

A EVOLUÇÃO HISTÓRICA DOS MEDICAMENTOS GENÉRICOS NO BRASIL

RODRIGUES, Lucas

BIZETO, Luciana

RESUMO:

Os medicamentos genéricos no Brasil ganharam força no ano de 1999 onde foi aprovada a LEI Nº 9.787, DE 10 DE FEVEREIRO DE 1999. Nesse processo as indústrias passaram a produzir medicamentos legais como cópias perfeitas do medicamento de referência, onde também se tonaram produtos mais acessíveis a população. Esse trabalho foi uma pesquisa exploratória realizada através de um levantamento bibliográfico com abordagem qualitativa. Foram incluídos estudos com resultados satisfatórios, além da opinião de alguns autores sobre os dados analisados. Nesse estudo se vê que os medicamentos genéricos mostram conter o mesmo princípio ativo, dose farmacêutica e as mesmas características que produzem um medicamento de referência, todas essas informações são homologadas pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), órgão que libera comercialização e distribuição desses produtos no país, após terem passado por rigorosos teste de qualidade, mostrando sua bioequivalência, biodisponibilidade e intercambialidade compatível com o medicamento de referência. Esses fármacos são analisados através de três fases de estudos clínicos, que também são acompanhados pela ANVISA. Podemos ver um crescimento no registro de novas substâncias de medicamentos genéricos e conseqüentemente os elevados números de vendas desses fármacos no varejo farmacêutico brasileiro. Conclui-se que a partir da implantação dos medicamentos genéricos junto as outras categorias de medicamentos já existentes no Brasil, trouxe além de economia financeira, um medicamento de alta qualidade. E através de uma boa orientação do profissional farmacêutico sobre esses fármacos, o consumidor final tem a garantia de estar levando para sua casa, um produto cheio de conhecimento científico e tecnológico para cuidar da saúde dele e de sua família.

Palavras-chave: Genéricos; Referencia; Similar; Bioequivalência; Intercambialidade.

ABSTRACT:

Generic medicines gained momentum in Brazil in 1999, when Law No. 9.787 of February 10, 1999 was approved. In the process, industries began to produce legal medicines as perfect copies of the reference medicine, which also made them more accessible to the population. This work was an exploratory study carried out through a bibliographical survey with a qualitative approach. It included studies with satisfactory results, as well as the opinions of some authors on the data analyzed. This study shows that generic drugs contain the same active ingredient, pharmaceutical dose and the same characteristics as a reference drug, all of which is approved by ANVISA (National Health Surveillance Agency), the body that releases the marketing and distribution of these products in the country, after they have passed rigorous quality tests, showing their bioequivalence, bioavailability and interchangeability compatible with the reference drug. These drugs are analyzed through three phases of clinical studies, which are also monitored by ANVISA. We can see a growth in the registration of new generic drug substances and consequently the high sales figures for these drugs in

Brazilian pharmaceutical retail. We can conclude that the implementation of generic drugs alongside the other categories of drugs already available in Brazil has brought not only financial savings, but also high quality medication. And with good guidance on these drugs from a pharmaceutical professional, the end consumer is guaranteed to be taking home a product full of scientific and technological knowledge to take care of his health and that of his family.

Keywords: Generics; Reference; Similar; Bioequivalence; Interchangeability.

1. Introdução:

No Brasil existem três categorias de medicamentos os de referência, genéricos e similares. O medicamento referência é o primeiro a ser lançado no mercado, e é o inovador e o primeiro a ser registrado no mercado cuja a eficácia, segurança e qualidade são comprovadas junto ao órgão federal competente. O medicamento genérico contém o mesmo princípio ativo dose farmacêutica, que contém as mesmas características que produzem um medicamento de referência, já os medicamentos similares contêm os mesmos ativos, concentração, forma farmacêutica, posologia e indicação terapêutica equivalente ao medicamento referência que também está registrado em um órgão Federal, que no Brasil é a ANVISA. De acordo com a ANVISA, existem três categorias de fármacos que são vendidos: medicamentos de referência, genéricos e similares. (SOUZA, J. A. et. al., 2018).

No ano de 1999 foi aprovada a Lei dos Genéricos, que foi um marco no Brasil. Após a adoção desta lei, as indústrias farmacêuticas passaram a produzir medicamentos legais como cópias perfeitas dos medicamentos de referência que tinham a sua patente expirada em um prazo médio de 15 a 20 anos, tornando possível a introdução de medicamentos denominados genéricos em todo território brasileiro.

A fim de serem prontamente disponibilizados para aquisição em drogarias e farmácias, esses medicamentos passam por testes de equivalência farmacêutica e bioequivalência. Esses testes têm como objetivo assegurar que o medicamento genérico contenha o mesmo princípio ativo dos medicamentos de referência, permitindo, assim, sua produção e distribuição no mercado varejista. (LEMES, E. O. et. al., 2018).

2. Objetivo

O presente trabalho visa abordar os conceitos de medicamentos genéricos, referência e similares.

Descrever a evolução histórica dos genéricos no Brasil.

Descorrer o papel do farmacêutico na orientação a seus clientes sobre os medicamentos genéricos.

3. Metodologia

O presente estudo consiste em uma pesquisa descritiva e exploratória realizada através de um levantamento bibliográfico com abordagem qualitativa, obtidos a partir do acervo bibliográfico do presente na instituição e artigos encontrados nas bases de dados Scielo, Medline, Lilacs.

Foram selecionados 15 artigos, sendo todos publicados em periódicos nacionais, compreendidos entre os anos de (2002 a 2023). Os artigos foram encontrados utilizando os seguintes descritores (Genérico, Bioequivalência, Intercambialidade).

4. Desenvolvimento:

4.1 A história dos medicamentos genérico no Brasil

Em 1.999, o Ministério da Saúde promulgou a lei dos genéricos (Lei 9.787, de 1999), que instituiu o medicamento genérico no Brasil. Dessa forma melhorou o acesso da população mais carente aos medicamentos. No entanto desde 1960 os Estados Unidos já adotavam o medicamento genérico, por volta da década de 1980 no país norte – americano definiu os critérios que foram adotados mundialmente. No presente ano de 2023, os medicamentos genéricos correspondem a 75% dos medicamentos vendidos nos Estados Unidos, enquanto no Canadá atinge 90% No mundo a venda de medicamentos genéricos chega em torno dos 200 bilhões de dólares. No Brasil, no ano de 2019 por exemplo, se tem a informação que a venda desses medicamentos corresponde a 35% do total de medicamentos vendidos, segundo a Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Os fármacos genéricos são medicamentos que correspondem a um produto de referência ou inovador, buscando ser intercambiáveis. Sua produção ocorre após a expiração da patente ou de outros direitos exclusivos do medicamento de referência. Por isso, são realizados

testes em laboratórios para comprovar sua eficácia, segurança e qualidade. (DIAS, C. R. C. & ROMANO-LIEBER, N. S., 2006)

Em 1991 no Brasil foram dados os primeiros passos em direção aos medicamentos genéricos quando um deputado apresentou projeto que pretendia remover as marcas comerciais dos medicamentos, ou seja, eles deveriam ser identificados pelos componentes ativos que continham e não por nomes “fantasia”.

