATE; KENDAL, 2011). Em muitos países, as decisões de corte e processos judiciais, como por exemplo nos países subdesenvolvidos, são frequentemente demoradas. Adicionalmente, a fiscalização também é fraca e muitas vezes aparenta, em alguns países, facilitar ou colaborar com o problema (ORGANISATION FOR ECONOMIC COOPERATION AND DEVELOPMENT, 2008).

Em terceiro, medicamentos genuínos são caros e carregam o fardo dos processos de importação, impostos e as responsabilidades quanto a segurança do paciente, e ao contrário disto, a busca por alternativas mais baratas e fáceis encorajam a expansão de outros meios perigosos como a venda nas ruas ou distribuição pela internet (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018; WERTHEIMER; NORRIS, 2009). Além disso, diferentemente de traficantes de drogas, contrafatores possuem baixos riscos de serem pegos. Em quarto, há corrupção em muitos países subdesenvolvidos, onde frequentemente roubos de medicamentos genuínos ocorrem em níveis distintos de sua cadeia de fornecimento legítima; subornos e até financiamento para o terrorismo e cartéis de drogas são incentivos à manutenção da cadeia de falsificação de medicamentos (DÉGARDIN; ROGGO; MARGOTT, 2011, 2015; ORGANISATION FOR ECONOMIC COOPERATION AND DEVELOPMENT, 2008; REYNOLDS; MCKEE, 2010).

Em quinto, nenhum país tem a capacidade de inspecionar milhões de medicamentos e formulados que chegam a todo momento por milhares de fabricantes distintos. Comumente, o melhor que os países podem fazer é assumir que se estes produtos são fabricados em um local com boas capacidades e controle regulatório, possuem qualidade aceitável. Isto é geralmente uma suposição segura, principalmente quando acordos de cooperação estão presentes devido a diligência, os quais permitem que as autoridades sanitárias do país importador realizem inspeções nos países fabricantes mediante a autoridades sanitárias dos mesmos. Entretanto, mesmo em países com os mercados mais regulados como os da UE, onde o trabalho do órgão regulador pan-Europeu é reforçado por agências reguladoras específicas de cada país, medicamentos falsificados algumas vezes conseguem adentrar ao mercado; estes produtos dificilmente são detectados, especialmente em mercados menos regulados (PISANI, 2017). Por fim, atualmente algumas medidas estão sendo tomadas de forma pontual, no entanto, ainda não há um sistema bem estruturado e nem ferramentas técnicas adequadamente implementadas que fiscalizem, controlem ou que interfiram diretamente em qualquer etapa da cadeia ilegítima de comercialização globalmente. Então, estes medicamentos falsificados na verdade são diariamente exportados e importados

descontroladamente, abertamente e facilmente ao redor do mundo com o auxílio também das tecnologias de embalagem que mascaram sua verdadeira natureza e são imperceptíveis ao olhar do consumidor/paciente, como mostra a Figura 4.



Figura 4: Avastin® falsificado, com embalagem e rotulagem bem reproduzidas, dificilmente perceptíveis ao olhar leigo (UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2012).

## **4.2. Consequências da Adulteração de Medicamentos**

### **4.2.1. Riscos à saúde da população e Impactos na Saúde Pública**

O uso de medicamentos falsificados traz diversos riscos e efeitos nocivos à saúde individual de cada paciente, obtendo um efeito “bola de neve”, o qual acaba proporcionando um risco maior à saúde de toda uma população. Os diversos cenários que envolvem estes riscos dependem da composição de cada medicamento. O primeiro cenário está relacionado ao fato de os pacientes sofrerem com a cronicidade de uma doença ou até mesmo correrem risco de morte, devido ao "medicamento" do qual fazem uso não conter IFA, ou o IFA está em concentrações subterapêuticas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

No caso do uso de agentes microbianos contrafeitos, por exemplo, a falta de níveis corretos do IFA pode promover a resistência microbiana ou a utilização de um antibiótico de maior potência, uma vez que erroneamente o primeiro não funcionou por tratar-se de uma adulteração (LIANG, 2006). A resistência microbiana é um problema grave tanto individualmente quanto a nível coletivo, pois uma vez que as colônias dos patógenos resistentes se estabelecem, a disseminação é facilitada. Os indivíduos que desenvolvem infecções resistentes devido a medicamentos falsificados, possuem complicações em seu próprio tratamento e podem facilmente viajar para outro país e expor a população local à infecção mutante, sem terem a consciência do problema (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017). No caso do uso de antibióticos mais potentes de forma incorreta, além de expor o paciente a maiores efeitos adversos, pode também expor o próprio medicamento, o qual muitas vezes é a última opção coringa ao tratamento, a uma possível resistência gerando perda de eficácia em sua terapia (NAYYAR; BREMAN; HERRINGTON, 2015). Sendo assim, o uso de antimicrobianos falsificados também reduzem a adesão do paciente ao seu uso e levam a uma falha no tratamento, ao aumento da morbidade e mortalidade (KELESIDIS *et al.*, 2007).

Um segundo cenário seria o medicamento falsificado conter um contaminante perigoso, tais como água com lactação de bactérias, anticongelante, ou até mesmo níveis extremamente elevados de IFA. Este cenário pode levar à um aumento da toxicidade, inclusive em casos em que o medicamento possui baixo índice terapêutico e pode piorar as condições do paciente, causando risco de morte (KELESIDIS; FALAGAS, 2015). Outro possível cenário é o medicamento falsificado ser composto por um IFA errado; neste caso, certas populações de pacientes são expostas inconscientemente às interações medicamentosas que podem ser graves como ocorre entre muitos medicamentos *lifesaving*, além da possibilidade de gerar uma toxicidade, aumentar a probabilidade de ocorrência de outras infecções e de falha terapêutica. (BLACKSTONE; FUHR; POCIASK, 2014).

De forma geral, todas as situações descritas acima levam a um aumento indiscriminado da morbidade e da mortalidade da população, o maior impacto para a saúde pública de um país. Um outro impacto visível na saúde pública

extremamente relevante é a perda de confiança nos tratamentos farmacológicos, nos sistemas de saúde de forma geral, até mesmo nos profissionais de saúde, inclusive nas instituições públicas. Neste contexto, a menor das dúvidas ou suspeitas em relação à eficácia ou necessidade do tratamento e/ou da qualidade do medicamento, levam a população a ficar longe de instalações de saúde específicas, a recusa de vacinação de seus filhos, e a negligência com o tratamento prescrito; isso pode resultar por exemplo, em pacientes que dispensam tratamento total ou que buscam tratamentos alternativos em estabelecimentos não regulamentados e até ilegais, contribuindo para o crescimento deste tipo de serviço não autorizado (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017; NEWTON, 2006); nos casos de pacientes com doenças infecciosas, a falta do tratamento correto com antimicrobianos, devido a desconfiança em sua eficácia, faz com que permaneçam em estado infeccioso e tornem-se vetores de doenças, representando riscos até mesmo para a saúde pública global (KELESIDIS; FALAGAS, 2015).

