

## **Identificação de corticóides e piroxicam por cromatografia em camada delgada em medicamentos manipulados falsificados**

### ***Corticoids identification by thin layer chromatography in counterfeit compounded pharmaceuticals***

**Helena Miyoco Yano, Rita Cristina Agostinho Guardia, Fernanda Fernandes Farias, Ana Paula Santos, Mariangela Tirico Auricchio**

Núcleo de Ensaios Físico e Químico em Medicamentos, Centro de Medicamentos. Instituto Adolfo Lutz. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde, São Paulo, SP, Brasil.

---

#### **RESUMO**

Muitos medicamentos manipulados comercializados como “naturais” para o tratamento de dores são livremente vendidos no país. Entretanto, os padrões de qualidade e segurança destes produtos, estabelecidos pela legislação vigente, nem sempre são satisfatórios. Erros na rotulagem, assim como fraudes por adição de substâncias não declaradas nas formulações são frequentes nas amostras encaminhadas ao Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes do Instituto Adolfo Lutz. Este trabalho descreve um levantamento sobre a presença de glicocorticóides e piroxicam em produtos magistrais contendo formulações naturais de plantas utilizadas no tratamento de dores de coluna, artrites e tendinites. Foi detectada a presença de corticóides e/ou piroxicam em sete de vinte e cinco amostras analisadas entre 2004 e 2010, o que indica uma situação de alerta em se tratando de medicamentos manipulados que não deveriam constar indicações terapêuticas.

**PALAVRAS-CHAVE.** Corticóides. Piroxicam. Fraude. Risco. Vigilância sanitária, Medicamentos anipulados. Cromatografia em camada delgada comparativa.

### ABSTRACT

“Naturals” compounded pharmaceuticals used as pain relievers have been freely commercialized in our country. However, the quality standards of these “naturals” compounded pharmaceuticals are not always satisfactory in accordance with existing laws, so errors like miscompounding as well as addition of unreported substances on the label are common in the samples directed to the Medicaments Centre of the Adolfo Lutz Institute. This work describes a data collection on the analysis of glucocorticoids and Piroxicam in “natural” compounded pharmaceuticals used as pains relievers in column pains, arthritis and tendinitis cases. The presence of corticoids and piroxicam were detected in seven out of twenty five samples analyzed, which indicates an alert situation concerned to the risk of compounded pharmaceuticals for pain treatment.

**KEY WORDS:** Corticoids. Piroxicam. Fraud. Risk. Health surveillance. Compounded Pharmaceuticals. Comparative thin layer chromatography.

### INTRODUÇÃO

Plantas medicinais são utilizadas pela população mundial desde tempos remotos visando a prevenção, tratamento ou até mesmo cura de doenças.<sup>1</sup> Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), atualmente cerca de 80% da população dos países em desenvolvimento fazem uso de plantas medicinais.<sup>1,2</sup> Estima-se que cerca de 2% da população mundial (por volta de 1% no Brasil) sofra de dor nas articulações como sintoma da artrite reumatóide<sup>3</sup>. O emprego dos glicocorticóides ou antiinflamatórios esteroidais como a cortisona, a prednisolona e a betametasona é indicado

no alívio da dor e no combate as inflamações na artrite reumatóide, entretanto suas reações adversas são numerosas como efeitos ulcerogênicos, osteoporose, fraturas espontâneas, psicoses, cataratas, hipertensão.<sup>4,5</sup> A comercialização de medicamentos manipulados a base de drogas vegetais tem causado grande preocupação em termos de saúde pública por serem amplamente utilizadas como “naturais” e constarem de indicação terapêutica no rótulo, como alternativa ao tratamento de dores. Embora não se conheçam os dados exatos, medicamentos e outros produtos, sejam eles falsos,

com desvios de qualidade, sem registro ou que apresentem outras irregularidades, continuam fazendo vítimas<sup>6</sup>. A falsificação de produtos de consumo é um problema que aflige governo e fabricantes do mundo todo,<sup>7,8</sup> além da questão econômica a OMS figura os medicamentos falsificados como um problema global de saúde pública.<sup>9</sup> O Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), composto pela Anvisa, vigilâncias sanitárias estaduais e municipais (VISA) e a Rede de Laboratórios Oficiais de Análise em Saúde (INCQS e LACEN), são parte fundamental nesse processo.<sup>10</sup>