Em 1999, durante o governo Fernando Henrique Cardoso, que tinha José Serra como ministro da Saúde, foi criada a lei que efetivamente introduziu os medicamentos genéricos no Brasil. A lei autorizava a comercialização, por qualquer laboratório, de medicamentos cujas patentes estivessem expiradas. A lei previa ainda a padronização das embalagens que deveriam ter uma grande tarja amarela com a letra “G” de genérico e, por extenso, o nome do princípio ativo. Na embalagem do medicamento genérico não se pode trazer o nome de referência ou fantasia. O produto tem obrigatoriamente que custar, no mínimo, 35% menos que os medicamentos comuns.

Nas últimas duas décadas, a Lei dos Genéricos mudou radicalmente e a indústria farmacêutica e esses produtos se tornaram o eixo central da ampliação do consumo de medicamentos no País. Desde o surgimento dos genéricos o uso de medicamentos para controle de colesterol cresceu mais de 2.320% e o consumo de anti-hipertensivos aumentou 743% nas últimas duas décadas enquanto que os medicamentos para o tratamento de diabetes tiveram expansão de mais de 1.600%. Alguns números no ano 2004, já mostravam que “o mercado de genéricos representava pouco mais de 5%, e logo depois passou para 19% em 2009, 30% em 2015 e alcançou 37% em 2018 (CGEE, 2017; Anvisa, 2019)”. (SOUZA, C. M. A. et. al., 2023).

No presente ano de 2023, mais de 120 laboratórios possuem linhas de produtos genéricos, são mais de 3.800 registros disponíveis em 21,7 mil apresentações para os consumidores, o que cobre praticamente todas as doenças conhecidas. Para os consumidores, segundo os próprios laboratórios farmacêuticos, esses produtos proporcionaram uma economia de mais de R\$ 127 bilhões nas últimas duas décadas.

Para incentivar a produção dos medicamentos genéricos, foi criada a RDC nº 74 de 2000, que estabelece a aprovação de registros de medicamentos genéricos (BERTOLDI, 2019). Com esta resolução, o Brasil apresentou um crescimento significativo, atingindo em anos anteriores, como em 2013, o valor de 60 bilhões de reais, por exemplo. (MALHEIROS, L. R. et. al., 2021)

4.2 Conceitos gerais

Para melhor a compreensão sobre os medicamentos referência, similares e genéricos alguns termos devem ser compreendidos como formas farmacêuticas, bioequivalência, biodisponibilidade, equivalência terapêutica e intercambialidade do medicamento referência, medicamento similar e do medicamento genérico. Os fármacos genéricos devem ser submetidos a testes de bioequivalência e biodisponibilidade, o que assegura que têm o mesmo valor terapêutico dos medicamentos de marca. (MONTEIRO, W. M. et. al., 2005).

a) Formas farmacêuticas

De forma resumida as formas farmacêuticas são as formas física de apresentação do medicamento.

Tipos de formas farmacêuticas

- Sólido (comprimidos, cápsulas, drágeas, pastilhas e supositórios);
- Semissólida (pomadas, géis e cremes);
- Líquido (xaropes, gotas, soluções nasais, oftálmicas e injetáveis);
- Gasosa (sprays, aerossóis).

b) Bioequivalência

Os laboratórios da indústria farmacêutica que querem colocar seu fármaco como um futuro medicamento genérico, deverão realizar pesquisas para estabelecer se o seu fármaco é bioequivalente à versão original do medicamento, isto é, se a versão genérica libera o seu princípio ativo (medicamento) na corrente sanguínea com a mesma velocidade e com as mesmas quantidades que o medicamento de referência. Dessa forma, é de extrema importância verificar a bioequivalência das formulações dos medicamentos, assegurando o mesmo nível de segurança e eficácia (SOARES, K. C. C. et. al., 2015).

c) Biodisponibilidade

Já a Biodisponibilidade de um medicamento genérico em seus testes no processo de aprovação tem que demonstrar em seus resultados que o seu perfil farmacocinético, ou seja, tempo de ação no organismo desde a corrente sanguínea, tempo de circulação e excreção na urina, sejam iguais ao fármaco de referência na mesma via de administração. Indicando assim a velocidade e a extensão de absorção

de um princípio ativo em uma forma de dosagem, a partir de sua curva concentração/tempo na circulação sistêmica ou sua excreção na urina. Os processos de bioequivalência e biodisponibilidade são feitos em três fases (fase clínica, fase analítica e fase estatística) para aprovação desse processo em centros laboratoriais certificados pela ANVISA. “O conceito de biodisponibilidade, no sentido restrito, é o termo empregado para descrever a fração da dose administrada de um produto farmacêutico capaz de alcançar a circulação sistêmica e exercer ação terapêutica “. (MOURA, M. R. L. & REYES, F. G. R., 2002).