Adicionalmente, o aumento da incidência de consumo de medicamentos contrafeitos impacta nas estatísticas nacionais e internacionais de efeitos adversos aos medicamentos, essenciais ao controle da segurança e eficácia na comercialização pós-mercado. Os inibidores de PDE-5 são um grande exemplo disto, já que os fornecedores contrafeitos trabalham fora das especificações de qualquer autoridade reguladora, o que dificulta a identificação de defeitos e reações adversas a medicamentos, monitoramento ou *recall*. (JACKSON et al, 2010). Outro exemplo deste impacto são os agentes antimaláricos e contraceptivos emergenciais, os quais parecem visualmente idênticos ao produto autorizado, mas são adulterados com batata ou amido de milho; a princípio podem não causar toxicidade, mas também não terão a eficácia desejada. Por causa disso, sistemas de saúde que possuem lacunas na capacidade regulatória, inclusive na farmacovigilância e na vigilância pós-comercialização, podem sofrer atrasos ou falhas na obtenção de informações sobre a falta de eficácias inesperadas e/ou anormais destes medicamentos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

#### 4.2.2. Impactos econômicos e sociais

Todos os riscos na saúde já discutidos anteriormente, como por exemplo, falhas de tratamento, exposição a doenças, aumento da mortalidade e morbidade, trazem custos aos pacientes e suas famílias e, por sua vez, colocam tensões nos sistemas de saúde de forma mais ampla. Além do impacto na saúde pública, medicamentos contrafeitos podem ter importante impacto socioeconômico (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Os medicamentos que não são pagos pelos orçamentos familiares geralmente representam custos para o governo, sistema de saúde e inclusive para os provedores de seguro de saúde. Dessa forma, ambos arcam com custos de medicamentos falsificados que causam falha terapêutica ou toxicidade. Exames, tratamentos e cuidados adicionais consomem dinheiro, mão-obra especializada e infra-estrutura em todo o sistema de saúde, além de extrair recursos que muitas vezes já estão sobrecarregados. Também, quando incidentes que envolvem medicamentos falsificados causam alarme público, o uso programas como os de vacinação, que geram gastos públicos e ao governo, é enfraquecido e os efeitos de negação multiplicados (NEWTON *et al.*, 2011). Os efeitos adversos (incluindo a falta de eficácia) causados por terapias com o uso de medicamentos falsificados podem levar a gastos adicionais com a extensão do tratamento devido a necessidade do uso de medicamentos corretos e com qualidade assegurada, bem como a custos adicionais de cuidado com a saúde associados a reações adversas ou infecções que não ocorreriam se o medicamento inicial fosse original, seguro e eficaz. Nos casos em que a ocorrência da resistência aos antimicrobianos são frequentemente suspeitados como sendo as causas de falha no tratamento, esses custos podem incluir adicionais para a realização de testes de susceptibilidade e para a aquisição de classes de antimicrobianos de ordem superior, os quais são mais caros (WERTHEIMER; NORRIS, 2009; NEWTON *et al.*, 2011). Assim, para muitos países os impactos do consumo de medicamentos adulterados estendem-se também para a economia produtiva, pois o *status* do paciente enfraquece com seu estado de saúde e eventualmente este é obrigado a ser afastado do trabalho por quanto durar o tratamento, com seus direitos e benefícios invictos. Com isso, há uma diminuição

na qualidade de vida, do trabalho produtivo do país, e desequilibradamente um aumento nos gastos dos setores privados e públicos com a população; isso acarreta no empobrecimento da mesma, perda econômica e social em longo prazo (WERTHEIMER; NORRIS, 2009; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017)

### **4.3. Estratégias ao Combate**

A solução para este problema global está ligada a um amplo processo regulatório e sua forte implementação, juntamente por ações coordenadas em todos os níveis e entre todos os atuantes da cadeia legítima de comercialização de medicamentos: desde a atuação política do governo até o consumidor/paciente. A contrafação de medicamentos é um problema extremamente grave, o que requer medidas radicais a serem tomadas (YADAV; RAWAL, 2015). A nível político, muitas são as ações já existentes e aquelas que podem ainda ser implementadas, agregando as atuações conjuntas entre organizações nacionais, internacionais, os governos e as legislações específicas contra esse crime. A nível de cadeia de fornecimento, medidas podem ser tomadas empregando-se ferramentas tecnológicas de monitoramento, detecção de incidentes e proteção do produto genuíno, como também outras iniciativas que envolvam desde autoridades até o próprio consumidor, também são estratégias viáveis.

#### **4.3.1. Organizações**

Em resposta às limitações de atuação da OMS, outras organizações internacionais estão preenchendo a lacuna na capacidade institucional que a OMS não é capaz de fornecer. Isso envolve principalmente o UNODC (*United Nations Office on Drugs and Crime*), órgão especializado na criação de políticas e coordenação de ações na luta contra todas as formas de crime organizado transnacional: a prevenção de crimes, justiça criminal, a corrupção, o terrorismo, o comércio e o tráfico de drogas ilícitas em todo o mundo (UNITED NATIONS OFFICE

ON DRUGS AND CRIME, 2013). Todos esses elementos têm vínculos diretos com o comércio de medicamentos falsificados e o envolvimento emergente do UNODC já trouxe a atenção necessária para a luta contra essa forma de crime. Entretanto, a atuação deste órgão pode ser ainda mais contribuinte, uma vez que este já administra alguns tratados internacionais para outros tipos de crimes, os quais poderiam futuramente ser estendidos e abrangerem crimes de adulteração de medicamentos, como por exemplo, a UNTOC (*United Nations Convention Against Transnational Organized Crime*), que tem uma ampla ação internacional, aplicabilidade e mecanismos viáveis para tal execução (MACKEY, 2013). Trabalhando em conjunto com a UNODC, a Interpol é uma peça fundamental ao combate internacional da contrafação de medicamentos: tem a capacidade de mobilizar recursos policiais, aduaneiros e fronteiriços e também envolver os setores público e privado (incluindo especialistas científicos, instituições financeiras, instalações laboratoriais e indústria farmacêutica) para desenvolver planos de intervenção que ofereçam suporte para operações terrestres destinadas a intervir diretamente no comércio de medicamentos falsificados tanto na cadeia de fornecimento legítima quanto na ilegítima (INTERPOL, 2011). Na verdade, a Interpol tem sido a principal responsável pelas grandes apreensões mundiais de medicamentos contrafeitos e iniciou em 2013 a criação do IPCP (*Interpol Pharmaceutical Crime Program*) como uma iniciativa abrangente anti-crime farmacêutico, em parceria com 29 das maiores empresas farmacêuticas do mundo (INTERPOL, 2013). Em território brasileiro, a PF é um importante órgão análogo à Interpol, pois é detentora de informações cruciais sobre apreensões de medicamentos contrafeitos em todo território nacional e seus laudos periciais digitalizados. Estas informações estão disponíveis em um banco de dados denominado *Sistema Criminalístico*, o qual permite uma análise da situação da falsificação de medicamentos no país e o planejamento de ações para prevenção e punição por parte da PF e da ANVISA (AMES; SOUZA, 2012; HURTADO; LASMAR, 2014).

