ACESSO ABERTO
ARTIGO ORIGINAL
RESAP

https://doi.org/10.65027/2447-3405.2026.1137

# REGISTROS DE PRODUTOS BIOLÓGICOS PARA USO MÉDICO NO BRASIL, 2023–2025: PERFIL REGULATÓRIO E TERAPÊUTICO

## BIOLOGICAL PRODUCTS REGISTERED FOR MEDICAL USE IN BRAZIL, 2023–2025: REGULATORY AND THERAPEUTIC PROFILE

Márcia **Lombardo**[1]

1. Doutora em Ciências pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, Pesquisadora Científica do Instituto Adolfo Lutz - São Paulo -SP- Brasil. Contato: marcia.lombardo@ial.sp.gov.br

**RESUMO**

**Introdução:** Os produtos biológicos (PB) são medicamentos obtidos a partir de sistemas biológicos, por meio de processos que podem envolver células ou microrganismos e diferentes tecnologias de produção. Os investimentos no setor têm apresentado crescimento, acompanhando a crescente utilização desses produtos no tratamento de doenças complexas, com destaque para os anticorpos monoclonais (mAB), especialmente na área da oncologia. **Objetivo:** Mapear os PB registrados no Brasil entre 2023 e 2025 quanto às categorias regulatórias, aos tipos de produtos, às indicações terapêuticas e às vias regulatórias, identificando os principais padrões observados no período. **Metodologia:** Estudo descritivo retrospectivo com base nos dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Foram analisados os registros ativos de novos medicamentos e novas indicações terapêuticas, considerando as categorias regulatórias, os tipos de PB e as suas indicações clínicas. **Resultados:** No período avaliado foram identificados 110 registros ativos de novos medicamentos e de novas indicações terapêuticas, dos quais 83 (75,45%) correspondiam a PB, distribuídos nas categorias Nova indicação (37,35%), Novo registro (36,14%), Biossimilar (13,25%), Ampliação de uso (12,05%) e Nova forma farmacêutica (1,20%). Os mAB constituíram a classe mais frequente, seguidos por vacinas, enzimas, fatores de coagulação, hormônios peptídicos e proteínas de fusão. Mais da metade dos novos PB foi registrada pela via regulatória prioritária. **Conclusão:** Os PB representaram a maior parte dos registros de medicamentos identificados no Brasil entre 2023 e 2025, com destaque para os mAB, vacinas e outras biomoléculas. Os mAB apresentaram ampla distribuição entre diferentes áreas terapêuticas, não se restringindo à oncologia. Também foram identificados registros de novas indicações e ampliações de uso, incluindo aplicações em diferentes populações. Esses resultados caracterizam o perfil dos registros de PB no período analisado e evidenciam a diversidade de produtos e indicações terapêuticas incorporados ao cenário regulatório brasileiro.

**PALAVRAS-CHAVE:** Registro de medicamentos; Produtos biológicos; Medicamentos biossimilares; Anticorpos monoclonais; Vacinas.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Biological products (BPs) are medicines obtained from biological systems through processes that may involve cells or microorganisms and different production technologies. Investments in this sector have been increasing, alongside the growing use of these products in the treatment of complex diseases, with monoclonal antibodies (mAbs) standing out, particularly in oncology. **Objective:** To characterize BPs registered in Brazil between 2023 and 2025 according to their regulatory categories, product types, therapeutic indications, and regulatory pathways, identifying the main patterns observed during the study period. **Methods:** A retrospective descriptive study was conducted based on data from the Brazilian Health Regulatory Agency (Anvisa). Active registrations of new medicines and new therapeutic indications were analyzed, considering regulatory categories, types of BPs, and their clinical indications. **Results:** During the study period, 110 active registrations of new medicines and new therapeutic indications were identified, of which 83 (75.45%) corresponded to BPs, distributed across the categories New indication (37.35%), New registration (36.14%), Biosimilar (13.25%), Expanded use (12.05%), and New pharmaceutical form (1.20%). mAbs constituted the most frequent class, followed by vaccines, enzymes, coagulation factors, peptide hormones, and fusion proteins. More than half of the new BPs were registered through the priority regulatory pathway. **Conclusion:** BPs accounted for the majority of medicine registrations identified in Brazil between 2023 and 2025, with mAbs, vaccines, and other biomolecules standing out. mAbs showed a broad distribution across different therapeutic areas, extending beyond oncology. Registrations of new therapeutic indications and expanded uses were also identified, including applications in different populations.

These findings characterize the profile of BP registrations during the study period and demonstrate the diversity of products and therapeutic indications incorporated into the Brazilian regulatory landscape.

**KEYWORDS:** Drug registration; Biological products; Biosimilar pharmaceuticals; Antibodies monoclonal; Vaccines.

## INTRODUÇÃO

Os produtos biológicos (PB) têm assumido crescente relevância no campo da saúde. Os medicamentos biológicos (MB) compreendem vacinas, soros hiperimunes, hemoderivados, anticorpos monoclonais (mAB), biomedicamentos e medicamentos contendo microrganismos vivos, atenuados ou mortos. Entre os biomedicamentos, destacam-se hormônios, fatores de coagulação, fatores de crescimento, enzimas e citocinas, cuja obtenção pode envolver fluidos biológicos, tecidos de origem animal ou processos biotecnológicos. Os medicamentos obtidos por processos biotecnológicos podem ser produzidos em diferentes sistemas celulares ou microbianos, incluindo bactérias, leveduras e células de mamíferos, com o emprego de tecnologias como a do DNA recombinante[1-3].

Por serem macromoléculas produzidas em sistemas vivos, a produção de MB depende de vias bioquímicas específicas inerentes à matriz biológica, sendo que o emprego de técnicas de engenharia genética possibilita o desenvolvimento de diversas moléculas de interesse clínico. As moléculas mais simples como hormônios e fatores de crescimento geralmente são produzidas em células procarióticas como *E. coli*, enquanto mAB geralmente são produzidos em cultura de células animais[2,3]. Assim, os MB apresentam variabilidade inerente aos sistemas biológicos empregados em sua produção e às condições do processo produtivo, além de sensibilidade às condições de armazenamento e transporte, que podem afetar sua estabilidade[3]. Nos processos que envolvem cultivo celular é necessário rigoroso controle das condições de cultivo e das etapas subsequentes de processamento e isolamento da substância. O produto obtido deve ser avaliado quanto às propriedades físico-químicas e biológicas, incluindo identidade, pureza e potência, com o objetivo de assegurar sua qualidade, eficácia e segurança[2].