Segundo a OMS, “medicamentos falsificados são aqueles deliberada e fraudulentamente rotulados de forma incorreta com relação à identificação e/ou fonte, sendo que a falsificação pode se aplicar tanto a produtos de marca quanto a genéricos, podendo os mesmos incluir produtos com os princípios corretos ou incorretos, sem princípios ativos, com princípios ativos insuficientes ou com embalagem falsa”.<sup>6</sup>

Os medicamentos manipulados têm em geral apresentado problemas relacionados às formulações, como a troca acidental ou proposital de matérias-primas, a superdosagem de princípios ativos<sup>11</sup> ou a adição de substâncias que não constam no rótulo,<sup>12,13</sup> caracterizando medicamentos fraudados em que a composição descrita no rótulo não é necessariamente a encontrada no medicamento, causando riscos e constituindo sérios problemas de saúde ao usuário

A presença de ingredientes intencionalmente adicionados às formulações seja em suplementos alimentares, medicamentos fitoterápicos, produtos a base de drogas vegetais, magistrais ou oficinais, têm sido frequentemente relatado em vários estudos.<sup>14-16</sup>

Segundo o estudo de CARVALHO et al.,<sup>14</sup> os crescentes números de adulterações utilizando substâncias farmacologicamente ativas incluem principalmente anorexígenos, benzodiazepínicos e antidepressivos. BOGUSZ et al.<sup>15</sup> testou 80 drogas pertencentes a várias classes farmacológicas e, dentre muitas substâncias ativas encontradas em formulações a base de plantas, estava a fenilbutazona, um corticóide indicado para tratamento de reumatismo e dor. No Peru, foram analisados um total de 299 medicamentos, no período de 2005 a 2008, pelo Centro Nacional de Controle de Qualidade, desse total foram encontrados 6 medicamentos falsificados contendo corticosteróides para uso sistêmico, representando 2% do total analisado<sup>16</sup>.

Uma técnica apropriada para análise de produtos manipulados é a cromatografia em camada delgada, que é uma técnica simples, flexível, de baixo custo, utilizada na separação de componentes, e apropriada para análises preliminares de identificação, a qual foi utilizada por MARKMAN et al. (1993)<sup>12</sup> na detecção de corticosteróides em preparações farmacêuticas.

O Núcleo de Ensaio Físicos e Químicos em Medicamentos (NFQM) do Instituto Adolfo Lutz-Central tem recebido amostras de medicamentos manipulados a base de produtos naturais de diversas origens, seja pela coleta das próprias vigilâncias sanitárias estadual e municipais, sob algum questionamento da qualidade dos estabelecimentos. Os próprios usuários que encaminham às vigilâncias com suspeitas de adulterações daquele medicamento ou com queixas de sintomas de efeitos semelhantes àqueles dos corticóides, e por encaminhamento da Anvisa e Polícia.

No período de junho de 2004 a 2010, foram analisados 25 medicamentos manipulados, cuja rotulagem declarava indicação para tratamento de dores, o que levou à pesquisa de corticóides, piroxicam e análise de rótulo nestas formulações. Por conseguinte, objetivou-se reunir as informações obtidas e divulgar os resultados destas análises laboratoriais devido a importância de assegurar e complementar as ações de Vigilância em Saúde.