O grupo IMPACT (*International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce*) foi criado em 2006 pela OMS, sendo uma parceria entre todas as

principais organizações envolvidas na prevenção da falsificação de medicamentos e produtos médicos, pois agrega organizações internacionais, associações, autoridades reguladoras e grupos de profissionais de saúde e pacientes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006). Tem como principal objetivo prevenir a fabricação e a venda de medicamentos falsificados e facilitar a comunicação e colaboração entre todos os parceiros para coordenação das ações implementadas de monitoria e eliminação do crime de adulteração. Cinco frentes de trabalho foram criados em campos de atuação distintos, para os quais são necessárias medidas de prevenção contra falsificação de produtos médicos: uma delas elaborou um documento estratégico com a finalidade de ajudar os países membros a implementar ou atualizar leis nacionais; uma segunda é atualmente responsável por influenciar a regulamentação dos países através do aconselhamento às autoridades nacionais em relação a melhorias nos controles, ferramentas de avaliação e geração de modelos de procedimentos que lidem de forma mais eficiente contra a falsificação de medicamentos. Uma terceira frente é dedicada ao treinamento dos indivíduos encarregados da repressão e à colaboração entre as várias autoridades dos diversos países. A quarta é encarregada de divulgar informações úteis para a avaliação de tecnologias a serem empregadas no rastreamento e ou/detecção de medicamentos, levando em consideração o custo, a evolução, a viabilidade e as necessidades especiais de cada país. Além disso, este tipo de informação permite que cada país escolha a tecnologia que será utilizada ao combate; essa frente também tem o papel importante de facilitar a transferência de novas tecnologias para países em desenvolvimento. Finalmente, a última frente, responsável pela comunicação, cria modelos que dão suporte para sensibilizar profissionais de saúde e pessoas responsáveis pela repressão à causa e também por confeccionar planos de alerta à população (DELEPIERRE; GAYOT; CARPENTIER, 2012; VIRELLA, 2008; BURNS, 2006).

Composto por 69 organizações sem fins lucrativos, o PSM (*Partnership for Safe Medicines*) é um grupo de saúde pública comprometido com a segurança de medicamentos prescritos que e protege os consumidores contra medicamentos falsificados, de qualidade inferior ou de qualquer outra forma que seja insegura ao

uso. O grupo trabalha internacionalmente com a defesa do consumidor, com líderes da indústria e funcionários do governo a fim identificar e implementar soluções significativas que abordem a crise mundial da contrafação. O PSM publica regularmente: arquivos de notícias, com postagens de membros especialistas sobre tópicos atuais; bibliografia de artigos sobre segurança de medicamentos; comunicados de imprensa e editoriais de opinião; enciclopédia de incidentes-chave de contrafação de medicamentos em todo o mundo (THE PARTNESHIP FOR SAFEMEDICINES, 2017)

#### 4.3.2. Tecnologias:

O atual sistema de vigilância da OMS foi desenvolvido quando percebeu-se que as cadeias de produção globalizadas e a crescente interconectividade do mercado de medicamentos seriam fatores cruciais consequentes das aberturas que existem nos processos intrínsecos da cadeia de fornecimento de legítima (PISANI, 2017). Nenhum país ou região sozinho poderia coletar facilmente toda a informação que precisa para responder rapidamente às ameaças geradas pela a entrada de medicamentos de má qualidade e falsificados nos mesmos. Com base em uma iniciativa desenvolvida pela OMS na Região do Pacífico Ocidental, o GSMS (*Global Surveillance and Monitoring System*) foi instituído. Principalmente financiado pela FDA, com o apoio da Fundação Bill e Melinda Gates e com eventos de treinamento apoiados pela Comissão Europeia, Banco de Desenvolvimento Asiático e Convenção de Farmacopeia dos Estados Unidos, O GSMS foi pilotado em 10 países entre o período de 2012 e 2013, e lançado na África em julho de 2013. O sistema visa trabalhar com os Estados membros da OMS para melhorar a qualidade dos relatórios de medicamentos de qualidade inferior e aqueles contrafeitos e, principalmente, garantir que os dados coletados sejam analisados e utilizados para influenciar a política, para gerar procedimentos e processos de prevenção, combate e proteção a saúde pública, em nível nacional, regional e global. Hoje, o GSMS conta com apoio de 194 países, os quais voluntariamente trabalham por comitês em prol da melhoria do sistema e de sua efetividade ao redor do mundo (PISANI, 2017; WORLD HEALTH ORGANIZATION - GSMS, 2018).

Outra tecnologia emergente é o RAS (*Rapid Alert System*). Este é uma rede de comunicação na *web* criado pela OMS e parceiros em 2005, que fornece detecção intersetorial e notificação das ocorrências de medicamentos falsificados da Região do Pacífico Ocidental; o Intuito deste sistema é alertar rapidamente e imediatamente os Estados membros da OMS e autoridades específicas para que medidas sejam tomadas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005). Além disso, o RAS pode ter sua funcionalidade melhor explorada se atuar como um repositório para relatórios anônimos baseados em denúncias dos consumidores a respeito de sites ilícitos e produtos falsificados, tendo os resultados compilados e comunicados como um retorno a todos os membros do Sistema, desde fabricantes até o público, com a finalidade de alertar os riscos em relação a determinados sites ou medicamentos (MACKEY; LIANG, 2011). Essa função seria semelhante ao *Medwatch*, sistema oficial do FDA de notificação de eventos adversos e ao *SafeMeds Email Alert System*, sistema de notificação via email utilizado pelo FDA (UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION - Medwatch, 2018; THE PARTNERSHIP FOR SAFEMEDICINES, 2017).