Um MB que não seja novo pode ser registrado pela via de desenvolvimento por comparabilidade ou pela via de desenvolvimento individual[1,3]. A primeira tem como ponto de partida um produto de referência e resulta em um medicamento biossimilar[4,5]. Devido à variabilidade inerente aos sistemas biológicos, a demonstração de comparabilidade é utilizada no desenvolvimento de biossimilares, em vez do conceito de medicamento genérico[3]. Para sua aprovação, são necessários estudos que permitam demonstrar a similaridade em aspectos como estrutura, impurezas, estabilidade, bioatividade, farmacocinética, farmacodinâmica e toxicidade[2,3,5]. Na ocasião do registro, os medicamentos biossimilares podem não contemplar todas as indicações terapêuticas do produto biológico comparador. A extrapolação de indicações terapêuticas pode ser admitida posteriormente, desde que fundamentada na demonstração da comparabilidade em termos de segurança e eficácia e em justificativas científicas adequadas para cada caso. Para essa extrapolação, devem ser considerados aspectos como o mecanismo de ação, os receptores envolvidos, a segurança e a imunogenicidade[3,5]. Já a via de desenvolvimento individual é aplicável quando não é possível utilizar a via de comparabilidade, e, nesse caso, não é permitida a extrapolação de indicações terapêuticas[1,3]. Nessa via, os estudos clínicos de fase III são sempre necessários e devem ser comparativos, podendo apresentar desenho de não inferioridade, equivalência clínica ou superioridade em relação a um produto biológico novo, exceto no caso de hemoderivados, vacinas e produtos biológicos com indicação oncológica[1,3,4].

Os investimentos em MB têm apresentado crescimento, impulsionados principalmente pelo desenvolvimento de mAB, especialmente na área da oncologia. Esses medicamentos têm demonstrado eficácia no tratamento de determinadas neoplasias hematológicas e tumores sólidos, destacando-se pela elevada especificidade de ação e pela associação com poucos efeitos adversos. Entretanto, o acesso aos MB é limitado em razão de seus altos custos. No Brasil, esses medicamentos representam parcela expressiva das compras do Ministério da Saúde, em razão de seu alto valor agregado e da crescente utilização de mAB como opção terapêutica em determinadas neoplasias, incluindo linfomas, leucemias, câncer de mama e câncer colorretal[6,7]. Na última década, incentivos regulatórios e econômicos contribuíram para a ampliação do número de medicamentos destinados ao tratamento de doenças raras no Brasil, com destaque para agentes antineoplásicos, imunomoduladores e medicamentos destinados ao trato alimentar e metabolismo[8,9].

Nesse contexto, torna-se relevante sistematizar os registros de MB realizados pela Anvisa em período recente. A análise desses registros pode contribuir para ampliar a compreensão do cenário brasileiro e do perfil das novas opções terapêuticas

incorporadas ao mercado. Portanto, o objetivo deste estudo foi mapear os MB registrados no Brasil entre 2023 e 2025, de modo a caracterizar seu perfil regulatório e terapêutico. Adicionalmente, buscou-se contribuir para a compreensão de aspectos científico-regulatórios relacionados aos MB.

## METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa documental, descritiva e retrospectiva, com abordagem quantitativa[10], baseada no levantamento e na análise de informações regulatórias sobre MB registrados no Brasil. O estudo foi desenvolvido em cinco etapas: (i) levantamento de dados referentes aos registros realizados entre 2023 e 2025; (ii) análise crítica, organização e classificação das informações coletadas; (iii) consulta de bases complementares para a verificação e complementação dos dados; (iv) consolidação dos resultados; (v) interpretação dos resultados. Não foi adotada formalmente uma diretriz internacional específica de reporte, tendo a metodologia sido estruturada de acordo com os objetivos e as características do estudo.

A busca foi realizada na base de dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa/Brasil), a partir da recuperação de uma lista de novos medicamentos e indicações (nome comercial e denominação comum brasileira) atualizada periodicamente, coletando-se itens aprovados entre 14/06/2023 e 15/09/2025. Desta lista, foram verificados quais eram MB e selecionados aqueles com situação ativa, sendo excluídos todos os medicamentos com situação de regularização não ativa no momento da pesquisa e todos os medicamentos novos, inovadores e genéricos de natureza sintética ou semissintética. Por utilizar exclusivamente dados de domínio público e de acesso irrestrito, sem participação de seres humanos ou identificação de sujeitos de pesquisa, o estudo não demandou apreciação ética[11].

Em seguida, os dados da pesquisa foram organizados em planilhas, e buscas adicionais foram realizadas para obter informações técnicas sobre os produtos, utilizadas como subsídio para a discussão dos resultados. Para as buscas complementares, foram utilizadas as bases Consulta a medicamentos regularizados e Bulário eletrônico, disponíveis no portal eletrônico da Anvisa. Utilizou-se o nome comercial de cada produto para coletar as seguintes variáveis de interesse: categoria regulatória (novo registro, nova indicação, ampliação de uso), tipo de priorização do registro (ordinário, prioritário, doença rara), apresentação comercial e local de fabricação. As bulas vigentes destinadas ao profissional de saúde foram consultadas para obter informações técnicas, conforme a necessidade de caracterização dos medicamentos e de complementação das informações apresentadas nas tabelas e nas discussões específicas. A classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Classification System*) foi consultada para auxiliar na identificação e classificação das moléculas. Para isso, foi utilizada a base de dados ATC/DDD Index 2025, do *Norwegian Institute of Public Health (NIPH/WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology)*, realizando-se a busca pelo nome da molécula em inglês.