## MATERIAL E MÉTODOS

Vinte e cinco amostras de medicamentos manipulados na forma de cápsulas foram submetidas à análise por cromatografia em camada delgada comparativa (CCDC) para verificação da eventual presença de corticóides e piroxicam. O limite de detecção (LD) dos padrões de corticóides e piroxicam foi determinado por CCD. A análise de rotulagem das amostras foi realizada conforme a legislação vigente.<sup>17-19</sup>

### Extração da amostra

Cerca de 500mg do pó contido nas cápsulas foi pesado e transferido para um erlenmeyer de 50mL, com tampa, e a seguir adicionou-se cerca de 5mL de metanol PA e submeteu-se a mistura a extração em ultrassom por 10 minutos. A seguir, a amostra foi filtrada e concentrada a aproximadamente metade do seu volume.

### Preparo de uma amostra branco (placebo)

A especificidade de um método analítico refere-se à capacidade de medir com exatidão o analito de interesse em presença de outros componentes ou interferentes que possam estar presentes na matriz da amostra. Para demonstrar a especificidade do método foi preparado um placebo de

acordo com os componentes declarados na rotulagem das amostras: amido de milho, gelatina e pó da droga vegetal *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC (unha-de-gato).

### Preparo dos padrões

Todos os padrões utilizados: dipropionato de betametasona, acetato de cortisona, prednisona, acetato de dexametasona, acetato de prednisolona, hidrocortisona, dexametasona e piroxicam foram obtidos de fabricantes de medicamentos, acompanhados de certificado de análise. Esses medicamentos foram dissolvidos em álcool metílico PA a fim de que fossem obtidas soluções estoque na concentração de 0,1% m/V. A partir de cada solução foram realizadas cinco diluições 1:10 em álcool metílico, obtendo-se soluções de concentração 10 a 100µg mL<sup>-1</sup>.

### Análise por cromatografia em camada delgada comparativa (CCDC) e determinação do limite de detecção

Os extratos alcoólicos das amostras foram aplicados em placa de gel de sílica G 60 (20 x 20 cm) e eluídos em percurso ascendente de 15 cm. As fases móveis A, B e C foram utilizadas para pesquisa de corticóides e D, E e F para piroxicam conforme descritos abaixo:<sup>13</sup>

- A) Diclorometano, dioxano e água (100: 50: 50 V/V/V);
- B) Diclorometano, éter, metanol e água (77: 15: 8: 1,2 V/V/V/V);
- C) Diclorometano, metanol e água (95: 5: 0,2 V/V/V);

A detecção para corticóides foi realizada inicialmente sem tratamento químico em luz UV a 254nm e 366nm, sendo que neste último comprimento de onda não se verificou fluorescência. Em seguida, a detecção

química foi realizada por aspersão de solução de cloreto de azul de tetrazólio,<sup>20</sup> que reage com glicocorticóides *in situ* formando compostos de coloração lilás.

As fases móveis utilizadas para pesquisa de piroxicam foram:<sup>20</sup>

- D) Clorofórmio, acetona (80: 20 V/V);
- E) Acetato de etila (100 V);
- F) Acetato de etila, metanol e hidróxido de amônio (85: 10: 0,5 V/V/V);

A mancha para o piroxicam é visualizada a luz natural como coloração amarela, e a luz UV em ambos comprimentos de onda 245 e 366 nm. Em seguida a detecção foi realizada por aspersão de solução de cloreto de Dragendorff,<sup>20</sup> que reage com compostos nitrogenados *in situ* formando compostos de coloração acastanhada.

O procedimento foi realizado em triplicata. Na determinação do LD utilizou-se o eluente (C) para os padrões de corticóides e o eluente (E) para o piroxicam e a quantidade de 10 $\mu$ L das cinco diluições de cada padrão foi aplicada à placa com auxílio de microsseringa.