Recentemente, A OMS realizou um workshop sobre a implementação do RAS para medicamentos SSFFC (*Substandard/Spurious/Falsely labelled/Falsified/Counterfeit*), obtendo 48 especialistas de 19 países da Região Europeia da OMS que representam inspetorias farmacêuticas, departamentos de farmacovigilância, laboratórios de controle de qualidade e departamentos de execução, os quais foram treinados para usar o sistema. A partir daí, espera-se que o RAS seja refinado, melhorado e abrangido por outras partes interessadas para aumentar a capacidade de reporte. Dentro do escopo de melhorias têm-se: contratação de um maior número de laboratórios especializados para oferecerem uma gama completa de garantia de qualidade de testes forenses emergenciais; análise dos incidentes relatados de forma mais detalhada com a publicação de relatórios sobre o escopo, escala, extensão e danos causados pelos medicamentos SSFFC; desenvolvimento e teste de outros sistemas que examinem relatórios existentes de reações adversas e falta de eficácia medicamentos, com a capacidade de identificar os sinais ocultos de qualquer presença de SSFFC nas cadeias de

fornecimento globais ao nível do paciente (WORLD HEALTH ORGANIZATION REGIONAL OFFICE FOR EUROPE, 2014).

Desde de 2001, o FDA recomenda que as empresas farmacêuticas utilizem "tecnologias de rastreamento e localização" e tecnologias de autenticação de produtos para fornecer um maior nível de segurança aos medicamentos genuínos. Neste contexto a tecnologia de Identificação por Radiofrequência (RFID) foi direcionada à área farmacêutica com a finalidade de atender a essa necessidade; ela utiliza um pequeno chip de radiofrequência contendo dados essenciais do produto sob a forma de um código eletrônico de produto. A implementação da RFID permitirá que as partes interessadas da cadeia de fornecimento acompanhem a trajetória de cada lote de medicamentos, uma vez que atribuindo à cada unidade de produto um número de série eletrônico exclusivo e discreto, cada um deles pode ser rastreado eletronicamente com mais facilidade. Alguns estados nos EUA, como a Califórnia, exigem que o medicamento seja identificável ao paciente através da leitura do chip RFID (GAUTAM; UTREJA; SINGAL, 2009; COUSTASSE; ARVIDSON; RUTSOHN, 2010). Alguns países como Gana e Nigéria assumiram a liderança na introdução de uma tecnologia baseada em dispositivos móveis (aparelhos celulares, tablets, etc) denominada MAS (*Message Alert System*), a qual que traz o contato direto entre consumidores e produtores (PSM, 2010; YADAV; RAWAL, 2015). Todos os produtos são gravados com um código exclusivo e os consumidores podem verificar a autenticidade do produto; o consumidor envia um SMS gratuito de qualquer rede para um determinado número específico, e em instantes recebe um SMS como resposta informando se o produto é ou não genuíno (GAUTAM; UTREJA; SINGAL, 2009; THE PARTNERSHIP FOR SAFEMEDICINES, 2010).

#### 4.3.3. Outras Iniciativas

“Proteção” significa aumentar os custos do produto final e sua implementação pode representar problemas logísticos, entretanto cabe às indústrias terem iniciativas juntamente com os governos para que essas tecnologias sejam

implementadas e os medicamentos genuínos e de qualidade dotados com estas cheguem realmente à população. Um exemplo atual desta intervenção é o surgimento do GPHF-Minilab™, um mini-laboratório móvel utilizado em países subdesenvolvidos, que foi criado pela GPHF (*The Global Pharma Health Fund*) sob iniciativa e financiamento da MERCK Alemanha, o qual permite uma rápida análise química e física da qualidade do medicamento, tendo a capacidade de detectar aqueles falsificados (THE GLOBAL PHARMA HEALTH FUND, 2018).

Outras iniciativas ao combate da contrafação de medicamentos foram introduzidas em alguns países ou podem ainda ser exploradas como meios de contornar o problema. O NAFDAC (*The National Agency for Food and Drug Administration and Control*), por exemplo implementou com sucesso estratégias de segurança na luta contra medicamentos falsificados, dentre elas, a sua própria reestruturação e o suporte do Departamento de Inspeção e Fiscalização Portuária para enfrentar efetivamente os problemas resultantes das lacunas de inspeção e as atividades precárias de fiscalização; a partir disso, estudos mostram uma redução de mais de 80% na presença de medicamentos falsos na Nigéria de 2001 a 2004 (CHINWENDU, 2008). Em relação à produção e distribuição dos medicamentos, algumas ações podem ser realizadas tal como restringir as vendas de máquinas de comprimir de alta velocidade à somente fábricas registradas pelo respectivo Ministério da Saúde do país fabricante, que são principalmente Alemanha, Itália e China. Outra possível ideia seria estabelecer uma lista de pré-qualificação por parte das autoridades sanitárias dos países importadores, onde os fabricantes são convidados a enviar amostras de seus produtos para análise em laboratórios confiáveis e autenticados; Os fabricantes que passam nos testes, e que concordem em fornecer um Certificado de Exportação e fundos sob custódia das autoridades do país de importação para pagar penalidades se seus produtos forem encontrados em condições precárias, são então registrados em uma lista oficial do país de aprovação para importação. (WERTHEIMER; NORRIS, 2009)

Por fim, o crescimento da consciência quanto a este problema deve ser global e atingir principalmente a população (consumidores e pacientes), os quais devem estar cientes da gravidade deste problema e usar meios para se prevenirem contra

a aquisição de medicamentos adulterados. Para isso, os governos, autoridades e órgãos mundiais de combate à contrafação de medicamentos devem em conjunto com a mídia disponibilizar inúmeras campanhas e treinamentos à toda a população, sobretudo à parcela carente, os quais demonstrem a real ameaça que a falsificação de medicamento, sua venda e sua aquisição podem trazer à saúde e até a vida dos indivíduos. Estas ações devem de maneira simplificada e de fácil compreensão, dar suporte à população no momento da compra dos medicamentos, em especial pela internet, e ao seu uso. A Figura 5 reflete as possíveis estratégias discutidas neste trabalho, mapeando-as em possíveis lugares de atuação dentro da cadeia de fornecimento legal e ilegal para reduzir a crise globalmente.