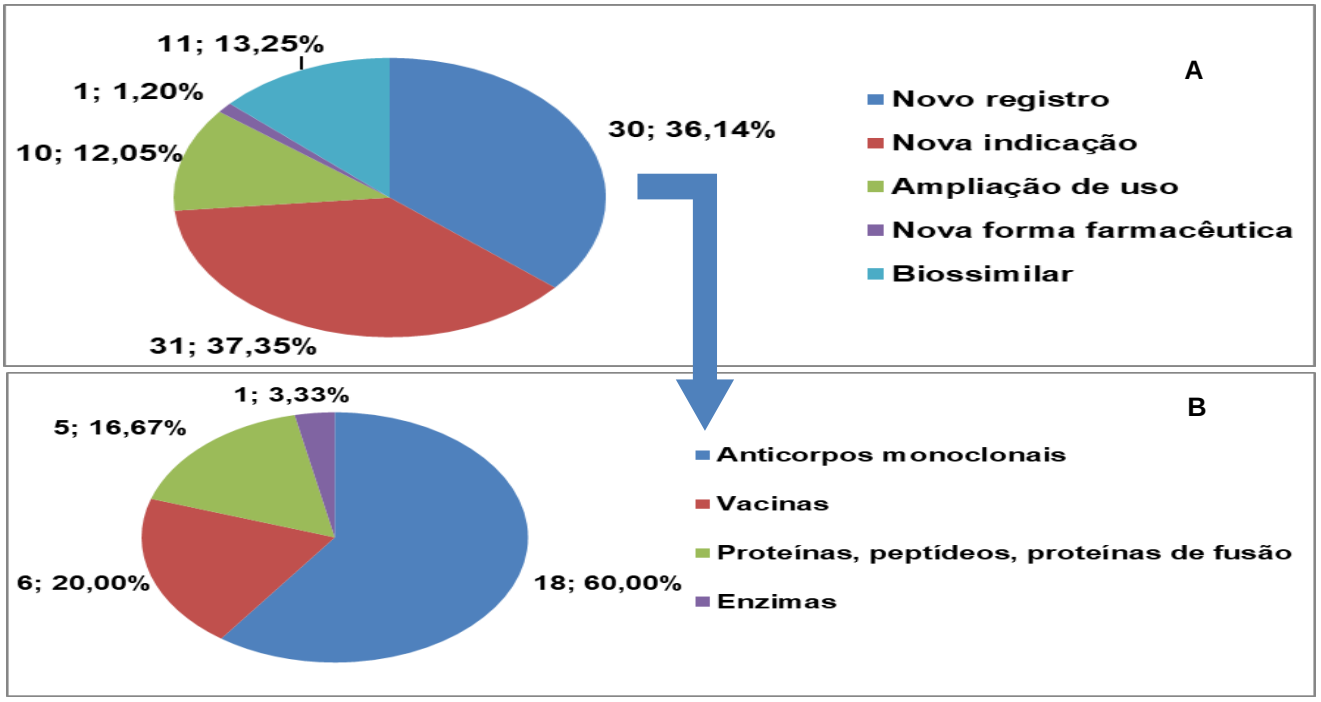
Neste estudo, utilizou-se a denominação produtos biológicos (PB) para os medicamentos biológicos analisados, em contraposição aos medicamentos de origem sintética. A unidade principal de análise foi o PB, identificado pela respectiva molécula, enquanto as características regulatórias e farmacêuticas foram consideradas atributos associados a cada produto. Para facilitar a apresentação e a discussão dos resultados, os registros foram agrupados segundo a característica regulatória considerada mais relevante para a análise. A categoria Novo registro foi utilizada para produto biológico novo, isto é, molécula ainda não registrada no Brasil, conforme a definição estabelecida pela legislação[1]. A nova indicação, a ampliação de uso e a nova forma farmacêutica foram igualmente apresentadas de forma separada, por corresponderem a características ou alterações identificadas nos registros analisados. Os biossimilares, embora correspondessem a novos registros, foram apresentados separadamente por serem desenvolvidos pela via de comparabilidade e não se enquadrarem como produtos biológicos novos, tendo como referência um medicamento biológico já registrado. Assim, as categorias foram apresentadas separadamente para facilitar a organização e a discussão dos resultados, não constituindo uma variável regulatória única, mas diferentes características dos registros utilizadas para organizar e interpretar os achados.

Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva, utilizando-se frequências absolutas (n) e relativas (%). Os cálculos das frequências e a elaboração dos gráficos foram realizados no Microsoft Excel, utilizando-se ferramentas de estatística descritiva simples. Os quadros foram utilizados para a apresentação e organização das informações textuais referentes aos produtos analisados.

## RESULTADOS

Foram identificados 110 registros de medicamentos sintéticos, semissintéticos e produtos biológicos (PB) realizados entre 2023 e 2025, dos quais 83 (75,45%) correspondiam a PB. A distribuição e as características dos 83 registros de PB são apresentadas na **Figura 1A**, na qual os dados foram organizados em cinco grupos, conforme as informações disponíveis na plataforma de pesquisa e os critérios definidos na seção de metodologia. Entre esses grupos destacou-se a categoria denominada Novo registro, que abrangeu diferentes produtos, incluindo mAB, vacinas e outras biomoléculas de natureza proteica, como mostra a **Figura 1B**.

**Figura 1A e 1B**. Distribuição dos produtos biológicos registrados no Brasil entre 2023 e 2025 conforme características de registro (A) e tipos de produtos biológicos na categoria Novo registro (B).




**Fonte:** autora, com base no Portal da Anvisa (setembro/2025).

As categorias Novo registro e Nova indicação corresponderam, conjuntamente, a 73,5% dos registros analisados (**Figura 1A**). Este resultado indica um número elevado de novos PB e de PB registrados anteriormente que tiveram comprovação de novas indicações terapêuticas. As ampliações de uso representaram 12,0% das ocorrências, o que significa a extensão do uso de um produto para uma nova população. Em quase todos os casos, a ampliação do uso ocorreu para a população pediátrica e, em alguns casos, para critérios clínicos específicos.