### Análise de rótulo

A análise de rótulo das amostras foi realizada seguindo-se a RDC n° 71, de 22 de dezembro de 2009,<sup>17</sup> RDC n° 67, de 08 de outubro de 2007<sup>18</sup> e o Código de Defesa do Consumidor de 1990.<sup>19</sup>

### RESULTADOS E CONCLUSÃO

O limite de detecção (LD) é definido como a menor concentração da substância em exame que pode ser detectada com confiabilidade, mas não necessariamente quantificado, sob as condições realizadas. O limite de detecção é uma característica de ensaios limite<sup>21</sup>. Neste trabalho, o limite de detecção foi determinado pela análise de

amostras com concentração conhecida de analito e pelo estabelecimento do nível mínimo no qual o analito foi visualizado de forma segura podendo ser adotado como um valor de referência para análise por CCDC. A avaliação deste parâmetro na análise de glicocorticóides testados mostrou que o método apresentou os seguintes LD: acetato de cortisona 0,1 $\mu$ g/ $\mu$ L, acetato de dexametasona 0,1 $\mu$ g/ $\mu$ L, acetato de prednisolona 0,1 $\mu$ g/ $\mu$ L, dexametasona 1 $\mu$ g/ $\mu$ L, dipropionato de betametasona 1 $\mu$ g/ $\mu$ L, hidrocortisona 1 $\mu$ g/ $\mu$ L, prednisona 1 $\mu$ g/ $\mu$ L e piroxicam 0,5 $\mu$ g/ $\mu$ L. Estes valores baixos indicam que o método apresenta um LD adequado.

O placebo foi submetido nas mesmas condições analíticas da amostra, porém não mostrou aparecimento de manchas após revelação por CCD, conferindo assim a especificidade do método.

Os valores de Rfs obtidos dos padrões analisados para cada eluente mostrou que o método foi seletivo como apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1.** Resultados de Rfs dos padrões de corticóides nos três eluentes utilizados (A) e de Rfs de piroxicam (B), por cromatografia em camada delgada.

A			
Padrões	Eluentes		
	A	B	C
Dexametasona	0,56	0,39	0,26
Acetato de dexametasona	0,83	0,68	0,51
Acetato de cortisona	-	0,72	0,57
Hidrocortisona	0,57	0,37	0,27
Dipropionato de betametasona	0,9	0,8	0,7
Valerato de betametasona	0,77	0,65	0,46
Prednisona	0,65	0,49	0,36
Acetato de prednisolona	0,79	0,62	0,43
Fludocortisona	0,83	0,69	0,5
B			
Padrão	Eluentes		
	D	E	F
Piroxicam	0,5	0,46	0,16

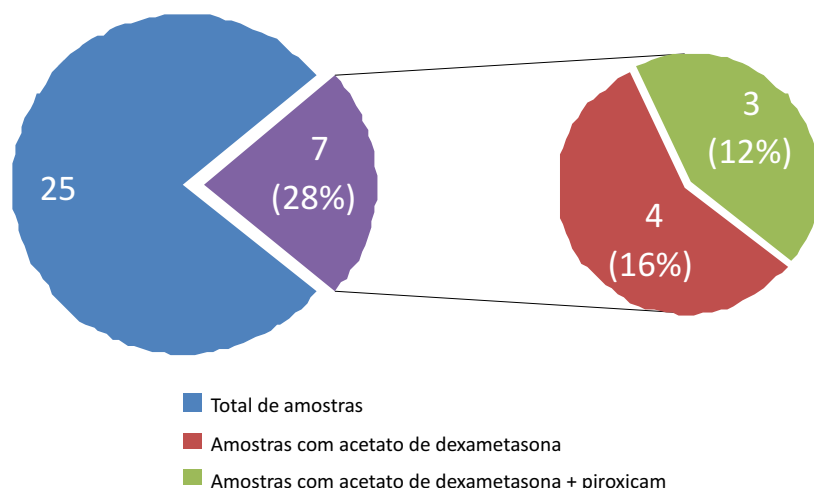
Apenas o padrão de acetato de cortisona não foi detectado pelo eluente A, sendo que deve ser considerado quando se realizar a análise em amostras.