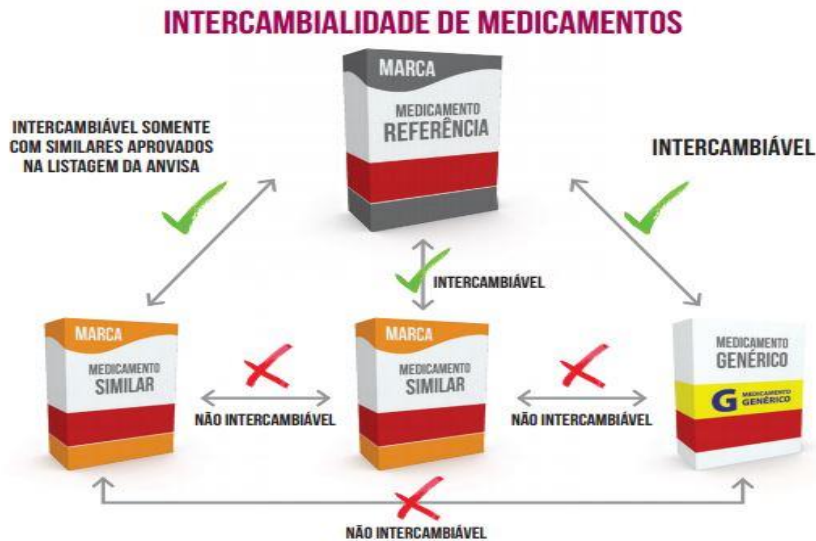
d) Equivalência terapêutica

Dois medicamentos são considerados terapeuticamente equivalentes se forem farmacologicamente equivalentes e se após sua administração na mesma dose molar os efeitos em relação à eficácia e segurança forem essencialmente os mesmos, o que se avalia por meio de estudos de bioequivalência apropriados, ensaios farmacodinâmicos, ensaios clínicos ou estudos *in vitro*. O ativo candidato a genérico deve apresentar o mesmo perfil farmacocinético (absorção, distribuição, biotransformação) que o medicamento de referência para tanto são feitos estudos clínico em voluntários. É de um alto grau de importância que se faça a comprovação de equivalência terapêutica por testes *in vitro* ou ensaios clínicos permitindo assim que o produto que se assemelha ao produto original, possa se apropriar dos resultados de estudos sobre eficácia e segurança, que são realizados durante o desenvolvimento do produto de referência, ao final do prazo de sua patente. (RUMEL, D. et. al., 2006).

e) Intercambialidade

O medicamento genérico é o único medicamento intercambiável com o medicamento referência. Esse procedimento em uma drogaria e uma regulamentação que é uma responsabilidade do farmacêutico mostrar para o seu paciente que o genérico é uma opção mais interessante para o cliente, pois o medicamento genérico é muito mais acessível e o farmacêutico é o profissional responsável por essa substituição, que só não poderá ser feita se o médico deixar isso muito claro em seu receituário. A intercambialidade de medicamentos: atividade privativa do farmacêutico, que permite a troca do medicamento de referência pelo medicamento genérico correspondente e vice-versa. Sempre que houver a substituição, o

farmacêutico deve indicá-la na prescrição, carimbar, datar e assinar, conforme a legislação vigente. A dispensação do medicamento similar somente é possível mediante prescrição pelo seu nome comercial específico (não sendo intercambiável). (FREITAS, M. S. T., 2016). O processo de intercambialidade está ilustrado na figura 1: **Figura 1. Intercambialidade de medicamentos**



Fonte: Freitas, 2016.

f) Medicamento referência

Segundo a definição da ANVISA, o fármaco (medicamento) de referência é um produto inovador, registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no país, e cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente pelo órgão federal competente no momento do registro que é definido no inciso XXII, artigo 3º, da Lei n. 6.360, de 1976.

O medicamento referência em geral, é o medicamento inovador, ou seja, o primeiro a ser descoberto e desenvolvido com toda a pesquisa necessária para um novo princípio ativo a fim de comprovar a sua segurança e eficácia. Ele possui uma marca, ou seja, um nome comercial próprio. Mas em geral, o desenvolvimento dessas fórmulas de referência costuma levar anos, quando não décadas. Isso porque o processo exige muito estudo, pesquisas clínicas e testes — inclusive testes com pacientes — para comprovação junto aos órgãos reguladores. Somente após a aprovação pelos órgãos competentes, os medicamentos novos passam a integrar a Lista de Medicamentos de Referência e ser comercializados. O documento que aborda critérios de indicação, inclusão e exclusão de medicamentos na Lista de

Referências é a **RDC nº 35/2012**. Chegando ao mercado varejista, as empresas que detêm as patentes das fórmulas ganham exclusividade sobre elas, sendo os únicos autorizados a comercializá-las por até 20 anos! . Segundo a Lei 9787/99, medicamento de referência é definido como “um produto inovador, registrado em órgão federal responsável pelo controle sanitário e comercializado no país, e cuja eficácia, segurança e qualidade tenham sido comprovadas cientificamente por órgão federal competente (MONTEIRO, W. M. et. al., 2005).

Os fármacos (medicamentos) de referência segundo a ANVISA se dividem ainda em 3 grupos, que são:

- **Grupo A:** lista de fármacos que contêm um único insumo farmacêutico ativo
- **Grupo B:** lista de fármacos que contêm dois ou mais insumos farmacêuticos ativos em uma única forma farmacêutica
- **Grupo C:** lista de fármacos que contêm dois ou mais insumos farmacêuticos ativos na mesma ou em diferentes formas farmacêuticas, para uso concomitante ou sequencial

O título “medicamento de referência” é um status conferido quando o medicamento é único e se torna um parâmetro de eficácia, segurança e qualidade.

g) Medicamento similar

É o fármaco que possui as mesmas substâncias ativas, concentração, forma de administração, posologia e indicação terapêutica. Além disso, é idêntico ao medicamento registrado oficialmente no órgão responsável pela fiscalização sanitária e pode diferir apenas em características como tamanho e formato do produto, prazo de validade, embalagem, rótulo, princípios inativos e veículo. Deve ser sempre identificado por um nome comercial ou marca (ANVISA, 2020).

Os medicamentos similares, estão citados na resolução-RDC, n.60 de 10 de outubro de 2014, são copias que já existiam na Lei n.9.797/99 dos Genéricos que a partir do ano de 2003 foi assemelhado ao genérico, sendo feitos em todos esses medicamentos também os testes de equivalência e bioequivalência no momento de seu registro ou renovação do mesmo. No fim de 2015, a presidente sancionou a **Lei Federal 13.235/2015**, que obriga a indústria farmacêutica a verificar a equivalência dos medicamentos similares, fabricados ou não no País, aos genéricos. Com isso, medicamentos similares e genéricos deverão passar pelos mesmos controles de qualidade. Na prática, essa lei não muda muita coisa, pois, desde 2003, a Agência

Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) vem tratando a questão. As Resoluções RDC 133 e 134, desse mesmo ano, determinam que os medicamentos similares devem apresentar os testes de biodisponibilidade relativa e equivalência farmacêutica para obtenção do registro para comprovar que o medicamento similar possui o mesmo comportamento no organismo (in vivo), como possui as mesmas características de qualidade (in vitro) do medicamento de referência. A apresentação dos testes de biodisponibilidade relativa para os medicamentos similares já registrados seguiu uma ordem de prioridade, ou seja, medicamentos considerados de maior risco, como antibióticos, antineoplásicos, antirretrovirais e alguns medicamentos com princípios ativos já realizaram essa adequação na primeira renovação após a publicação da resolução. Os demais medicamentos apresentaram o teste de biodisponibilidade relativa na segunda renovação do registro, e, até 2014, todos os medicamentos similares fizeram a comprovação da biodisponibilidade relativa.