Os PB da categoria Novo registro incluíram 18 mAB, seis vacinas e outras seis biomoléculas (proteína, peptídeo, proteína de fusão ou enzima). Todos estes PB estão descritos nos **Quadros 1, 2 e 3.**

**Quadro 1**. Anticorpos monoclonais (mAB) registrados no Brasil entre 2023 e 2025 na categoria Novo registro.

| Anticorpo | Doença | Registro |
|---|---|---|
| bimequizumabe | psoríase em placa | ordinário |
| concizumabe | profilaxia de sangramentos em pacientes com hemofilia | prioritário |
| crovalimabe | hemoglobinúria paroxística noturna | prioritário |
| donanemabe | doença de Alzheimer | prioritário |
| elranatamabe | mieloma múltiplo | doença rara |
| epcoritamabe | linfoma difuso de grandes células B, *linfoma folicular recidivo ou refratário | doença rara |
| evinacumabe** | hipercolesterolemia familiar homozigótica | doença rara |
| faricimabe | degeneração macular neovascular, deficiência visual relacionada ao edema macular diabético | ordinário |

| | | |
|---|---|---|
| loncastuximabe tesirina | linfoma difuso de grandes células B, linfoma de células B de alto grau recidivo ou refratário | doença rara |
| marstacimabe | hemofilia A e B | doença rara |
| miriquizumabe | colite ulcerativa | ordinário |
| mirvetuximabe soravtansina | câncer epitelial de ovário, trompa de Falópio ou peritoneal primário | prioritário |
| nirsevimabe | prevenção da doença do trato respiratório inferior causada pelo vírus sincicial respiratório em pacientes pediátricos | prioritário |
| nipocalimabe | miastenia gravis generalizada | doença rara |
| nivolumabe/relatlimabe | melanoma irressecável ou metastático | ordinário |
| tafasitamabe | linfoma difuso de grandes células B | doença rara |
| teprotumumabe*** | doença ocular da tireoide | ordinário |
| tislelizumabe | carcinoma escamoso de esôfago | ordinário |

**Fonte:** Autora, com base no Portal da ANVISA (setembro/2025).
**Legenda:** Ocorrências concomitantes de *nova indicação, **ampliação de uso quanto à faixa etária e ***ampliação de uso quanto à fase da doença, no período analisado.

**Quadro 2**. Vacinas registradas no Brasil entre 2023 e 2025 na categoria Novo registro.

| Vacina | Doença | Registro |
|---|---|---|
| covid-19 (recombinante, ômicron XBB.1.5) | doença causada pelo novo coronavírus | ordinário |
| covid-19 bivalente (original + ômicron BA.4/BA.5) | doença causada pelo novo coronavírus | ordinário |
| covid-19 (mRNA variante JN.1) | doença causada pelo novo coronavírus | prioritário |
| pneumocócica 20-valente (conjugada) | doença pneumocócica | prioritário |
| vírus sincicial (recombinante, adjuvada) | doença do trato respiratório inferior | ordinário |
| chikungunya (recombinante, atenuada) | doença causada pelo vírus chikungunya | prioritário |

**Fonte:** Autora, com base no Portal da ANVISA (setembro/2025).

**Quadro 3.** Proteínas/enzimas registradas no Brasil entre 2023 e 2025 na categoria Novo registro.

| Biomolécula | Doença | Registro |
|---|---|---|
| alfa-apadantase/alfacinaxadantase | púrpura trombocitopênica | doença rara |
| alfaefbemalenograstim | neutropenia associada a quimioterapia citotóxica para malignidade | ordinário |
| betanonacogue pegol | hemofilia B | prioritário |
| insulina icodeca | diabetes mellitus | ordinário |
| sotatercepte | hipertensão arterial pulmonar do grupo 1 | doença rara |
| tebentafuspe | melanoma uveal irressecável ou metastático | doença rara |

**Fonte:** Autora, com base no Portal da ANVISA (setembro/2025).

No período do estudo, também foram identificados onze medicamentos biossimilares registrados, dos quais 81,8% correspondiam a mAB. O **Quadro 4** apresenta as substâncias ativas, o número de produtos registrados para cada substância e suas respectivas indicações clínicas.

**Quadro 4.** Produtos biológicos registrados no Brasil entre 2023 e 2025 na categoria Biossimilar.

| Biossimilar | Quantidade* | Doença |
|---|---|---|
| bevacizumabe | 3 | diversos tipos de câncer avançado, como câncer colorretal, câncer de mama, câncer de pulmão de não pequenas células, câncer de células renais |
| denosumabe | 2 | complicações ósseas relacionadas ao câncer ou à osteoporose |
| trastuzumabe | 2 | câncer de mama e câncer gástrico |
| ranibizumabe | 1 | degeneração macular |

| | | |
|---|---|---|
| teriparatida | 1 | osteoporose |
| pegfilgrastim | 1 | neutropenia associada à quimioterapia citotóxica para malignidade |
| ustequinumabe | 1 | psoríase em placa, artrite psoriásica, doença de Crohn, colite ulcerativa |

**Fonte:** Autora, com base no Portal da ANVISA (setembro/2025).
**Legenda:** *número de produtos de diferentes fabricantes.

## DISCUSSÃO

O levantamento de medicamentos registrados no Brasil no período do estudo mostrou predominância dos produtos biológicos (PB) em relação aos medicamentos sintéticos e semissintéticos. Esse achado situa os PB no conjunto de registros analisados e direciona a discussão para as especificidades regulatórias aplicáveis a esses produtos. Os medicamentos são produtos sujeitos à Vigilância Sanitária e devem apresentar características adequadas de identidade, atividade, pureza e inocuidade para o uso pretendido[12]. A comercialização de medicamentos para uso humano é autorizada após a avaliação de eficácia e segurança pela Anvisa e a concessão do registro sanitário, cuja publicação no Diário Oficial da União formaliza sua autorização em território nacional[12-14]. O registro tem validade de dez anos, salvo exceções previstas na legislação, e sua manutenção ocorre por meio de revalidação, conforme os requisitos estabelecidos[14,15]. Os processos de registro de medicamentos sintéticos[16], semissintéticos[16] e produtos biológicos[1,5,17] seguem normas específicas quanto aos requisitos de qualidade e à documentação necessária. Nesse contexto, as agências reguladoras atuam como mediadoras entre os interesses produtivos e as necessidades de saúde pública[18].

Discussão realizada por alguns autores a respeito dos novos medicamentos registrados no Brasil no início dos anos 2000 revela um cenário muito diferente no que diz respeito à inovação. Neste período, houve uma predominância de novas moléculas sintéticas com pequenas variações químicas entre si (medicamentos *me too*) que, na maioria dos casos, não agregavam ganho terapêutico significativo em termos de eficácia, segurança, adesão ou preço quando comparadas com fármacos já existentes no mercado para uma mesma indicação[18]. Por outro lado, outros autores discutem que a categoria de medicamentos *me too* não fica restrita aos medicamentos sintéticos e pode até mesmo alcançar os PB, mas que esse tema ainda não é objeto central de discussão. Ainda que o desenvolvimento de produtos com atuação em um mesmo alvo seja uma estratégia interessante para aumentar a competitividade mercadológica e reduzir os preços praticados, isso pode se tornar um problema quando uma mesma empresa detém o registro de PB direcionados a um mesmo alvo e possuem a mesma indicação clínica, sem apresentar inovações terapêuticas relevantes entre si[6].

