

Brasília, DF | Dezembro de 2025

Relatório de Recomendação

MEDICAMENTO

Nº 1060

**Exclusão do Mesilato de Bromocriptina para o Tratamento
da doença de Parkinson e de Hiperprolactinemia**

2025 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Alexander Itria – CGATS/DGITS/ SCTIE /MS

Colaboração

Amanda Lyrio -CGPCDT/DGITS/ SCTIE /MS

Monitoramento do Horizonte Tecnológico

Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde-(CMTS/DGITS/ SCTIE/MS)

Karine Medeiros Amaral

Thaís Conceição Borges

Ana Carolina de Freitas Lopes

Propriedade intelectual (patente)

Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde-(CMTS/DGITS/ SCTIE/MS)

MunIQUE Gonçalves Guimarães

Ana Carolina de Freitas Lopes

Perspectiva do paciente

Coordenação de Incorporação de Tecnologias (CITEC/DGITS/SCTIE/MS)

Karine Medeiros Amaral

Thaís Conceição Borges

Ana Carolina de Freitas Lopes

Análise qualitativa das contribuições recebidas por meio da consulta pública

Coordenação de Incorporação de Tecnologias (CITEC/DGITS/SCTIE/MS)

Melina Sampaio de Ramos Barros

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Andrea Brígida de Souza

Revisão

Coordenação Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde (CGATS/DGITS/SCTIE/MS)

Henrique Rodrigues de Oliveira

Annemeri Livinalli

Coordenação

Luciana Costa Xavier

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SCTIE/MS

Clementina Corah Lucas Prado - DGITS/SCTIE/MS

Marco Legal

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. A tecnologia em saúde deve estar registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, no caso de medicamentos, ter o preço regulado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

A Conitec é composta por Secretaria-Executiva e três comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências, o funcionamento e o processo administrativo da Comissão. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS).

Os Comitês são compostos por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação em Saúde (SCTIE) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB) e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS), pertencentes à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats).

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido a 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite

deliberação final. Em seguida o processo é enviado para decisão do(a) Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação em Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria decisória é publicada no Diário Oficial da União.

Avaliação de Tecnologias em Saúde

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 2023, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação em Saúde (SCTIE) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

Lista de tabelas

TABELA 1-NÚMERO DE USUÁRIOS EM TRATAMENTO COM MEDICAMENTOS DO COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA (CEAF) PARA DOENÇA DE PARKINSON, POR ANO, NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE, ENTRE 2015 E 2023. 21

TABELA 2 - NÚMERO DE USUÁRIOS EM USO DE MEDICAMENTOS DO COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA (CEAF) PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON, DISCRIMINADOS POR FÁRMACOS E ANO, NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE, DE 2015 A 2023. 22

TABELA 3 - NÚMERO DE USUÁRIOS EM USO DE MEDICAMENTOS DO COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA (CEAF) PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON, DISCRIMINADOS POR APRESENTAÇÃO DOS FÁRMACOS E ANO, NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE, DE 2015 A 2023. 22

TABELA 4 - QUANTIDADE APROVADA DE MEDICAMENTOS DO COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA (CEAF) PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON, DISCRIMINADA POR APRESENTAÇÃO DOS FÁRMACOS E POR ANO, NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE, DE 2015 A 2023..... 23

TABELA 5-NÚMERO DE USUÁRIOS EM USO DE MEDICAMENTOS PARA O TRATAMENTO DA HIPERPROLACTINEMIA, DISCRIMINADOS POR FÁRMACOS E ANO, NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE, DE 2015 A 2024..... 23

Lista de quadros

QUADRO 1. PERGUNTA PICO (POPULAÇÃO, INTERVENÇÃO, COMPARAÇÃO E "OUTCOMES" [DESFECHOS])..... 14

QUADRO 2. CARACTERIZAÇÃO DA REVISÃO SISTEMÁTICA INCLUÍDA..... 15

QUADRO 3 - AVALIAÇÃO DA CERTEZA DAS EVIDÊNCIAS POR MEIO DA FERRAMENTA GRADE. CONTEXTO: ANÁLISE DE EXCLUSÃO DA BROMOCRIPTINA POR AUSÊNCIA DE REGISTRO VIGENTE. 17

QUADRO 4. PERGUNTA PICO (POPULAÇÃO, INTERVENÇÃO, COMPARAÇÃO E "OUTCOMES" [DESFECHOS])..... 17

QUADRO 5. CARACTERIZAÇÃO DA REVISÃO SISTEMÁTICA INCLUÍDA..... 19

QUADRO 6 - AVALIAÇÃO DA CERTEZA DAS EVIDÊNCIAS POR MEIO DA FERRAMENTA GRADE. CONTEXTO: ANÁLISE DE EXCLUSÃO DA BROMOCRIPTINA POR AUSÊNCIA DE REGISTRO VIGENTE. 20

QUADRO 7-MEDICAMENTOS POTENCIAIS PARA O TRATAMENTO DOENÇA DE PARKINSON. 25

Lista de gráficos

Nenhuma entrada de índice de ilustrações foi encontrada.