A própria lei define medicamento similar como “o medicamento que contém princípios ativos iguais ou idênticos e possui a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, dose e indicações do medicamento de referência registrado no órgão federal competente”. “O tamanho e a forma do produto, o prazo de validade, a embalagem, a rotulagem, os excipientes e as características do transportador por si só podem variar e devem ser sempre identificados pelo nome comercial ou marca (Brasil, 1999). (MONTEIRO, W. M. et. al., 2005)

h) Medicamento genérico

O fármaco genérico é o medicamento que possui a mesma substância ativa, dose, forma de administração, posologia e indicação terapêutica do medicamento de referência. Mas não possui marca própria, sendo comercializado pelo nome do princípio ativo. A qualidade, entretanto, é a mesma e é devidamente comprovada pela Anvisa durante a avaliação do registro. Como o genérico utiliza a mesma fórmula, ele é equivalente ao medicamento de referência e pode ser adquirido por um preço muito mais acessível, uma vez que o investimento necessário para o seu desenvolvimento não envolve os custos de estudos pré-clínicos e clínicos do medicamento de referência. O medicamento genérico é indicado para os mesmos tratamentos que o medicamento de referência correspondente, mas foi criado com o objetivo de ampliar o acesso à população, garantindo um padrão de qualidade, preço justo e acessível. Por essa razão, a criação do medicamento genérico é considerada um marco importante na área da saúde pública do país. Pode substituir medicamentos de marca

em tratamentos prescritos por médicos sem comprometer o valor do tratamento. A Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999, a Lei da Criação Universal, garante que as pessoas tenham acesso a produtos de menor custo e possam, portanto, continuar a tratar sintomas e doenças sem gastar com medicamentos caros de marca.

Os medicamentos genéricos deverão passar por testes de bioequivalência e biodisponibilidade, tendo, assim, a garantia de que possuem mesmo valor terapêutico de um medicamento de marca. Devido à ampla variedade de medicamentos genéricos disponíveis atualmente no mercado, é cada vez mais frequente a substituição do medicamento de referência pelo seu equivalente genérico. (MONTEIRO, W. M. et. al., 2005)

O INPI (Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) é o órgão responsável pela concessão de registros de marcas no Brasil, sendo que, no caso de medicamentos, é necessário que a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) "aprove" a marca para que o produto possa ser comercializado. Os medicamentos genéricos são rotulados de acordo com a DCB (Denominação Comum do Brasil) e, caso contrário, de acordo com a DCI (Denominação Comum Internacional). 334 Isso pode ser encontrado na embalagem, que pode conter apenas o nome do princípio ativo, com os dizeres "Medicamento Genérico – Lei nº 9.787/99" e, uma tarja amarela com o "G" destacado em azul, conforme o conceito. (MONTEIRO, W. M. et. al., 2005).

As similaridades e diferenças entre medicamentos de referência, genéricos e similares podem ser visualizados na tabela 1:

Tabela 1: Similaridades e diferenças entre medicamentos de referência, genéricos e similares.

	MEDICAMENTO REFERÊNCIA	MEDICAMENTO GENÉRICO	MEDICAMENTO SIMILARES
CARACTERÍSTICAS	PRODUTO DE MARCA E INOVADOR	INOVADOR BIOEQUIVALENTE	EQUIVALENTE
LEI	LEI Nº 9.279, de 14 DE MAIO DE 1996.	LEI Nº 9.787, DE 10 DE FEVEREIRO DE 1999.	LEI Nº 9.787, DE 10 DE FEVEREIRO DE 1999.
EFICÁCIA	COMPROVADA	COMPROVADA	NÃO COMPROVADA
INTERCAMBIALIDADE	NÃO SE APLICA, POIS, É INOVADOR	SIM	NÃO
REGISTRO	ANVISA	ANVISA	ANVISA
SEGURANÇA	COMPROVADA	COMPROVADA	SIM
TESTES DE BIOEQUIVALÊNCIA	SIM	SIM	SIM
IDENTIFICAÇÃO	NOME COMERCIAL	NOME DO PRINCÍPIO ATIVO	NOME COMERCIAL

Fonte: Autoria própria, 2023.

4.3 Embalagem do medicamento genérico para sua comercialização.

A Lei nº 9.787 de 1999 estabelece o uso dos medicamentos genéricos. A ANVISA tem a responsabilidade de definir as regras para as embalagens de medicamentos. Os genéricos devem obedecer tanto à Resolução RDC nº 4618/71 que determina as normas para a rotulagem de medicamentos em geral, quanto à RDC nº 47, que trata da diferenciação da rotulagem entre os medicamentos genéricos e os outros. De acordo com as regulamentações atuais, os medicamentos genéricos devem ser identificados por uma faixa amarela com a letra "G" e a descrição "medicamento genérico" (RDC 47/2001; RDC 71/2009) A faixa amarela que está na caixa do medicamento específica à identificação dos medicamentos genéricos, as embalagens desse produtos são vendidos apenas mediante receita médica e devem ter uma faixa vermelha ou preta, conforme a substância esteja ou não sujeita a controle especial (conforme a RDC 71/2009). Cada empresa farmacêutica deve seguir as normas, mas pode usar seu próprio estilo gráfico (cores, tipografia, diagramação, etc.), desde que esteja dentro das diretrizes permitidas, tornando suas embalagens diferenciadas das demais. Percebe-se que o estilo gráfico de cada marca se repete em todas as embalagens de medicamentos genéricos fabricados pela mesma empresa, o que cria a seguinte situação: enquanto medicamentos idênticos são comercializados em embalagens com estilos gráficos diferentes (quando produzidos por empresas distintas), medicamentos diferentes são disponibilizados à população em embalagens com o mesmo estilo gráfico (quando produzidos pelo mesmo laboratório de referência).

Quando questionados sobre os elementos que identificam os medicamentos genéricos, as pessoas citam a letra "G" como o elemento mais memorável, seguida de uma faixa amarela e da frase "Medicamento genérico". Esses ingredientes já foram citados como principal meio de identificação em outros estudos realizados no Brasil, indicando a importância da legislação adotada no país, que permite que os medicamentos genéricos contendam uma tarja em amarelo com a letra G em destaque na embalagem externa. Isso enfatiza a presença externo. Essa identificação visual diferenciada facilita ao consumidor reconhecer e distinguir entre produtos genéricos e de marca. (BLATT, C. R. et. al., 2012), a embalagem do medicamento genérico está ilustrando a figura 2:

Figura 2: Informações de identificação da caixa de um medicamento genérico



Fonte: Farmaciainformativa, 2012.