Os consumidores/pacientes devem estar atentos e ter cuidados mínimos antes de comprar ou utilizar medicamentos, e em caso de dúvidas devem consultar um profissional farmacêutico de sua confiança. O FDA atualmente disponibiliza via website um guia prático com dicas de como adquirir medicamentos pela internet de forma mais segura. São estas dicas: verificar se o website é seguro (por exemplo, não se encontra em territórios suspeitos, como China, Índia e Ásia) e provê um logradouro legítimo; se possui disponível um serviço de atendimento ao consumidor; se exige a retenção de receita médica em casos de medicamentos controlados sob prescrição (UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2018). Também é essencial que antes de fazer o uso do medicamento, os consumidores devem: não comprar medicamentos que estejam fora de suas embalagens próprias; verificar se a embalagem está devidamente selada e possui uma data de validade apropriada; conferir se o conteúdo é correspondente à embalagem; dar preferência às marcas com nome e embalagens reconhecidas (VIRELLA, 2008).

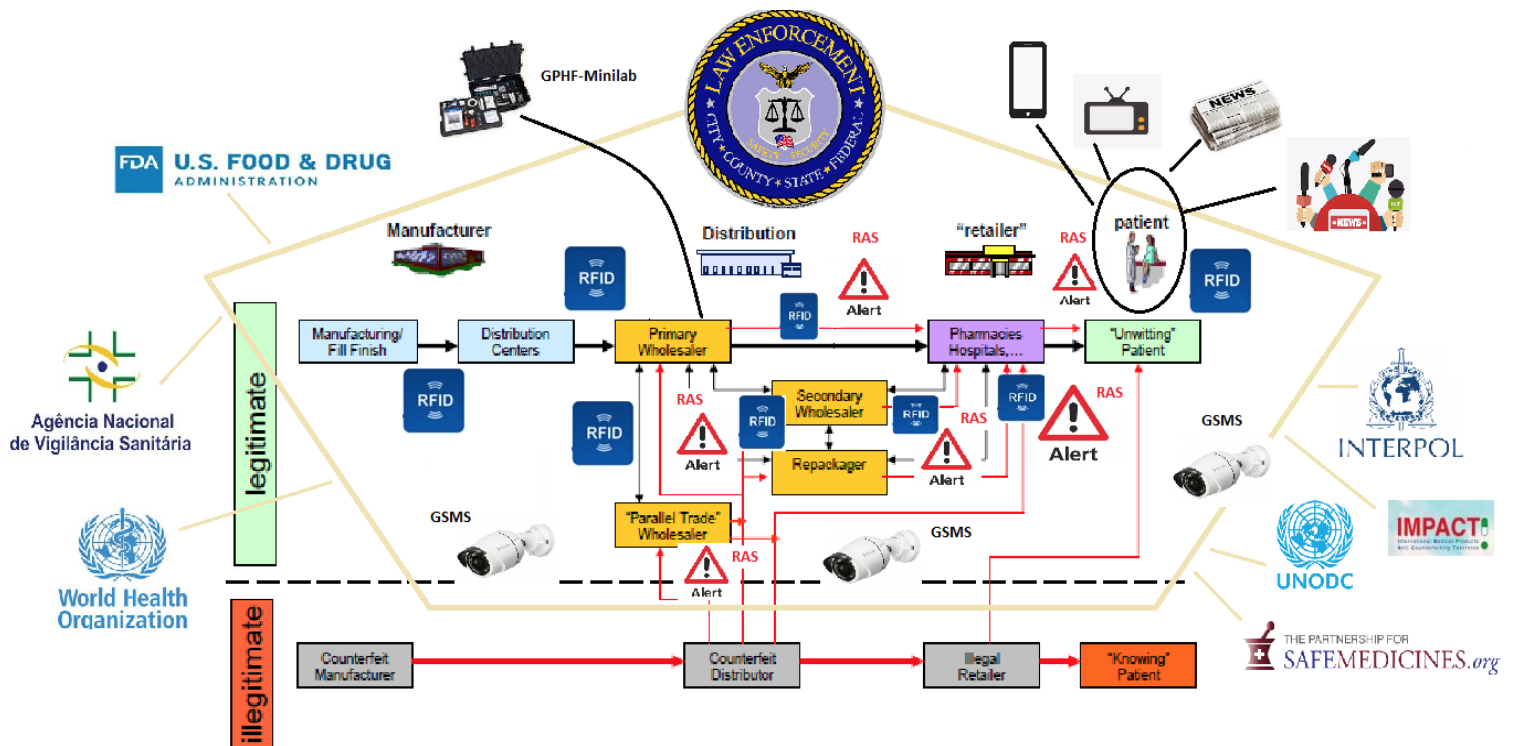


Figura 5: Mapa das possíveis estratégias de combate à contrafação de medicamentos, a partir da Figura 3. (Modificado de SILVEIRA, 2012)

## 5. CONCLUSÃO

A partir deste trabalho é possível concluir que medicamentos falsificados (também denominados como contrafeitos ou adulterados) são uma ameaça global e iminente de alta incidência tanto em países subdesenvolvidos, quanto desenvolvidos. Os países subdesenvolvidos, em destaque a Índia, China e alguns países da Ásia são os principais responsáveis pela fabricação e distribuição destes medicamentos tanto nas cadeias legítimas quanto ilegítimas. Estas cadeias de fornecimento de medicamentos estão interligadas e são complexas, devido a presença de mercados de importação paralelos, os quais geram inúmeros intermediários no processo dificultando o controle e rastreo. Além disso, os países desenvolvidos como EUA e UE, são vítimas deste comércio ilegal, principalmente

via Internet, a qual sendo uma cadeia de distribuição de baixa rastreabilidade e restrição, disponibiliza ao consumidor um meio privado com melhores custos para aquisição de medicamentos e ao mesmo tempo permite que os contrafeitos distribuam os medicamentos contrafeitos de forma fácil e sem riscos. Por causa disso e de muitos outros fatores políticos e econômicos, que envolvem especialmente: a grande lucratividade do negócio devido às vantagens de custos e gastos, baixos riscos, regulamentações e fiscalizações deficientes, falta de consciência da população sobre o problema e corrupção, a contrafação de medicamentos tem crescido nos últimos anos e se tornado uma realidade devastadora para muitos países.

Essa grave realidade pode ser observada através das inúmeras consequências geradas pelo uso de medicamentos falsificados, tanto para a saúde da população quanto para a saúde pública e economia de um país. A ineficácia terapêutica, a toxicidade, efeitos adversos, prevalência de doenças, resistência microbiana e até morte são os principais riscos associados ao uso de medicamentos adulterados contendo contaminantes, doses elevadas de IFA, IFA errados, e a não presença de IFA. Estes riscos aumentam a mortalidade e morbidade da população, contribuem para a perda de confiança nos sistemas de saúde, em seus profissionais e no uso de terapias farmacológicas, aumentam os gastos públicos e geram queda na produtividade do país.