Os PB levantados foram agrupados em cinco categorias, conforme apresentado na **Figura 1A**. Adicionalmente, foram analisadas informações relacionadas ao desenvolvimento clínico[19] e à situação de priorização ou rito ordinário de cada produto identificado. Todos os PB identificados no estudo correspondiam a medicamentos injetáveis. Essa característica está relacionada às particularidades das moléculas biológicas, que podem ser degradadas por enzimas digestivas, limitando a administração por via oral e fazendo com que a via parenteral seja a principal estratégia para sua utilização terapêutica[3].

Neste estudo, foi identificado um registro de nova forma farmacêutica, associada a uma nova via de administração (**Figura 1A**). Esse caso correspondeu ao amivantamabe em solução injetável para uso subcutâneo, uma alternativa que pode reduzir o tempo de administração e as reações adversas relacionadas à infusão intravenosa. O amivantamabe é um mAB utilizado em esquemas de tratamento do câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático[20]. O câncer de pulmão é a principal causa de morte por câncer no mundo, sendo o CPNPC o tipo mais prevalente. Nas últimas décadas, o tratamento do CPNPC localmente avançado ou metastático passou por importantes avanços com a identificação de mutações específicas e o desenvolvimento de terapias direcionadas a alterações oncogênicas em subtipos raros. Os perfis moleculares do CPNPC tornaram-se fundamentais para a definição de tratamentos personalizados, proporcionando melhores desfechos de sobrevida em comparação às abordagens tradicionais com quimioterapia e imunoterapia[21]. Estudos anteriores mostram que houve um expressivo aumento no registro de novos medicamentos e produtos biológicos para doenças raras, principalmente de moléculas com atividade antineoplásica indicadas no tratamento de subtipos raros de CPNPC, além de leucemia linfoblástica aguda e mieloma múltiplo[9].

Os mAB são imunoglobulinas derivadas de um mesmo clone de linfócitos B, projetadas para reconhecer antígenos específicos, conferindo maior seletividade à célula-alvo e menor impacto sobre células saudáveis. O aprimoramento dos processos

produtivos ao longo dos anos permitiu aumentar a semelhança dessas moléculas com anticorpos humanos, reduzindo a imunogenicidade e os efeitos adversos associados aos anticorpos murinos, o que favoreceu sua aprovação pelas agências reguladoras. Atualmente, os mAB terapêuticos são classificados como quiméricos, humanizados ou humanos, sendo predominantes os humanizados[6,7]. Seu mecanismo de ação é diversificado, podendo envolver neutralização, bloqueio de vias de sinalização celular, modulação da resposta imune ou atividade citotóxica[6].

Assim, os efeitos antitumorais dos mAB podem ocorrer por mecanismos imunomediados, como ativação do complemento, recrutamento de células efetoras e opsonização, ou por ação direta, incluindo bloqueio de sinais de sobrevivência, inibição de ativação celular e indução de apoptose[7]. Além disso, podem atuar sobre diferentes antígenos-alvo e apresentar múltiplas indicações. Incluem anticorpos biespecíficos, capazes de reconhecer dois antígenos distintos, além de estratégias combinadas direcionadas a diferentes alvos, que podem potencializar a resposta terapêutica. Moléculas radiomarcadas ou conjugadas a fármacos também ampliam suas aplicações diagnósticas e terapêuticas, incluindo o direcionamento de agentes citotóxicos às células tumorais[6,7]. Essa diversidade evidencia o potencial dessas biomoléculas para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

Neste estudo, verificou-se que os mAB representaram 60% dos PB na categoria Novo registro (**Figura 1B**). Além disso, foi observado que a maioria das novas indicações envolveu os mAB, inclusive para o uso de combinações deles. Os mAB podem apresentar diversas aplicações médicas, mas se destacam como antineoplásicos e como imunossupressores, sendo o aumento significativo de novos tratamentos do câncer com mAB amplamente discutido na literatura[6,7]. Segundo alguns autores, até o ano de 2022 foram aprovados 48 mAB pelo órgão regulador americano (FDA), dos quais 77% foram posteriormente aprovados no Brasil, em um intervalo médio de aproximadamente dois anos. Estes autores também observaram que a indicação clínica mais comum foi o CPNPC, além de carcinoma hepatocelular e mieloma múltiplo[7]. O **Quadro 1** mostra os 18 mAB registrados no Brasil entre 2023 e 2025 na categoria Novo registro, cujas indicações abrangeram ampla gama de doenças, como neoplasias, doenças autoimunes, inflamatórias, infecciosas e degenerativas, sendo muitas delas classificadas como doenças raras. Durante o período do estudo houve uma nova indicação e duas ampliações de uso dentre os mAB de novo registro (**Quadro 1**), revelando o dinamismo nas pesquisas com estas moléculas. Além disso, a maioria dos registros foi classificada como registro prioritário ou doença rara.

São considerados prioritários os registros e as alterações pós-registro (nova indicação ou ampliação de uso) de medicamentos para doenças graves, debilitantes, raras, negligenciadas e emergentes e para casos de emergência em saúde pública, ausência de alternativa terapêutica ou alternativa que resulte em melhora significativa na adesão, eficácia ou segurança do tratamento. Outros critérios de prioridade no registro incluem os medicamentos pediátricos, os produtos estratégicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), os programas de imunização, os medicamentos genéricos inéditos e os insumos farmacêuticos ativos de fabricação nacional[8,22]. Para que os medicamentos priorizados possam ser comercializados, eles devem ter o seu preço máximo aprovado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) logo após a concessão do registro na Anvisa[14]. Já a disponibilização no sistema público de saúde está condicionada à análise técnica da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec)[23].