4.4 Fases de estudo para aprovação dos medicamentos genéricos.

As fases dos estudos de medicamentos são divididas em três fases:

- a) Fase 1 -Fase de equivalência farmacêutica e etapa clínica: (6 meses) A fase clínica inclui recrutamento e seleção de voluntários, dosagem e coleta de amostras para análises relacionadas ao estudo e monitoramento clínico de voluntários durante as fases pré e pós-estudo do fármaco. No início dessa fase o número de voluntários para esta primeira fase é de pelo menos 12 participantes. Se não estiverem disponíveis fatores adequados, poderá ser selecionado um número mínimo de 24 voluntários. (SOUZA, J. A. et. al., 2018)
- b) Fase 2 -Fase Analítica: (1mês). Isto inclui a análise de amostras coletadas durante a fase clínica utilizando métodos bioanalíticos validados desenvolvidos em laboratório ou obtidos em farmacopeias e literatura apropriada, de acordo com a legislação e regulamentação vigente, e analisando se o medicamento inalterado e/ou seus metabólitos ativos foram quantificados. Regulamentos. Nesta fase é a quantificação do medicamento presente nas amostras biológicas deste estudo de medicamento recém-lançado, que será estudado utilizando métodos analíticos próprios regulamentados de acordo com leis e normas. (SOUZA, J. A. et. al., 2018)

c) Fase 3- Fase Estatística: (1 mês). Inclui a análise dos dados obtidos durante a fase de análise utilizando ferramentas como planilhas e software devidamente validado para calcular parâmetros farmacocinéticos através de intervalos de confiança e testes de hipóteses. Então é realizado um cálculo do número de voluntários para o teste do medicamento feitos na etapa analítica, não podendo haver carência de mais de 10% dos valores de concentração sanguínea do medicamento administradas em cada voluntario então as informações dos testes são feitos com os dados da ASC(área sob a curva da concentração de tempo) que irá dar a informação sobre a quantidade do fármaco absorvido, e C_{max} que é a concentração plasmática máxima atingida após administração da dose do medicamento e T_{max} , tempo necessário para alcançar a concentração plasmática “Os testes que servem para comprovar a equiparação de um produto ao outro são avaliados e validados pelo Ministério da Saúde”. (ANVISA, 2003).

É feito também nessa última fase do processo um cálculo estatístico chamado análise de variância (ANOVA) que visa analisar as diferenças significativas entre as médias e a influência dos fatores de variabilidade esse cálculo deve ser usado na avaliação dos parâmetros farmacocinéticos mensurando também os intervalos de confiança de 90%, para razões do parâmetro como testes e referencias ,então ambos tem que estar com intervalos de confiança entre 80% a 125% para que o fármaco que está sendo testado seja considerado bioequivalente ao medicamento referência. As margens limitantes para concentração máxima (C/Max) poderão ser aceitas mediante argumentação científica que está incluso nos estudos de bioequivalência. (SOUZA, J. A. et. al., 2018)

Também no decorrer desse processo a ANVISA pode fazer uma vistoria nos medicamentos em um determinado período. Não existe somente uma única avaliação de teste de bioequivalência de medicamento genérico durante sua “vida” alguns momentos que podem gerar outros testes que são conhecidos como alterações pós registros como uma alteração de um excipiente importante para a fórmula do medicamento, uma alteração de fornecedor de matéria prima ,uma transferência de planta ou cidade do processo fabril do medicamento genérico, ou até mesmo um aumento expressivo de lote do medicamento então esse medicamento pode passar de um ou dois testes de bioequivalências do medicamento genérico. De acordo com a resolução anterior, os testes envolvem a etapa de equivalência farmacêutica e as

etapas clínica, analítica e estatística, devendo ser realizados em laboratórios credenciados. No Brasil, existem mais de vinte laboratórios preparados para realizar os testes, sendo na maioria laboratórios de universidades (Santos, 2000). Destes, 18 centros de biodisponibilidade e bioequivalência estão certificados pela ANVISA, sendo que 13 estão localizados no estado de São Paulo, dois em Goiás e um em cada um dos estados do Ceará, Pernambuco e Rio de Janeiro. (MONTEIRO, W. M. et. al., 2005).

4.5 O processo de aprovação para um medicamento genérico

A condução do desenvolvimento de um medicamento genérico vai desde de seus princípios ativos, substâncias e excipientes para se desenvolver um produto. Se passa por um processo científico que se entenda que se pode existir uma interação entre fármaco e alguns de seus excipientes que irá ser utilizado nessa formulação, todo esse procedimento é feito por uma equipe galênica para desenvolvimento desse novo medicamento genérico.

4.6 A obrigatoriedade da prescrição de medicamentos genéricos em receituários médicos.

É o médico quem deve prescrever o medicamento pela denominação genérica. Além disso, é dever médico e do farmacêutico seus pacientes orientar sobre a eficácia e segurança dos genéricos, esclarecendo as dúvidas dos pacientes sobre a equivalência com o medicamento de marca. Os médicos do setor público (SUS) são obrigados segundo o Projeto de Lei 3249/00, a receitar o medicamento pela denominação genérica. Os profissionais do setor privado não têm essa obrigatoriedade, portanto, cabe ao consumidor estar bem informado e solicitar que ele receite o medicamento pela denominação genérica. A adesão da nomenclatura genérica traz vantagens por reduzir a possibilidade de erros de medicação na dispensação e por diminuir o custo dos medicamentos quanto da necessidade de aquisição. (CRUZETA, A. P. S. et. al., 2013).

A Comissão de Constituição e Justiça e de Cidadania da Câmara dos Deputados aprovou em 20 de setembro de 2016, a proposta que obriga a prescrição de remédio pela sua denominação genérica. A medida consta do Projeto de Lei 3249/00. A lista dos medicamentos similares_ que são intercambiáveis com os de referência está disponível para consulta no site da Anvisa. A tabela 2 mostras apresentam exemplos de intercambialidade.