Em vista de toda a relevância do problema da falsificação de medicamentos e seus impactos em diferentes níveis, ações e medidas organizacionais, tecnológicas e políticas em âmbito global vem sendo criadas nos últimos anos como estratégias de combate. Entretanto estas estratégias estão cruas e podem ser melhor exploradas, pois ainda é necessário um plano de ação que agrupe todas elas fazendo com que controlem e fiscalizem cada uma das etapas da cadeia de fornecimento. Ainda sim, campanhas e treinamentos podem ser promovidos para aumentar a conscientização da população e incentivar medidas de auto prevenção.

## **6. BIBLIOGRAFIA**

ADULTERAÇÃO, In: Dicionário Michaelis on-line. *Português Brasileiro*. Melhoramentos, 2018. Disponível em: <<http://michaelis.uol.com.br/busca?id=kwNQ>>. Acesso em 19 mar. 2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. *Medicamento Verdadeiro*. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/medicamentoverdadeiro/falsificacao.htm>>. Acesso em 20 mar. 2018

AMERICAN BARCODE AND RFID - AB&R®. *How does RFID work?* Solutions, RFID, 2018. Disponível em: <<http://www.abr.com/what-is-rfid-how-does-rfid-work/>>. Acesso em 16 mar.2018.

AMES, J.; SOUZA, D. Z. Falsificação de Medicamentos no Brasil. *Revista Saúde Pública*, 2012, v.46, n.1, p. 154-9. Disponível em: <[https://www.scielo.org/scielo.php?pid=S003489102012000100019&script=sci\\_arttext&tlng=es](https://www.scielo.org/scielo.php?pid=S003489102012000100019&script=sci_arttext&tlng=es)>. Acesso em 20 fev. 2017.

ATTARAN, A.; BATE, R.; KENDAL, M. Why and How to Make an International Crime of Medicine Counterfeiting. *Journal of International Criminal Justice*, 2011, v.9, n.2, p. 325-354. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jicj/article-abstract/9/2/325/887004>>. Acesso em 20 mar. 2018  
2018

BLACKSTONE, E. A.; FUHR, J. P.; POCIASK, S. The Health and Economic Effects of Counterfeit Drugs. *American Health & Drug Benefits*, 2014, v.7, n.4, p. 216-224. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4105729/>>. Acesso em 23 jan. 2018.

BRASIL. Decreto-lei nº 9.677, de 2 de julho de 1998. *Diário Oficial da União – DOU*, Brasília, 1998, p. 1. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L9677.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9677.htm)>. Acesso em 15 mar. 2018.

BRASIL. Decreto-lei nº 9.695, de 2 de setembro de 1998. *Diário Oficial da União – DOU*, Brasília, 1998, p. 1. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l9695.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9695.htm)>. Acesso em 15 mar. 2018.

BRASIL. Código Penal Decreto-lei nº 2.848, de 7 de dezembro de 1940. *Diário Oficial da União – DOU*, Rio de Janeiro 1998, p. 2391. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto-lei/Del2848compilado.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/Del2848compilado.htm)>. Acesso em 15 mar. 2018.

BRASIL. Decreto-lei nº 11.903, de 14 de janeiro de 2009. *Diário Oficial da União – DOU*, Brasília, 2009, p. 1. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Ato2007-2010/2009/Lei/L11903](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Ato2007-2010/2009/Lei/L11903.htm) .htm Acesso em 15 mar. 2018.

BURNS, William. WHO launches taskforce to fight counterfeit drugs. *Bull World Health Organ*, 2006, v.84, n.9, p. 689-690. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2627462/>> . Acesso em 15 mar. 2018

CAMPBELL, N. et al. Internet-Ordered Viagra (Sildenafil Citrate) Is Rarely Genuine. *The Journal of Sexual Medicine*, 2012, v.9, n.9, p.2943-2951. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1743-6109.2012.02877.x>>. Acesso em: 23 jan. 2018.

CHINWENDU, Olike. *The fight against fake drugs by NAFDAC in Nigeria*. 2008. 67f. Tese (Master of Public Health/International Course in Health Development) - Vrije Universiteit Amsterdam, Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js18405en/>>. Acesso em 18

COCKBURN, R. et al. The Global Threat of Counterfeit Drugs: Why Industry and Governments Must Communicate the Dangers. *PLoS Medicine*, 2005, v.2, n.4, p.302-308. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0020100>>. Acesso em 22 fev. 2017.

COUNCIL OF EUROPE. The Medicrime Convention. Counterfeiting of medical products, Strasbourg, 2018. Disponível em: <https://www.coe.int/en/web/medicrime/the-medicrime-convention>. Acesso em 24 mar. 2018

COUSTASSE, A.; ARVIDSON, C.; RUTSOHN, P. Pharmaceutical Counterfeiting and the RFID Technology Intervention. *Pharmaceutical Counterfeiting and the RFID Technology Intervention*, 2014, v.20, n.2, p.100-115. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1080/15390942.2010.493369>>. Acesso em: 22 jan. 2018.

DÉGARDIN, K.; ROGGO, Y.; MARGOT, P. Forensic intelligence for medicine anti-counterfeiting. *Forensic Science International*, 2015, v.248, p.15-32. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0379073814004800>>. Acesso em 23 mar. 2018

DÉGARDIN, K.; ROGGO, Y.; MARGOT, P. Understanding and fighting the medicine counterfeit market. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2013, v.87, p.167-175. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0731708513000186>>. Acesso em 12 mar. 2018

DELEPIERRE, A.; GAYOT, A.; CARPENTIER, A. Update on counterfeit antibiotics worldwide; Public health risks. *Médecine et maladies infectieuses*, 2012, v.42, p. 247-255. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X12000911>>. Acesso em: 24 jan. 2018.

EUROPA. *Directiva 2011/62/EU*. Jornal Oficial da União Europeia, Poder Executivo, Estrasburgo, v.174, p.74-87. Disponível em: <[https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir\\_2011\\_62/dir\\_2011\\_62\\_pt.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2011_62/dir_2011_62_pt.pdf)>. Acesso em 14 mar. 2018

GAUTAM, C. S.; UTREJA, A.; SINGAL, G. L. Spurious and counterfeit drugs: a growing industry in the developing world. *Postgraduate medical journal*, 2009, v.8, n.1003, p.251–256. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1136/pgmj.2008.073213>>. Acesso em: 25 jan. 2018.