Sumário

1.	APRESENTAÇÃO	8
2.	CONFLITOS DE INTERESSE.....	8
3.	RESUMO EXECUTIVO	9
4.	TRATAMENTOS	12
	4.1 – Tratamento para Doença de Parkinson.....	12
	4.2 – Tratamento para hiperprolactinemia	13
5.	JUSTIFICATIVA DA DEMANDA.....	13
6.	PERGUNTAS DE PESQUISA	14
	6.1 – Doença de Parkinson	14
	6.2 BUSCA POR EVIDÊNCIAS.....	14
	6.2.1 Termos de busca e bases de dados	14
	6.2.2 Seleção de estudos	14
	6.3 Caracterização dos estudos selecionados	15
	6.4 Síntese dos resultados.....	15
	6.5 Certeza geral das evidências (GRADE).....	17
	6.6 – Hiperprolactinemia.....	17
	6.7 BUSCA POR EVIDÊNCIAS.....	18
	6.7.1 Termos de busca e bases de dados	18
	6.7.2 Seleção de estudos	18
	6.8 Caracterização dos estudos selecionados	18
	6.9 Síntese dos resultados.....	19
	6.10 Certeza geral das evidências (GRADE).....	20
7.	PERFIL DE CONSUMO DOS MEDICAMENTOS NO SUS	21
	7.1 – Dados da Hiperprolactinemia.....	23
8.	MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	24
9.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
10.	PERSPECTIVA DO PACIENTE.....	27
11.	DISCUSSÃO INICIAL	27
12.	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	27

13. CONSULTA PÚBLICA.....	27
14. DISCUSSÃO FINAL	28
15. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC	28
16. REFERÊNCIAS	28
APÊNDICE 1 – Estratégias de busca	30
APÊNDICE 2 – Processo de seleção dos estudos	31
APÊNDICE 3 – Processo de seleção dos estudos	32

1. APRESENTAÇÃO

Este relatório se refere à avaliação da exclusão do mesilato de bromocriptina no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), demandada pela Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CGPCDT) da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação em Saúde (SCTIE/MS). Essa é uma demanda advinda do processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Parkinson. O estudo que compõe este relatório foi elaborado pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) da Secretaria-Executiva da Conitec.

2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflito de interesses com a matéria.

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: mesilato de bromocriptina comprimido de 2,5 mg.

Indicação para exclusão: Tratamento da Doença de Parkinson e Hiperprolactinemia .

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS)

Justificativa da demanda: Embora o mesilato de bromocriptina esteja listada na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) 2024, o medicamento não possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e verificou-se que fabricante comunicou, em 28/08/2020, que a sua produção seria descontinuada de forma temporária no Brasil e não é mais produzido, nem comercializado no território nacional. Assim, diante da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Doença de Parkinson foi solicitada a proposta de exclusão no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Após consulta à empresa, a Novartis confirmou o cancelamento do registro.

Dados de utilização no SUS: Segundo dados do Sistema de Informação Ambulatorial do SUS, o último registro de dispensação do medicamento ocorreu em agosto de 2022, o que sugere que, desde então, não há estoque e dispensação desse medicamento para quaisquer indicações incorporadas ao SUS: Doença de Parkinson e Hiperprolactinemia.

Pergunta de pesquisa: a) O mesilato de bromocriptina é equivalente ou superior em termos de eficácia e segurança quando comparada outros tratamentos medicamentosos para Doença de Parkinson? B) O mesilato de bromocriptina é equivalente ou superior em termos de eficácia e segurança quando comparada com a cabergolina para tratamento da Hiperprolactinemia.

Busca por evidências: Foram realizadas buscas nas bases Medline, PubMed Central, e LILACS, em julho de 2025, e identificadas revisões sistemáticas que compararam a eficácia e segurança da bromocriptina em relação a outros tratamentos . As evidências disponíveis apontam que, na maioria dos desfechos analisados, não há certeza quanto à superioridade da bromocriptina frente aos outros medicamentos já utilizados no SUS no tratamento da Doença de Parkinson no SUS.