Tabela 2: Alguns exemplos de medicamentos intercambiáveis

Medicamento referência	Medicamento genérico	Forma Farmacêutica	Concentração
Citalor	Atorvastatina cálcica	Comprimido revestido	40 mg
Depakene	Ácido valpróico	Capsula mole	250mg
Cataflam Pro Emulgel	Diclofenaco (dietilamônio)	Gel	11,6mg/g
Puran T4	Levotiroxina sódica	Comprimido	88mcg
Rocefin	Ceftriaxona dissódica hemieptaidratada	Pó solução injetável (im)	1000mg/3,5mL
Fluimucil	Acetilcisteína	Xarope	40mg/ml
Sandrena	Estradiol	Gel (sachê)	0,1 (1mg/g)

Fonte: Autoria própria, com base na ANVISA

4.7 Medicamentos genéricos registrados no Brasil nos últimos anos.

De acordo com a ANVISA desde o ano 2000 até 05/08/2019, 5.723 medicamentos genéricos foram registrados. Destes, 2.398 registros foram cancelados, restando 3.325 medicamentos genéricos com registros válidos.

Entretanto, ressalta-se que alguns medicamentos genéricos possuem mais de uma forma farmacêutica vinculadas ao mesmo processo de registro. Sendo assim, para os dados até 05/08/2019, nas listas de medicamentos genéricos com registros válidos em que há a especificação da forma farmacêutica, são consideradas 3.729 formas farmacêuticas. Quando especificada, cada forma farmacêutica foi incluída em uma linha separada. De acordo com as informações sobre o crescimento do mercado de medicamentos genéricos, observa-se um aumento da concorrência e da oferta de produtos no mercado brasileiro. Isso resulta em uma maior disponibilidade de medicamentos para diversos tratamentos, redução de gastos e um acesso ampliado à população. A taxa média de crescimento anual do segmento cresceu 18,3% em valor de venda e 18,7% em unidades vendidas entre 2003 e 2019, ao mesmo tempo em que para os demais medicamentos foi de 6,4% e 6,0%, respectivamente. (SOUZA, C. M. A. et. al., 2023).

a) Número de medicamentos genéricos registrados, por princípio ativo

Dentre as 3.729 formas farmacêuticas de medicamentos genéricos com registros válidos até 05/08/2019, há 644 diferentes princípios ativos isolados ou em associação. Hoje em dia existem cerca de 133 empresas que são

detentoras dos registros das 3.729 formas farmacêuticas de medicamentos genéricos com registros válidos até 05/08/2019.

b) Medicamentos Genéricos Inéditos

Medicamento genérico inédito corresponde ao primeiro medicamento genérico a ser registrado para determinada substância ativa ou associação, para determinada concentração ou para determinada forma farmacêutica.

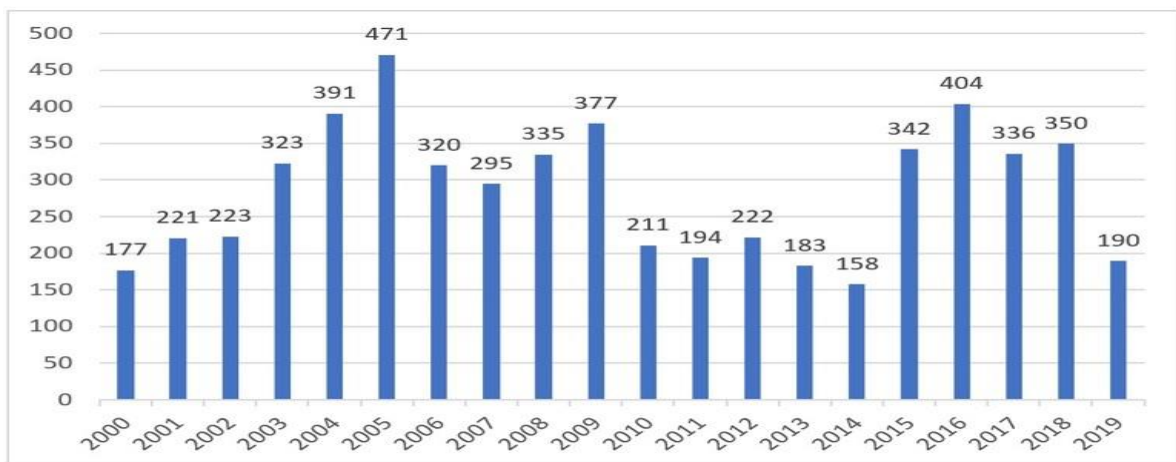
Os pedidos de registro de medicamentos genéricos inéditos são tratados com prioridade, uma vez que estes têm especial importância na ampliação da oferta, redução do preço do tratamento e estímulo da concorrência.

c) Número de medicamentos genéricos inéditos registrados

Até 05/08/2019 foram registrados 1.039 medicamentos genéricos inéditos. Deste total, 708 para determinada substância ativa ou associação, 214 para forma farmacêutica e 104 para concentração.

O número de medicamentos genéricos inéditos registrados no Brasil está ilustrado na figura 3:

Figura 3: Medicamentos genéricos registrados por ano Brasil



Fonte: Generics And Biosimilars Initiative, 2021.

Um levantamento feito pela PróGenéricos, a Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos Genéricos e Biossimilares, revela que, apesar de as previsões indicarem que serão necessários cerca de 4 anos para que a categoria atinja 40% de participação de mercado nas vendas de medicamentos no varejo em nível nacional, três estados brasileiros já alcançaram esse patamar. São eles: Minas Gerais (com 44,27% de participação), Pernambuco (com 41,43%) e Rio Grande do Sul (com 41,15%). Esses três estados fazem parte de um grupo de sete cuja participação de mercado é superior à média nacional, que atingiu 36,61% no primeiro

semestre de 2023. Os outros estados desse grupo são: São Paulo (37,13%), Rio de Janeiro (38,14%), Paraíba (39,06%) e Rio Grande do Norte (38,74%). Os dados foram fornecidos pelo IQVIA, um instituto global especializado no monitoramento do mercado farmacêutico, e referem-se às vendas do primeiro semestre de 2023. Os números com esses indicadores do ano de 2023 é demonstrado na figura 4:

Figura 4: Demonstrativo de crescimento da venda de medicamentos genéricos por estado.

MG	44,27%
PE	41,43%
RS	41,15%
PB	39,06%
RN	38,74%
RJ	38,14%
SP	37,13%

Fonte: Acessória de imprensa da PróGenericos.

De acordo com o mais recente censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2022, esses sete estados combinados abrigam mais da metade (53,30%) da população total do Brasil e são responsáveis por cerca de dois terços (63%) das vendas gerais de medicamentos genéricos em todo o país.

4.8 s dez medicamentos genéricos mais vendidos em farmácias.

Levantamento da *Close-Up International* sobre o mercado farmacêutico brasileiro listou os dez medicamentos genéricos campeões de vendas nas farmácias. Os dados levam em conta os últimos 12 meses até setembro.