Foi verificada a presença de acetato de dexametasona em 7 amostras, correspondendo a 28% de 25 amostras analisadas nos três eluentes testados (A, B e C). Destas, três (12%) continham a presença de piroxicam nos três respectivos eluentes (D, E e F), todas em associação com o acetato de dexametasona, conforme Figura 1. A detecção destas substâncias caracterizou fraude, uma vez que estas não estavam declaradas nos rótulos dos produtos analisados.

Nas amostras em que se verificou presença de acetato de dexametasona e/ou de piroxicam, foi realizada análise por CCD e espectrofotometria, utilizando-se o eluente (G) e as manchas detectadas nas placas de cromatografia foram raspadas e ressuspensas em diluente metanol e tratadas em ultrassom por 10 minutos. Os eluatos obtidos foram filtrados em membranas de 0,45 micra Millipore® (Millex

HV) e realizada leitura em espectrofotômetro no comprimento de onda máximo em luz UV. O mesmo procedimento foi realizado para as manchas obtidas dos padrões de acetato de dexametasona e piroxicam nas placas. Verificou-se que as manchas detectadas nas amostras que correspondiam com os Rfs das manchas dos padrões de Piroxicam e Acetato de Dexametasona revelaram o mesmo perfil espectrofotométrico em luz UV, tanto quanto no mesmo comprimento de onda máximo de 239nm para Acetato de Dexametasona e 326nm para Piroxicam. A metodologia analítica apresentada é uma técnica simples e rápida para detectar a presença de corticóides e piroxicam em amostras manipuladas.

Das sete amostras analisadas em que se detectou a presença de acetato de dexametasona e/ou piroxicam, verificou-se que em nenhuma delas constavam endereço do fabricante e CNPJ da empresa nas rotulagens dos produtos, caracterizando-as como produtos clandestinos.



**Figura 1.** Resultado da porcentagem de corticóides ou piroxicam em associação não declarados na rotulagem nas amostras de produtos naturais manipulados

O perigo do uso de fármacos sem conhecimentos prévios são imensos. As terapias curtas com glicocorticóides (menos de uma semana), em ausência de contraindicações específicas, habitualmente não são prejudiciais, mas quando a terapia é prolongada a relação dose/tempo de exposição proporciona potenciais efeitos colaterais e a cessação abrupta está associada a significativo risco de insuficiência adrenal podendo ser fatal.<sup>1</sup>

O piroxicam é um fármaco antiinflamatório não-esteróide (AINE) indicado no tratamento de doenças inflamatórias ou degenerativas, reumáticas, para o alívio sintomático da osteoartrose, artrite reumatóide e espondilite anquilosante, dismenoréia primária, dor pós-operatória entre outros. Esse fármaco, entretanto, deve ser bem empregado devido ao risco aumentado de efeitos secundários gastrointestinais e reações cutâneas graves, de tal modo que o tratamento deve ser revisto duas semanas após seu início e periodicamente deve-se administrar concomitante um agente gastro-protetor.<sup>22</sup> Na literatura, há uma extensa revisão acerca de interações medicamentosas envolvendo piroxicam, bem como corticosteróides com outro(s) fármaco(s).<sup>3,5,21</sup> A ausência de notificação dessas substâncias no rótulo de produtos manipulados podem levar a uma interação com outros medicamentos em uso pelos pacientes e promover reações adversas.

A avaliação da rotulagem aponta omissões frequentes como: o local de fabricação (característico de empresas clandestinas), a nomenclatura botânica oficial (gênero e espécie) e a presença de indicações terapêuticas (cura de artrite reumatóide, dores na coluna, bursite entre outros), os

quais estão em desacordo com as legislações RDC n° 71/ 2009<sup>17</sup>, RDC n° 67 de 08 outubro 2007<sup>18</sup> e o Código de Defesa do Consumidor.<sup>19</sup>

A formulação das sete amostras, em que se encontrou acetato de dexametasona e piroxicam declarava conter substâncias naturais como unha-de-gato e frases com indicações para tratamento de dor. Segundo constam nos processos que acompanhou o pedido de análise das amostras, os usuários obtiveram o produto via internet ou através de compras por “conhecidos”, contrariando totalmente o uso racional de medicamentos (automedicação), somado ao fato de que provavelmente estavam sendo “iludidos” pelas frases de indicação terapêutica dos produtos, resultando em sérios riscos à saúde desses pacientes. Em resumo, um quadro que constitui um crime à Saúde Pública.