Monitoramento do Horizonte Tecnológico: Foram detectadas quatro tecnologias potenciais para o tratamento da doença de Parkinson: buntanetap, inibidor da huntingtina, inibidor da síntese de beta-amiloide, inibidor da proteína de ligação ao DNA TAR 43, inibidor da sinucleína alfa e inibidor da proteína Tau; HRG-2010, com mecanismo de ação não elucidado; solengepras, agonista do receptor-6 acoplado à proteína G; tavapadon, agonista parcial do receptor de dopamina D1 e D5. Todas as tecnologias localizadas ainda estão em fase 3 de pesquisa clínica. Não foram detectadas tecnologias potenciais para hiperprolactinemia.

Patentes vigentes: Foi identificado 1 (um) documento patentário vigente na base de dados do INPI, mas não se refere a patentes relacionadas a formulação ou produto.

Considerações finais: Constatou-se que, apesar de presente na Rename 2024, a Bromocriptina não possui registro ativo na Anvisa atualmente e não é mais comercializada no país. Além disso, não há evidências robustas que sustentem seu uso frente a alternativas terapêuticas atualmente utilizadas no SUS para a Doença de Parkinson.

Perspectiva do paciente: Foi aberta a chamada pública, mas não houve inscritos

Discussão da Conitec na apreciação inicial: Foram apresentadas as evidências com resultados de segurança e eficácia junto aos comparadores, a justificativa de desinteresse de produção do fabricante e o monitoramento do horizonte tecnológico com outras tecnologias sendo apresentadas. Não houve comentários ou questionamentos, por parte dos membros do Comitê de Medicamentos. Por unanimidade aprovaram a exclusão da tecnologia.

Recomendação preliminar: Ao primeiro dia do mês de outubro de 2025, os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 145ª Reunião Ordinária Conitec deliberaram por unanimidade pela recomendação FAVORÁVEL sobre a exclusão do mesilato de bromocriptina para o tratamento da doença de Parkinson e de hiperprolactinemia, sendo os fatores preponderantes para a decisão: a) inexistência de registro ativo na Anvisa; b) desinteresse na produção e importação pelo fabricante; c) Existência de outros tratamentos mais seguros presentes no PCDT.

Consulta Pública: A Consulta Pública nº 89/2025 recebeu apenas uma contribuição, que se manifestou favorável à incorporação do medicamento. Embora o posicionamento não seja preciso, é possível interpretá-lo como contrário à

exclusão da tecnologia em avaliação, uma vez que enfatizou a necessidade de ampliar o tratamento atual para garantir assistência aos pacientes que não respondem às terapias disponíveis. Não houve menção à experiência com a tecnologia em avaliação e com outras tecnologias indicadas para a mesma condição de saúde. Também não foram recebidas contribuições técnico-científicas sobre aspectos clínicos e econômicos.

Discussão Final: O Comitê de Medicamentos manteve a recomendação inicial, favorável à exclusão do mesilato de bromocriptina para o tratamento de pacientes com doença de Parkinson e hiperprolactinemia. Todos os participantes declararam não possuir conflito de interesses.

Recomendação final da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 146ª Reunião Ordinária da Conitec (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde), realizada no dia 04 de dezembro de 2025, deliberaram, por unanimidade, recomendar a exclusão do mesilato de bromocriptina para o tratamento de pacientes com doença de Parkinson e hiperprolactinemia. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 1060/2025.

INTRODUÇÃO

A DOENÇA DE PARKINSON

A doença de Parkinson (DP) é uma doença crônica, progressiva e degenerativa, cuja apresentação típica inclui incapacidade progressiva para os pacientes afetados¹. As características da doença incluem sintomas motores, como tremor de repouso, bradicinesia, rigidez com roda dentada e anormalidades posturais, e não motores, como alterações do olfato, distúrbios do sono, constipação, mudanças emocionais, depressão, ansiedade, sintomas psicóticos, prejuízos cognitivos e demência¹. A DP ocorre devido à degeneração das células situadas na substância negra (uma região do cérebro), que produzem o neurotransmissor dopamina. Assim, a degeneração celular leva à falta ou à diminuição da produção de dopamina, afetando os movimentos e provocando os sintomas da doença.¹.

As manifestações motoras características incluem tremor em repouso, lentidão dos movimentos (bradicinesia), rigidez muscular com o fenômeno da roda dentada e alterações na postura. A degeneração neuronal não se limita à substância negra, podendo estender-se a outras regiões do tronco encefálico — como o núcleo motor dorsal do vago —, ao córtex cerebral e até a estruturas periféricas, como os neurônios do plexo mioentérico. Essa disseminação das lesões neurodegenerativas pode explicar a ampla variedade de sintomas não motores frequentemente observados, tais como disfunções olfativas, distúrbios do sono, hipotensão ortostática, constipação, alterações do humor, sintomas depressivos e ansiosos, psicose, déficit cognitivo e demência².