Com R\$ 130, milhões em vendas no período, crescimento de 42%, o anti-inflamatório, analgésico e antitérmico cetoprofeno, da Medley, ocupa a primeira colocação no ranking. Curiosamente, o remédio foi apenas um entre as centenas de medicamentos em falta nos hospitais e farmácias do país ao longo do ano de 2022. Em segundo lugar vem a Losartana Potássica, da Neo Química, com R\$ 110,6 milhões em vendas. Apesar da posição, o medicamento registrou queda de -21,9% em relação ao período anterior. De acordo com a PróGenericos (2021), nos mercados que envolvem classes terapêuticas de medicamentos utilizados no tratamento de doenças crônicas, os genéricos se estabeleceram como a opção preferida pelos

consumidores brasileiros. No segmento de medicamentos para controle do colesterol, os genéricos são responsáveis por 75% das vendas em unidades. Já no caso do diabetes, os genéricos representam 35% das unidades comercializadas, enquanto no segmento de anti-hipertensivos eles conquistaram uma participação de 73% nas vendas. (SOUZA, C. M. A. et. al., 2023)

No primeiro semestre o anti-hipertensivo ganhou os holofotes quando a farmacêutica Medley anunciou o recall voluntário de todos os lotes de losartana potássica por suspeita de contaminação por nitrosamina, substância com potencial cancerígeno. Já no fim de junho, a ANVISA determinou o recolhimento de lotes do medicamento de diversas fabricantes devido a suspeitas sobre a presença da impureza “azido” em concentração acima do limite de segurança aceitável. Em 12 de julho a agência liberou a comercialização.

A lista com os 10 medicamentos genéricos em vendas no ano de 2022 está demonstrado na figura 4:

Figura 4: Ranking dos 10 medicamentos genéricos mais vendidos em 2022 (MAT 09/2022)

Ranking	Produto Genérico	Fabricante	Medicamento Referência	Vendas
1	Cetoprofeno	Medley	Profenid	R\$ 130,8
2	Losartana Potássica	Neo Química	Cozaar	R\$ 110,6
3	Naratripitana	Nova Química	Naramig	R\$ 108
4	Levotiroxina	Merck	Synthroid	R\$ 102,3
5	Rivaroxabana	EMS	Xarelto	R\$ 94,7
6	Metformina	Prati-Donaduzzi	Glifage XR	R\$ 90,9
7	Pantoprazol	Medley	Pantozol	R\$ 88,9
8	Ivermectina	Vitamedic	Revectina	R\$ 82,9
9	Amoxicilina+ Clavulanato de Potássio	Sandoz	Clavulin BD	R\$ 80,3
10	Amoxicilina+ Clavulanato de Potássio	EMS	Clavulin BD	R\$ 77,9

Fonte: M2Farma, 2022.

4.9 Papel do farmacêutico na dispensação do medicamento genérico.

O farmacêutico é o profissional mais preparado dentro de drogarias, UBS's e hospitais para orientar seu cliente sobre o uso e a intercambialidade entre o medicamento genérico e o medicamento referência, assegurando a seu cliente a confiança sobre a qualidade e explicando a ele sobre as etapas e testes solicitados pela ANVISA que torna este produto com a mesma equivalência e eficácia do medicamento de referência, além de mostrar que é um produto financeiramente mais atrativo para ele, pois no dia a dia de uma drogaria a pergunta mais corriqueira que o farmacêutico recebe no seu balcão de atendimento é o cliente questionando sobre se realmente medicamento genérico tem o mesmo poder de ação dos medicamentos de referência. Por isso o farmacêutico deve estar muito bem informado sobre os benefícios dos medicamentos genéricos para esclarecer esse assunto sem deixar dúvidas ao seu cliente. Ao realizar a dispensação, é dever do farmacêutico fornecer informações e orientações ao paciente sobre a correta utilização dos medicamentos, destacando a importância da adesão à farmacoterapia, possíveis interações com outros medicamentos e alimentos, além de alertar sobre as potenciais reações adversas e as condições adequadas de conservação do produto. Essa função informativa e educacional da dispensação desempenha um papel crucial na cadeia de cuidados com a saúde. (ZANELLA, C. G. et. al., 2015).

Para que o farmacêutico tenha autoridade e tranquilidade para em fazer a intercambialidade é necessário seguir alguns passos como os que seguem: Se o médico prescreve um medicamento pelo nome de referência, ele poderá ser substituído pelo farmacêutico por um medicamento genérico ou medicamento similar equivalente. Se o médico prescreve pelo nome genérico, poderá ser dispensado um medicamento genérico ou um de referência, jamais por medicamentos similares. De acordo com a RDC N 16/2007 Se caso o prescritor não autorize a intercambialidade, deverá deixar isso evidente em seu receituário, escrevendo a não liberação da troca do medicamento através de um texto simples ou carimbo não autorizando a sua troca.

Necessário informar que o farmacêutico deve respeitar a decisão expressa de não intercambialidade do profissional prescritor, que deverá ser escrito de próprio punho, não sendo permitidas outras formas de impressão, conforme RDC nº 16/2007, da Anvisa.

5. Conclusão:

Conclui-se que à partir da implantação dos Genéricos no Brasil, houve um aumento expressivo, quanto a quantidade de novos registros destes medicamentos.

A compreensão dos conceitos medicamento referência, medicamento genérico e medicamento similar, propicia uma melhor abordagem na atenção farmacêutica.

O farmacêutico é o profissional capacitado para orientar a população sobre a intercambialidade. Para tanto, deve estar sempre atualizado sobre essas classes de medicamentos.

6. Referências Bibliográficas:

ANVISA. Medidas para ampliar qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos. **Rev. Saúde Pública/ Informes Técnicos Institucionais**, v. 37, n. 6, p. 821-824, Dez 2003. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/YFnjnNkGDZbjmDSmzfzZ9qK/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 22 out. 2023.

ANVISA. Ministério da Saúde. **gov.br**, 21 set. 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/perguntasfrequentes/medicamentos/conceitos-e-definicoes>>. Acesso em: 22 out. 2023.

ANVISA. Ministério da Saúde. Lista de medicamentos de referência. **gov.br**. Publicado em 05/11/2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicamentos/medicamentos-de-referencia/lista-de-medicamentos-de-referencia>>. Acessado em 06 dez.2023.