O **Quadro 2** mostra as seis vacinas registradas entre 2023 e 2025 na categoria Novo registro (**Figura 1B**). No período analisado, foram identificadas três vacinas destinadas à prevenção da doença causada pelo novo coronavírus, sendo uma delas indicada para crianças a partir de seis meses de idade (mRNA variante JN.1) e registrada pela via prioritária. Entre os demais produtos com registro prioritário, foram identificados uma vacina destinada à prevenção da doença pneumocócica em adultos e crianças, abrangendo diferentes sorotipos do *Streptococcus pneumoniae*, e uma vacina destinada à prevenção da doença causada pelo vírus Chikungunya em indivíduos com 18 anos ou mais sob risco aumentado de exposição[20]. Adicionalmente, foram observados no período registros prioritários para ampliação de uso de duas vacinas: uma vacina recombinante contra o vírus sincicial respiratório A e B, indicada para a prevenção de bronquiolite em adultos com alto risco de desenvolver a forma grave da doença, e uma vacina varicela atenuada, indicada em situações de surto ou para cumprimento do calendário nacional de vacinação, incluindo crianças a partir de nove meses de idade[20].

O **Quadro 3** apresenta outras biomoléculas de natureza proteica registradas entre 2023 e 2025 na categoria Novo registro, incluindo enzimas, fatores de coagulação, hormônios peptídicos e proteínas de fusão (**Figura 1B**). Verificou-se que os seis produtos são obtidos por tecnologia de DNA recombinante[20]. Desses, cinco foram classificados como prioritários ou destinados a doenças raras. As proteínas de fusão, como sotatercepte e tebentafuspe (**Quadro 3**), são moléculas constituídas pela integração de dois ou mais domínios proteicos distintos em uma única estrutura. Muitas são desenvolvidas pela associação de

um fator proteico a um fragmento de anticorpo, de modo que uma região atua no reconhecimento celular, enquanto a outra contribui para propriedades farmacocinéticas ou farmacodinâmicas, direcionamento terapêutico ou atividade citotóxica[24]. Além dos novos registros apresentados no **Quadro 3**, foram identificadas ampliações de uso da beta-algasidase para crianças a partir de 2 anos e da semaglutida (análogo de peptídeo) para adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos. A beta-algasidase é uma enzima de reposição utilizada no tratamento da doença de Fabry, uma doença metabólica hereditária classificada como rara. A semaglutida é uma molécula semelhante ao glucagon-1 (GLP-1), indicada como adjuvante em programas de controle de peso[9,20].

No que se refere às novas indicações terapêuticas de biomoléculas de natureza proteica, durante a coleta de dados também foram identificadas aprovações para a toxina botulínica e a enoxaparina sódica. Esses casos ilustram a ampliação das aplicações terapêuticas de biomoléculas já conhecidas e são aqui destacados como exemplos complementares, considerando que a análise principal esteve centrada nos PB novos. A toxina botulínica tipo A é uma endotoxina isolada de culturas de *Clostridium botulinum* que é purificada e complexada com hemaglutinina, uma proteína pesada com função estabilizante. Este medicamento possui aplicações terapêuticas diversas, incluindo quadros de espasticidade, deformidade em pé equino, hiperidrose e linhas faciais hiperfuncionais. Sua nova indicação é o tratamento de adultos com incontinência urinária decorrente de lesão da medula espinhal ou esclerose múltipla. Já a enoxaparina sódica é uma heparina de baixo peso molecular (cadeia polissacarídica) indicada no tratamento de trombose venosa profunda, embolia pulmonar, angina instável ou infarto do miocárdio e na profilaxia do tromboembolismo venoso. Sua nova indicação é o tratamento estendido de trombose venosa profunda e embolia pulmonar, bem como a prevenção de recorrência destes problemas em pacientes com câncer ativo[20].

No período do estudo, também foram identificados 11 produtos biossimilares (**Figura 1A**), todos registrados pela via ordinária, sendo a maioria mAB, conforme apresentado no **Quadro 4**. A presença desses produtos entre os registros analisados é relevante, considerando que seu desenvolvimento se baseia na demonstração de comparabilidade. Enquanto o desenvolvimento do PB de referência envolve extensa investigação clínica para demonstrar sua segurança e eficácia, o desenvolvimento do biossimilar concentra maior ênfase na caracterização analítica, abrangendo aspectos estruturais, físico-químicos e biológicos. Diferenças nos atributos de qualidade podem afetar a atividade biológica, a segurança ou a imunogenicidade[2]. Diferentemente dos medicamentos genéricos, os PB apresentam particularidades regulatórias e clínicas quanto à utilização e à intercambialidade, reforçando a importância da rastreabilidade e da farmacovigilância para o monitoramento de sua segurança[3].

De maneira complementar, verificou-se que, entre os mAB identificados no período analisado nas categorias Novo Registro e Biossimilar (n = 27), havia 20 empresas brasileiras detentoras dos registros sanitários, das quais 13 possuíam um produto registrado e sete possuíam dois produtos. Observou-se que todos os produtos dessas categorias eram fabricados no exterior, embora essa informação não estivesse disponível para um dos biossimilares. Os países de fabricação dos mAB foram diversos, destacando-se Estados Unidos, Alemanha e China. A identificação de produtos fabricados no exterior merece destaque diante da importância estratégica da produção nacional de MB. Nesse contexto, iniciativas voltadas à transferência de tecnologia e ao fortalecimento da capacidade produtiva nacional assumem relevância para a ampliação da autonomia tecnológica do país.

A produção nacional de produtos estratégicos para o SUS é estimulada por iniciativas como as Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), que visam à transferência de tecnologia entre instituições públicas e privadas. O objetivo deste programa é aumentar a experiência em tecnologia, a capacitação profissional e o investimento em infraestrutura para fortalecer a indústria brasileira e abrir caminhos para a inovação, possibilitando a substituição de insumos importados por nacionais e o maior acesso aos tratamentos[3,25]. Alguns exemplos de biossimilares desenvolvidos desde 2014 pelo programa PDP são adalimumabe e infliximabe (anticorpos monoclonais com indicação anti-inflamatória), trastuzumabe, nivolumabe e rituximabe (anticorpos monoclonais com indicação antineoplásica) e somatropina (hormônio de crescimento)[3].

A importância dos medicamentos biossimilares para a saúde pública está relacionada ao seu potencial de reduzir os custos das terapias biológicas, ampliar a concorrência, favorecer o acesso aos tratamentos e estimular a inovação no setor farmacêutico. Embora apresentem benefícios econômicos e ampliem as possibilidades de acesso, seu desenvolvimento exige domínio técnico e capacidade tecnológica para a demonstração de comparabilidade com os produtos de referência, representando desafios e oportunidades para o fortalecimento da indústria farmacêutica nacional[2,3].