GOYANES, Marcelo. *Tópicos em propriedade intelectual: marcas, direitos autorais, designs e pirataria*. Rio de Janeiro, RG: Renovar, 2008.  
<http://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/health-technologies-and-medicines/news/news/2014/06/who-surveillance-and-rapid-alert-system-for-substandardspuriousfalsely-labelledfalsifiedcounterfeit-ssffc-medical-products>

HURTADO, R. L.; LASMAR, M. C. Medicamentos falsificados e contrabandeados no Brasil: panorama geral e perspectivas de combate ao seu consumo. *Cadernos de Saúde Pública*, 2014, v.30, n.4, p.891-895. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/262844794\\_Counterfeit\\_and\\_contrabanded\\_drugs\\_in\\_Brazil\\_overview\\_and\\_prospects\\_for\\_preventing\\_their\\_use](https://www.researchgate.net/publication/262844794_Counterfeit_and_contrabanded_drugs_in_Brazil_overview_and_prospects_for_preventing_their_use)>. Acesso em 24 fev. 2017.

INTERNATIONAL POLICE - INTERPOL. *Global operation strikes at online supply of illegal and counterfeit medicines worldwide*. Media release, 2011. Disponível em: <<https://www.interpol.int/News-and-media/News/2011/PR081>>. Acesso em 14 mar. 2018.

INTERNATIONAL POLICE - INTERPOL. Interpol and pharmaceutical industry launch global initiative to combat fake medicines. Media release, 2013. Disponível em: <<https://www.interpol.int/en/News-and-media/News/2013/PR031/>>. Acesso em 14 mar. 2018

JACKSON, G. et al. Counterfeit phosphodiesterase type 5 inhibitors pose significant safety risks. *The International Journal of Clinical Practice*, 2010, v.65, n.4, p. 497-504. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1742-1241.2009.02328.x>>. Acesso em: 02 fev. 2018.

KELESIDIS, T., et al. Counterfeit or substandard antimicrobial drugs: a review of the scientific evidence. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2007, v.60, n.2, p.214–236. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkm109>>. Acesso em: 21 mar. 2018

KELESIDIS, T.; FALAGAS, M. E. Substandard/Counterfeit Antimicrobial Drug. *Clinical Microbiology Reviews*, 2015, v.28, n.2, p.443-464. Disponível em: <<http://cmr.asm.org/content/28/2/443>>. Acesso em: 19 mar. 2018.

KRECH, L. A. et al. Cambodian Ministry of Health Takes Decisive Actions in the Fight Against Substandard and Counterfeit Medicines. *Tropical Medicine & Surgery*, 2014, v.2, n.2, 7 p. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.4172/2329-9088.1000166>>. Acesso em: 20 mar. 2018.

LIANG, B. A; MACKEY, T. K. Improving global health governance to combat counterfeit medicines: a proposal for a UNODC-WHO-Interpol trilateral mechanism.

*BMC Medicine*, 2013, v.11, n.233, 10 p. Disponível em: <<https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-11-233>>. Acesso em 24 jan. 2018.

LIANG, B. A; MACKEY, T. K. The Global Counterfeit Drug Trade: Patient Safety and Public Health Risks. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2011, v.100, n.11, p. 4571-4579. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jps.22679>>. Acesso em: 24 jan. 2018.

LIANG, B. A. Fade to Black: Importation and Counterfeit Drugs. *American Journal of Law & Medicine*, 2006, v.32, p. 279-323. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/009885880603200207>>. Acesso em: 26 jan. 2018.

MACKEY, T. K. et al. Counterfeit Drug Penetration into Global Legitimate Medicine Supply Chains: A Global Assessment. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2015, v.92, s.6, p. 59-67. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4455087/pdf/tropmed-92-59.pdf>>. Acesso em: 24 jan. 2018.

MACKEY, T. K. Global health diplomacy and the governance of counterfeit medicines: a mapping exercise of institutional approaches. *Journal of Health Diplomacy*, 2013, v.1, 20 p. Disponível em: <<http://www.ghd-net.org/sites/default/files/Global%20Health%20Diplomacy%20and%20the%20Governance%20of%20Counterfeit%20Medicines.pdf>> .Acesso em 15 mar. 2018

MORRIS, J.; STEVENS, P. Counterfeit medicines in less developed countries: Problems and solutions. *International Policy Network*, 2006, 9 p. Disponível em: <<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.470.2406&rep=rep1&type=pdf>>. Acesso em: 24 jan. 2018.

NAYYAR, G. M. L.; BREMAN, J. G.; HERRINGTON, J. E. The global pandemic of falsified medicines: Laboratory and field innovations and policy perspectives. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2015, v.92, n.6, p.2–7. Disponível em: <<http://ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.15-0221>>. Acesso em: 23 mar. 2018.

NEVES, D. B. da J.; MARCHETTI, R. G. A.; CALDAS, E. D. Incidence of anabolic steroid counterfeiting in Brazil. *Forensic Science International*, 2013, v.228, p.81-83. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.forsciint.2013.02.035>>. Acesso em 25 jan. 2018.

NEWTON, P. N. et al. Counterfeit anti-infective drugs. *The Lancet Infectious Diseases*, 2006, v.6, n.9, p. 602-613. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(06\)70581-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70581-3)>. Acesso em 25 jan. 2018.

NEWTON, P. N. et al. The Primacy of Public Health Considerations in Defining Poor Quality Medicines. *PLoS Med.*, 2011, v.8, n.12. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001139>>. Acesso em: 17 mar. 2018

ORGANISATION FOR ECONOMIC COOPERATION AND DEVELOPMENT - OECD. *The Economic Impact of Counterfeiting and Piracy*. OECD publishing, France, 2008, 397 p. Disponível em: <[https://www.keepeek.com//Digital-Asset-Management/oecd/trade/the-economic-impact-of-counterfeiting-and-piracy\\_9789264045521-en#.WrLvTpM-eRs#page4](https://www.keepeek.com//Digital-Asset-Management/oecd/trade/the-economic-impact-of-counterfeiting-and-piracy_9789264045521-en#.WrLvTpM-eRs#page4)> .Acesso em 21 mar. 2018

PHARMACEUTICAL SECURITY INSTITUTE – PSI. *Counterfeiting Situation*. Vienna, 2018. Disponível em: <<http://www.psi-inc.org/counterfeitSituation.cfm>>. Acesso em 22 jan. 2018.

PISANI, E. *WHO Global Surveillance and Monitoring System for substandard and falsified medical products*. WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, 2017, Geneva, 73 p. Disponível em: <<http://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/gsms-report-sf/en/>>. Acesso em 25 jan. 2018.

REYNOLDS, L.; MCKEE, M. Organised crime and the efforts to combat it: a concern for public health. *Globalization and Health*, 2013, p.6-21. Disponível em: <<https://globalizationandhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1744-8603-6-21>>. Acesso em 19 mar. 2018.

SHEPHERD, M. Beef up international cooperation on counterfeits. *Nature Medicine*, 2010, v.6, n.9, p.366. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nm0410-366>>. Acesso em 20 mar. 2018.