BLATT, C. R.; TRAUTHMAN, S. C.; SCHMIDT, E. H.; MARCHESAN, S.; SILVA, L. M.; MARTINS, J. L. Conhecimento popular e utilização dos medicamentos genéricos na população do município de Tubarão, SC. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 1, p. 79-87, 2012. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csc/a/VQjNpSK5jMjt9883rWBgDxC/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em: 22 out. 2023.

CRUZETA, A. P. S.; DOURADO, A. C. L.; MONTEIRO, M. T. M.; MARTINS, R. O.; CALEGARIO, T. A.; GALATO, D. Fatores associados à compreensão da prescrição médica no Sistema Único de Saúde de um município do Sul do Brasil. **Temas Livres - Ciênc. saúde coletiva**, 18, n. 12, Dez 2013. 3731-3737. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csc/a/FzhfxTFVrRKqPTVY5ss5K5k/?lang=pt#>>. Acesso em: 22 out. 2023.

DIAS, C. R. C.; ROMANO-LIEBER, N. S. Processo da implantação da política de medicamentos genéricos no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 22, n. 8, p. 1661-1669, 2006. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/csp/a/GDrNcKwNRjzMHp8VLhWKV4y/?lang=pt&format=pdf>>
 . Acesso em: 22 out. 2023.

FREITAS, M. S. T. Intercambialidade entre medicamentos genéricos e similares de um mesmo medicamento de referência. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2016. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9139/tde-14122016-093243/publico/Marcia_Sayuri_Takamatsu_Freitas_DO_original.pdf>. Acesso em: 26 out. 2023.

JORNAL CRUZEIRO DO SUL. 20 anos dos genéricos. Publicado em 18 de Maio de 2019. Disponível: <https://www.jornalcruzeiro.com.br/sem-categoria/20-anos-dos-genericos/>. Acessado em 06 dez.2023.

LARCHER, M. Câmara aprova obrigatoriedade de prescrição de genéricos em receita. **Agência Câmara de Notícias**. Publicado em 20/09/2016. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/noticias/498546-CAMARA-APROVA-OBRIGATORIEDADE-DE-PRESCRICAO-DE-GENERICOS-EM-RECEITA>. Acessado em 06 dez. 2023.

LEMES, E. O.; ALMEIDA, N. S. V.; EUBANKS, P. H. P.; RESENDE, S. R.; LUZ, W. C. M. História do Medicamento Genérico no Brasil. **Ensaio Cienc**, v. 22, n. 2, p. 119-123, 2018. Disponível em: <<https://ensaioseciencia.pgskroton.com.br/article/view/4178>>. Acesso em: 25 out. 2023.

MALHEIROS, L. R.; ROCHA, M. S.; SILVA, Q. E. N.; BRITO, M. A. M. Panorama atual das políticas de medicamentos genéricos no Brasil: Revisão bibliográfica. **Brazilian Applied Science Review**, v. 5, n. 3, p. 1342-1354, mai./jun. 2021. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BASR/article/view/29504/23438>>. Acesso em: 22 out. 2023.

MARSH, D. E. S. Bioequivalência e intercambialidade de medicamentos genéricos. Manual MDS. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/medicamentos/nome-comercial-e-medicamentos-gen%C3%A9ricos/bioequival%C3%Aancia-e-intercambialidade-de-medicamentos-gen%C3%A9ricos>. Acessado em 06 dez.2023.

MEDICINA S/A. Genéricos atingem mais 40% de participação de mercado em MG, PE e RS. Publicado em 03/10/2023. Disponível em: <https://medicinas.com.br/genericos-mercado/>. Acessado em 07 dez.2023.

MELO, T. Uma live histórica sobre medicamentos genéricos. **Instagram.com/farmaconapratca**. Publicado em: <https://www.instagram.com/tv/Cs7aBVGrFrt/?igshid=MTc4MmM1Yml2Ng%3D%3D>. Acessado em 21 de set.2023.

MONTEIRO, W. M.; MELO, G. C.; MASSUNARI, G. K.; HÜBNER, D. V.; TASCA, R. S. Avaliação da disponibilidade de medicamentos genéricos em farmácias e drogarias de Maringá (PR) e comparação de seus preços com os de referência e similares. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n. 3, p. 334-343, jul./set 2005. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbcf/a/MLWGgJWzhbyzGp4WThFXmgP/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em: 22 out. 2023.

MOURA, M. R. L.; REYES, F. G. R. Interação fármaco-nutriente: uma revisão. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 15, n. 2, p. 223-238, maio/ago 2002. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rn/a/WnHsZQt4KKjBBNKX7yGrbHG/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em: 22 out. 2023.

RUMEL, D.; NISHIOKA, S. A.; SANTOS, A. A. M. Intercambialidade de medicamentos: abordagem clínica e o ponto de vista do consumidor. **Rev Saúde Pública**, v. 40, n. 5, p. 921-927, 2006. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/xXqSCVh7KwhFgpGWjZrntHk/?format=pdf&lang=pt#:~:text=A%20equival%C3%AAncia%20terap%C3%AAutica%20pode%20ser,biodisponibilidade%20relativa%2C%20no%20qual%20s%C3%A3o>>. Acesso em: 22 out. 2023.

SOARES, K. C. C.; MORAES, M. V.; GELFUSO, G. M.; GRATIERI, T. Bioequivalência de medicamentos tópicos dermatológicos: o cenário brasileiro e os desafios para a vigilância sanitária. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 11, p. 3599-3608, 2015. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csc/a/p4nMMJHND8qQZVMhhwXq69h/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em: 22 out. 2023.

SOUZA, C. M. A.; HASENCLEVER, L.; PARANHOS, J. O papel da concorrência na determinação dos preços dos medicamentos genéricos no Brasil. **Economia e Sociedade, Campinas, Unicamp. IE**, v. 32, n. 1, p. 163-184, janeiro-abril 2023. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ecos/a/xMWCZx6w5dfs9wRsqz8xCth/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em: 22 out. 2023.

SOUZA, J. A.; JUBE, L. G. A.; PACHECO, M. S. Medicamentos genéricos e similares: porque não podem ser intercambiáveis entre si? **Faculdade União de Goyazes**, p. 1-31, 2018. Disponível em: <<https://fug.edu.br/repositorio/2018-1/Farmacia/FAR%204%202018-1.pdf>>. Acesso em: 25 out. 2023.

ZANELLA, C. G.; AGUIAR, P. M.; STORPIRTIS, S. Atuação do farmacêutico na dispensação de medicamentos em Centros de Atenção Psicossocial Adulto no município de São Paulo, SP, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, 20, n. 2, Fev 2015. 325-332. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csc/a/9dRB7Bb9656Lxsr3ZRjmYYf/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 22 out. 2023.