Como perspectiva para pesquisas futuras, recomenda-se o desenvolvimento de estudos que acompanhem a segurança e a resposta imunológica dos medicamentos biossimilares após sua incorporação ao uso clínico. Também são importantes estudos

farmacoeconômicos que avaliem o impacto desses medicamentos no orçamento do SUS, especialmente em relação aos anticorpos biespecíficos e aos tratamentos destinados às doenças raras identificados neste estudo.

Entre as limitações desta pesquisa, destaca-se o período de análise, relativamente curto e não correspondente a períodos anuais completos, o que limita a avaliação de tendências temporais de longo prazo. A identificação dos registros também dependeu das informações disponibilizadas no portal da Anvisa, que podem ser atualizadas ou sofrer alterações ao longo do tempo, além de apresentar, em alguns casos, informações técnicas insuficientes ou indisponíveis. Adicionalmente, o caráter descritivo do estudo limita a interpretação dos achados, não permitindo estabelecer relações causais ou avaliar aspectos como efetividade clínica, impacto econômico e acesso aos medicamentos.

## CONCLUSÃO

Os produtos biológicos representaram a maior parte dos registros de medicamentos identificados no período do estudo, com destaque para os anticorpos monoclonais, além de vacinas e outras biomoléculas, como proteínas de fusão, fatores de coagulação, hormônios e enzimas. O número de produtos biológicos identificados em pouco mais de dois anos mostrou-se expressivo no conjunto de registros analisados. A presença de produtos destinados ao tratamento de doenças raras e crônicas, incluindo condições com opções terapêuticas restritas, reforça a relevância dos medicamentos biológicos para diferentes condições clínicas. A identificação de novas indicações terapêuticas e ampliações de uso evidencia a diversidade de suas aplicações, incluindo diferentes populações. Os anticorpos monoclonais apresentaram ampla distribuição entre diferentes áreas terapêuticas, não se restringindo à oncologia, e incluíram tanto produtos biológicos novos quanto biossimilares.

**ACESSO ABERTO**

Este artigo está licenciado sob Creative Commons Attribution 4.0 International License, que permite o uso, compartilhamento, adaptação, distribuição e reprodução em qualquer meio ou formato, desde que você dê crédito apropriado ao(s) autor(es) original(is) e à fonte, forneça um *link* para o Creative Licença Commons e indique se foram feitas alterações. Para mais informações, visite o site creativecommons.org/licenses/by/4.0/

**REFERÊNCIAS**

1. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Diretoria Colegiada (BR). Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. Resolução RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010. Diário Oficial da União [Internet]. Brasília, 17 dez. 2010; 241 Seção 1:110. Disponível em: https://anvisalegis.datalegis.net/action/ActionDatalegis.php?acao=abrirTextoAto&tipo=RDC&numeroAto=00000055&seqAto=000&valorAno=2010&orgao=RDC/DC/ANVISA/MS&codTipo&desItem&desItemFim&cod_menu=9434&cod_modulo=310&pesquisa=true
2. Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia. Biossimilares [Internet]. São Paulo: Partners Publishers; 2021 [citado em 17 Set 2025]. 62 p. Disponível em: https://sobrafo.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RevistaBiossimilaresSobrafo_DIGITAL1.pdf
3. .Privato MB, Martinez LL, Schmidt C. Biofármacos no Brasil: uma revisão do processo de regulamentação. Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo [Internet]. 2020;65:e9. Disponível em: https://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/602
4. 4Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Nota técnica n. 134/2024/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA. Instrução processual para registro e pós-registro de produtos biológicos. Processo n. 25351.903965/2022-11 [Internet]. Brasília: ANVISA; 2024 [citado em 17 Set 2025]. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicamentos/produtos-biologicos/documentos-orientativos-e-guias/nt-134_2024
5. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Diretoria Colegiada (BR). Resolução RDC n. 875, 28 maio 2024. Dispõe complementarmente sobre o registro de biossimilares por meio da via de desenvolvimento por comparabilidade. Diário Oficial da União n. 103 [Internet]. Brasília, 29 maio 2024; Seção 1:172-4. Disponível em: https://anvisalegis.datalegis.net/action/ActionDatalegis.php?acao=abrirTextoAto&tipo=RDC&numeroAto=00000875&seqAto=000&valorAno=2024&orgao=RDC/DC/ANVISA/MS&codTipo=&desItem=&desItemFim=&cod_menu=1696&cod_modulo=134&pesquisa=true
6. Vidal TJ, Figueiredo TA, Pepe VLE. O mercado brasileiro de anticorpos monoclonais utilizados para o tratamento de câncer. Cad Saúde Pública [Internet]. 2018;34(12):e00010918. Disponível em: https://www.scielo.br/j/csp/a/mV6x9vtrJXzfYKYYd9zvCQx/abstract/?lang=pt
7. Menezes JT, Theisen MC, Flores VC, Fumagalli F. Fármacos anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer: uma perspectiva brasileira. Rev Bras Cancerol [Internet]. 2024;70(1):e-174462. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbcan/a/NdJ5zjhbtsVTjMx4BFChmZk/?lang=pt
8. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Diretoria Colegiada (BR). Resolução RDC n. 205, 28 dezembro 2017. Estabelece procedimento especial para anuência de ensaios clínicos, certificação de boas práticas de fabricação e registro de novos medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras. Diário Oficial da União n. 113 [Internet]. Brasília, 29 dez. 2017; Sec.1:113. Disponível em: https://anvisalegis.datalegis.net/action/ActionDatalegis.php?acao=abrirTextoAto&codTipo=&cod_menu=1696&cod_modulo=134&desItem=&desItemFim=&numeroAto=00000205&orgao=RDC/DC/ANVISA/MS&pesquisa=true&seqAto=000&tipo=RDC&valorAno=2017
9. ombardo M. Medicamentos e produtos biológicos destinados ao tratamento de doenças raras no Brasil. Cap. 115; p. 1127-1140. In: Carvalho AAS, org. Pesquisas e debates sobre a saúde coletiva: um intercâmbio entre Brasil e Portugal. vol. 1, 1. ed. Triunfo: Omnis Scientia; 2023 [citado em 17 Set 2025]. Disponível em: https://doi.org/10.47094/978-65-81609-96-2/1127-1140
10. Gil AC. Como elaborar projetos de pesquisa. 5. ed. São Paulo: Atlas; 2010.
11. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução CNS n. 510, 7 abril 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais [Internet]. Brasília: CNS; 2016. [citado em 17 Set 2025]. Disponível em: https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/acesso-a-informacao/atos-normativos/resolucoes/2016/resolucao-no-510.pdf