As vigilâncias sanitárias também necessitam das atividades laboratoriais para demonstrar efetivamente a qualidade dos medicamentos colhidos e confiscados pela mesma, ou seja, os resultados dessas análises complementam suas ações, e através de análises como as deste estudo se comprova se estes medicamentos devem ser afastados ou não do mercado.

Este estudo demonstrou uma porcentagem alta (28%) de falsificações em medicamentos com a presença de corticosteróides. Bastante preocupante se comparado, por exemplo, com o estudo realizado no Peru no período de 2005- 2008, em que determinavam a quantidade de medicamentos falsificados, sendo que do total de 299 medicamentos falsificados analisados apenas 6, ou seja 2% do total estavam relacionados a problemática dos corticosteróides<sup>16</sup>.

Embora nosso estudo contemple uma amostragem menor, já é suficiente para superar o número de medicamentos falsificados no Peru contendo corticosteróides como adulterante.

É de se convir, contudo, que a população se conscientize sobre a aquisição de produtos em locais regulamentados pela Vigilância Sanitária e observe a identificação de nome, endereço, CNPJ, endereço virtual e telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor do fabricante para que entrem em contato caso necessite maiores informações sobre os produtos consumidos.

### CONCLUSÃO

Em 25 amostras de medicamentos manipulados, indicados para o tratamento de dores, foram detectadas 7 amostras com o acetato de dexametasona, correspondendo a 28% das amostras analisadas, sendo que em 3 destas (12%) o acetato de dexametasona estava associado ao piroxicam, não declarados em suas formulações, além

de rotulagem dos produtos em desacordo com a legislação vigente.

Os dados demonstram que a adulteração de medicamentos com substâncias farmacologicamente ativas pode ser um problema comum, em que deve ser dada a devida atenção por ser uma questão grave de saúde pública. Além de servir como uma ferramenta para a sinalização de tal problemática, este trabalho também reflete a importância das análises laboratoriais no sentido de fundamentar e complementar as ações de vigilância sanitária, visando sempre o fortalecimento da atuação do poder público para melhor atendimento à população.

### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às empresas que doaram os padrões de corticóides e piroxicam e aos funcionários Maridalva Santana Souza e Sandra Lima Melo Pereira que colaboraram para a realização deste trabalho.

### REFERÊNCIAS

1. Veiga Jr VF, Pinto AC, Maciel MAM. Plantas Medicinais: cura segura? Quím. Nova 2005; 28(3): 519-28.
2. Maciel MAM, Pinto AC, Veiga Jr VF, Grynberg NF, Echevarria A. Plantas Medicinais: a Necessidade de Estudos Multidisciplinares. Quím. Nova 2002, 25(3): 429-38.
3. Torigoe DY, Laurindo IMM. Artrite Reumatóide e Doenças Cardiovasculares. Rev Bras Reumatol 2006; 46(1):60-6.
4. Korolkovas A, Burckhalter JH. Química Farmacêutica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 684-91, 1982.
5. Schimmer BP, Parker KL. Adrenocorticotropic hormone; adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, editores. Goodman & Gilman's - The Pharmacological basis of therapeutics