SILVEIRA, S. N. *Contrafacção/ Falsificação de Medicamentos*. 50f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2012. Disponível em: <<http://recil.ulusofona.pt/bitstream/handle/10437/3075/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20de%20Mestrado%20Integrado%20em%20CF%20%20St%C3%A9phanie%20Silveira.pdf?sequence=1>>. Acesso em 23 fev. 2017.

THE GLOBAL PHARMA HEALTH FUND - GPHF. *The GPHF-Minilab™ - Protection Against Counterfeit Medicines*. GPHF Minilab™, 2018. Disponível em: <<https://www.gphf.org/en/index.htm>>. Acesso em 16 mar. 2018.

THE LANCET. *Combating counterfeit drugs*. v. 371, 2008. Disponível em: <[http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(08\)60663-7.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(08)60663-7.pdf)>. Acesso em 25 jan. 2018.

THE PARTNERSHIP FOR SAFEMEDICINES - PSM. *About us*. California, 2017. Disponível em: <<http://www.safemedicines.org/about-us>>. Acesso em 14 mar. 2018

THE PARTNERSHIP FOR SAFEMEDICINES - PSM. *Nigeria using sms to thwart counterfeit drugs*. News, Anti-Counterfeiting Technologies, California, 2010. Disponível em: <<http://www.safemedicines.org/2010/03/nigeria-using-sms-to-thwart-counterfeit-drugs.html>>. Acesso em 16 mar. 2018

THE PARTNERSHIP FOR SAFEMEDICINES - PSM. *Partnership For Safe Medicines: SafeMeds Tools*. California, 2017. Disponível em: <<http://www.safemedicines.org/safemedstools>>. Acesso em 15 mar. 2018

UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME - UNODC. *Experts discuss the role of organized crime in the production and trade of fraudulent medicine*. 2013. Disponível em: <<http://www.unodc.org/unodc/en/frontpage/2013/February/conference-focuses-on-the-role-of-organized-crime-in-the-trafficking-of-fraudulent-medicines.html?ref=fs4>>. Acesso em 13 mar. 2018

US. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION – US. FDA. *Counterfeit Medicine. Buying & Using Medicine Safely*, Maryland, 2016. Disponível em: <<https://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/CounterfeitMedicine/>>. Acesso em 19 mar. 2018

US. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION – US. FDA. *How to Buy Medicines Safely From an Online Pharmacy*. Consumer Updates, Maryland, 2018. Disponível em: <<https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm048396.htm>>. Acesso em: 16 mar. 2018

US. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION – US. FDA. *MedWatch: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program*. Safety, Maryland, 2018.

Disponível em:< <https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/default.htm>>. Acesso em 14 mar. 2018

US. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION – US. FDA. *Prescription Drug Marketing Act of 1987*. Regulatory Information, Laws Enforced by FDA, Maryland, 2017. Disponível em: <[https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/LawsEnforcedbyFDA/SignificantAmendmentstotheFDCAAct/PrescriptionDrugMarketingActof1987/default.htm](https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/LawsEnforcedbyFDA/SignificantAmendments-to-the-FDCA-Act/Prescription-Drug-Marketing-Act-of-1987/default.htm)>. Acesso em 18 mar. 2018.

VIRELLA, D. Falsificação de medicamentos. Uma realidade à qual é preciso dar atenção. *Acta Pediátrica Portuguesa*, 2008, v.39, n.1, p.46-50. Disponível em: <<http://repositorio.chlc.min-saude.pt/handle/10400.17/1289>>. Acesso em: 25 jan. 2018.

WERTHEIMER, A. I.; NORRIS, J. Safeguarding against substandard/counterfeit drugs: Mitigating a macroeconomic pandemic. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 2009, v. 5, p. 4–16. Disponível em: <[http://www.rsap.org/article/S1551-7411\(08\)00047-8/abstract](http://www.rsap.org/article/S1551-7411(08)00047-8/abstract)>. Acesso em: 23 fev. 2017

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. *A study on the public health and socioeconomic impact of substandard and falsified medical products*. Geneva, 2017, 77 p. Disponível em: <<http://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/se-study-sf/en/>>. Acesso em 25 jan. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. *WHO Global Surveillance and Monitoring System*. Regulation, Substandard and Falsified (SF) Medical Products, Geneva, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. *WHO launches taskforce to fight counterfeit drugs*. Bulletin of the World Health Organization, 2006, V.84, n.9, p.685-764. Disponível em: <<http://www.who.int/bulletin/volumes/84/9/06-010906/en/>>. Acesso em 21 mar. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. *Substandard and falsified medical products*. Media Centre, Fact Sheets, 2018. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/en/>>. Acesso em 19 mar. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION REGIONAL OFFICE FOR EUROPE - WHO-ROE. *WHO Surveillance and Rapid Alert System for Substandard/Spurious/Falsely labelled/Falsified/Counterfeit (SSFFC) Medical Products*. Health technology and medicines, Denmark, 2014. Disponível em: < <http://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/health-technologies-and-medicines/news/news/2014/06/who-surveillance-and-rapid-alert-system-for-substandardspuriousfalsely-labelledfalsifiedcounterfeit-ssffc-medical-products>>. Acesso em 16 mar. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION WESTERN PACIFIC REGION - WPRO. *Rapid Alert System for combating counterfeit medicine*. Fact Sheets, 2005. Disponível em: <[http://www.wpro.who.int/mediacentre/factsheets/fs\\_20050503/en/](http://www.wpro.who.int/mediacentre/factsheets/fs_20050503/en/)>. Acesso em 14 mar. 2018.

WORLD TRADE ORGANIZATION - WTO. *Agreement On Trade-Related Aspects Of Intellectual Property Rights (TRIPS)*, Article 51 and Article 61. Switzerland, 2012. Disponível em: <[https://www.wto.org/english/docs\\_e/legal\\_e/27-trips.pdf](https://www.wto.org/english/docs_e/legal_e/27-trips.pdf)>. Acesso em 20. mar. 2018.

YADAV, S.; RAWAL, G. Counterfeit drugs: problem of developing and developed countries. *International journal of Pharmaceutical Chemistry and Analysis*, 2015, v.2, n.1, p.46-50. Disponível em: <[https://www.innovativepublication.com/admin/uploaded\\_files/IJPCA\\_Vol.%202\(1\)\\_46-50.pdf](https://www.innovativepublication.com/admin/uploaded_files/IJPCA_Vol.%202(1)_46-50.pdf)>. Acesso em: 13 fev. 2018

19/04/18  2018

Data e assinatura do aluno(a)

19.04.18 

Data e assinatura do orientador(a)