12. Presidência da República, Casa Civil, Subchefia para Assuntos Jurídicos (BR). Lei n. 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, 24 set. 1976, Seção 1:12647. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6360.htm
13. Presidência da República, Casa Civil, Subchefia para Assuntos Jurídicos (BR). Lei n. 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Diário Oficial da União [Internet], 27 jan. 1999. Brasília; Seção1:1. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9782.htm
14. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Diretoria Colegiada (BR). Resolução RDC n. 948, 12 dezembro 2024. Dispõe sobre os requisitos sanitários para a regularização de medicamentos de uso humano. Diário Oficial da União n. 242 [Internet]; Brasília; 17 dez. 2024; Sec.1:123. Disponível em: https://anvisalegis.datalegis.net/action/ActionDatalegis.php?acao=abrirTextoAto&link=S&tipo=RDC&numeroAto=00000948&seqAto=000&valorAno=2024&orgao=RDC/DC/ANVISA/MS&codTipo=&desItem=&desItemFim=&cod_modulo=134&cod_menu=1696
15. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Diretoria Colegiada (BR). Resolução RDC n. 912, 19 setembro 2024. Dispõe sobre os prazos de validade e a documentação necessária para a manutenção da regularização de medicamentos. Diário Oficial da União n. 185 [Internet]; Brasília, 24 set. 2024; Sec.1:64. Disponível em: https://anvisalegis.datalegis.net/action/ActionDatalegis.php?acao=abrirTextoAto&tipo=RDC&numeroAto=00000912&seqAto=000&valorAno=2024&orgao=RDC/DC/ANVISA/MS&codTipo=&desItem=&desItemFim=&cod_menu=1696&cod_modulo=134&pesquisa=true
16. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Diretoria Colegiada (BR). Resolução RDC n. 753, 28 setembro 2022. Dispõe sobre o registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, inovadores, genéricos e similares. Diário Oficial da União n. 190 [Internet]; Brasília, 5 out. 2022; Sec.1:166-9. Disponível em: https://anvisalegis.datalegis.net/action/ActionDatalegis.php?acao=abrirTextoAto&tipo=RDC&numeroAto=00000753&seqAto=000&valorAno=2022&orgao=RDC/DC/ANVISA/MS&codTipo=&desItem=&desItemFim=&cod_menu=1696&cod_modulo=134&pesquisa=true
17. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Diretoria Colegiada (BR). Resolução RDC n. 913, 19 setembro 2024. Dispõe sobre alterações pós-registro e cancelamento de registro de produtos biológicos. Diário Oficial da União n. 185 [Internet]. Brasília; 24 set. 2024; Sec.1:64-6. Disponível em: https://anvisalegis.datalegis.net/action/ActionDatalegis.php?acao=abrirTextoAto&tipo=RDC&numeroAto=00000913&seqAto=000&valorAno=2024&orgao=RDC/DC/ANVISA/MS&codTipo=&desItem=&desItemFim=&cod_menu=1696&cod_modulo=134&pesquisa=true
18. Gava CM, Bermudez JAZ, Pepe VLE, Reis ALA. Novos medicamentos registrados no Brasil: podem ser considerados como avanço terapêutico? Cien Saúde Colet [Internet]. 2010;15(3):3403-12. Disponível em: https://www.scielo.br/j/csc/a/k5cRvFVxvkDqfsg9HCmThyd/?lang=pt
19. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Diretoria Colegiada (BR). Resolução RDC n. 945, 29 novembro 2024. Dispõe sobre as diretrizes e os procedimentos para a realização de ensaios clínicos no país visando a posterior concessão de registro de medicamentos. Diário Oficial da União. Brasília; 2 dez. 2024; Sec.1. Disponível em: https://anvisalegis.datalegis.net/action/ActionDatalegis.php?acao=abrirTextoAto&tipo=RDC&numeroAto=00000945&seqAto=000&valorAno=2024&orgao=RDC/DC/ANVISA/MS&codTipo=&desItem=&desItemFim=&cod_menu=1696&cod_modulo=134&pesquisa=true
20. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Consultas/Bulário Eletrônico [Internet]. Brasília: ANVISA; [2025][citado em 17 Set 2025]. Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario
21. Gou Q, Gou Q, Gan X, Xie Y. Novel therapeutic strategies for rare mutations in non-small cell lung cancer. Sci Rep [Internet]. 2024;14(1):10317. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41598-024-61087-2
22. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Diretoria Colegiada (BR). Resolução RDC n. 204, 27 dezembro 2017. Dispõe sobre o enquadramento na categoria prioritária, de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos. Diário Oficial da União n. 248 [Internet]. Brasília; 28 dez. 2017; Sec.1:88. Disponível em: https://anvisalegis.datalegis.net/action/ActionDatalegis.php?acao=abrirTextoAto&tipo=RDC&numeroAto=00000204&seqAto=000&valorAno=2017&orgao=RDC/DC/ANVISA/MS&cod_menu=9434&cod_modulo=310&pesquisa=true
23. Presidência da República, Casa Civil, Subchefia para Assuntos Jurídicos (BR). Lei n. 12.401 de 28 de abril de 2011. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial da União; Brasília, 29 abr. 2011; Sec.1:1. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/l12401.htm
24. .Yu K, Liu C, Kim BG, Lee DY. Synthetic fusion protein design and applications. Biotechnol Adv [Internet]. 2015;33(1):155-164. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25450191/
25. Ministério da Saúde, Gabinete da Ministra (BR). Portaria GM/MS n. 4.472, 20 junho 2024. Altera a Portaria de Consolidação GM/MS n. 5, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre o Programa de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo - PDP. Diário Oficial da União; Brasília, 21 jun. 2024; Sec. I:197. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2024/prt4472_21_06_2024.html

**DATA DE PUBLICAÇÃO:** 05 de novembro de 2026.