- 11th ed. New York: McGraw-Hill; 2007. p. 1587-612.
6. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Prevenção e combate à falsificação e fraude de medicamentos: uma responsabilidade compartilhada. Série medicamentos e outros insumos essenciais para saúde. Brasília, 2005. [acesso em dez 2010]. Disponível em: [http://www.opas.org.br/medicamentos/site/UploadArq/HSE\\_PRE\\_FAL\\_0305.pdf](http://www.opas.org.br/medicamentos/site/UploadArq/HSE_PRE_FAL_0305.pdf).
  7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. O que devemos saber sobre medicamentos. Brasília, 2010 [acesso em nov 2010]. Disponível em: <http://www.sbrafh.org.br/documentos/Carlilha%20ANVISA.pdf>.
  8. Lima TM, Pinheiro TC, Pinheiro TC, Rolim L, Oliveira BP. A falsificação de medicamentos direcionados a disfunção erétil no Brasil. V CONNEPPI [texto de conferência na internet]. Maceió; 2010. [acesso em nov 2010]. Disponível em: <http://connepi.ifal.edu.br/ocs/index.php/connepi/CONNEPI2010/paper/viewFile/1533/733> [2010 nov 30].
  9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Fórum discute estratégias de combate à falsificação de Medicamentos. Rev Saúde Pública [informe técnico institucional na internet]. 2004; 38(5): 748-9. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v38n5/21770.pdf>.
  10. Oliveira EA de, Labra MA, Bermudez J. A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral. Cad. Saúde Pública [periódico na internet]. 2006;22(11):2379-89. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v22n11/12.pdf>.
  11. Yano, H.; Auricchio, M. T. Digitoxina: superdosagem em medicamento manipulado. Rev. Inst. Adolfo Lutz 64(2): 273-5, 2005.
  12. Markman BEO, Auricchio, MT; Batistic MA Detecção da presença de corticosteróides em preparações farmacêuticas alternativas utilizadas em tratamento de asma brônquica e bronquites. Rev. Inst. Adolfo Lutz 53 (1/2): 37-40,1993.
  13. Yano HM, Santos AP, Bugno A, Auricchio MT. Pesquisa de anorexígenos e benzodiazepínicos em formulações emagrecedoras e avaliação de rotulagem, em análises da Seção de Farmacognosia do Instituto Adolfo Lutz no período de junho de 2004 a março de 2007. Rev. Inst. Adolfo Lutz 67 (1):78-82, 2008.
  14. de Carvalho LM, Martini M, Moreira APL, de Lima APS, Correia D, Falcão T et al. Presence of synthetic pharmaceuticals as adulterants in slimming phytotherapeutic formulations and their analytical determination. Forensic Science International 204 (1-3):6-12, 2011.
  15. Bogusz MJ, Hassan H, Al-Enazi E, Ibrahim Z, Al-Tufail M. Application of LC-ESI-MS-MS for detection of synthetic adulterants in herbal remedies. J. Pharmaceut. Biomed. Anal. 41(2): 554-64, 2006.
  16. Exebio LEM, Rodríguez J, Sayritupac F. Los medicamentos falsificados em Perú. Rev. Panam Salud Publica. 27(2):138-141, 2010.
  17. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009, publicada no D. O. U. Seção I,

- 23;12/2009, que estabelece as regras para rotulagem de medicamentos. Brasília; 2009.
18. Brasil. Resolução RDC nº 67 de 08 outubro 2007 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. Dispõe sobre Boas Práticas de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 09 out. 2007. Disponível em <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php>.
19. Brasil Lei Federal nº 8.078, de 11 de setembro de 1990. Código Defesa do Consumidor. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, v. 128, nº 176, supl., p. 1, 12 set. 1990.
20. Moffat AC, editor. Clarke's isolation and identification of drugs. 2nd ed. London: The Pharmaceutical Press; 1986, 1223p.
21. U.S. Pharmacopeia, 32ª ed. Rockville: United States Pharmacopeial Convention, 2009.
22. British National Formulary, 60,UK:Royal Pharmacopeial Society. September 2010.Piroxicam.

Recebido em: 28/04/2011  
Aprovado em: 14/11/2011

**Correspondência/correspondence to:**

Helena Miyoco Yano  
Instituto Adolfo Lutz  
Av. Dr. Arnaldo, 355, 5º andar  
CEP 01246-902, São Paulo, SP, Brasil  
Tel.: 55 11 3068-2929  
E-mail: heleyano@ig.com.br