Ao longo do século passado, houve um avanço significativo na compreensão das causas e mecanismos da DP. Um marco importante ocorreu em 1919, quando se identificou, por meio de estudos post-mortem, que a perda de pigmentação na substância negra do mesencéfalo era uma característica constante em cérebros de indivíduos com DP. Esse achado apontava para uma degeneração específica nessa região do cérebro. Já na década de 1950, tornou-se evidente que os neurônios afetados eram dopaminérgicos, ou seja, produtores de dopamina. A partir disso, passou-se a entender que a redução da dopamina nas vias motoras subcorticais estava diretamente relacionada à gênese dos sintomas motores característicos da doença^{3,4}.

O tratamento medicamentoso para doença de Parkinson no SUS segue o preconizado pela Portaria Conjunta nº 10, de 31 de outubro de 2017 que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Doença de Parkinson³. De acordo com o protocolo, o tratamento é complexo, principalmente pela natureza progressiva da doença, associada as manifestações clínicas e os efeitos colaterais das intervenções terapêuticas. O Tratamento da DP é voltado ao alívio dos sintomas e à melhoria da qualidade de vida dos pacientes².

O início do tratamento sintomático deve ser considerado já no momento do diagnóstico da Doença de Parkinson. Pacientes que apresentem prejuízo funcional decorrente dos sintomas parkinsonianos também devem ser tratados com essa abordagem. A seleção da terapia mais apropriada deve considerar diversos aspectos, como o estágio da doença, os sintomas predominantes, a presença de possíveis reações adversas, a idade do paciente, os medicamentos em uso e os custos envolvidos no tratamento².

HIPERPROLACTINEMIA

A hiperprolactinemia é caracterizada pelo excesso de produção da prolactina nos indivíduos. É uma das alterações hormonais mais frequentes na prática clínica e, na maioria das vezes, apresenta-se com sinais e sintomas que incluem diminuição da libido, alteração menstrual, infertilidade e galactorreia³. Um estudo escocês demonstrou, ao longo de 20 anos, uma prevalência de hiperprolactinemia na população geral de 0,1%, com taxas de incidência cinco vezes maiores nas mulheres do que nos homens, as quais se tornam aproximadamente iguais a partir dos 65 anos de idade⁴.

4. TRATAMENTOS

4.1 – Tratamento para Doença de Parkinson

O tratamento sintomático deve ser introduzido no momento do diagnóstico da DP com o objetivo de diminuir significativamente os sintomas, reduzindo a incapacidade e melhorando a qualidade de vida do paciente. O médico deve considerar a cronicidade da doença e a necessidade de tratamento longo, avaliando a oportunidade do aumento de doses e da associação de medicamentos. O tratamento medicamentoso da DP é complexo, envolvendo o uso concomitante de vários medicamentos em múltiplas administrações diárias.

A escolha do medicamento ou da associação de medicamentos mais adequada depende do estágio da doença, da sintomatologia presente, da idade do paciente, da eficácia e dos potenciais eventos adversos, da comodidade posológica, suas disponibilidades, seus custos, e a opção do paciente após o devido esclarecimento pelo médico.

No manejo da doença de Parkinson, diversas opções terapêuticas estão disponíveis no SUS com o objetivo de controlar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Entre os principais grupos de medicamentos utilizados estão a levodopa associada a inibidores da enzima levodopa descarboxilase, os agonistas dopaminérgicos, os inibidores da monoamina oxidase tipo B (IMAO-B), os inibidores da catecol-O-metiltransferase (COMT) e os anticolinérgicos².

O PCDT da Doença de Parkinson preconiza o uso de outros medicamentos, em que pese não possuir o mesmo mecanismo de ação do mesilato de bromocriptina, quais sejam:

- a) Levodopa/carbidopa: comprimidos de 200/50 mg e 250/25 mg.
- b) Levodopa/benserazida: comprimidos ou cápsulas de 100/25 mg ou comprimido de 200/50 mg. Comprimidos de 100/25 mg são disponíveis na forma dispersível, ou seja, de diluição em água.
- c) Pramipexol: comprimidos de 0,125, 0,25 e 1 mg.
- d) Amantadina: comprimidos de 100 mg.
- e) Biperideno: comprimidos de 2 mg e comprimidos de liberação controlada de 4 mg.
- f) Triexifenidil: comprimidos de 5 mg.
- g) Entacapona: comprimidos de 200 mg.

h) Clozapina: comprimidos de 25 mg e 100 mg

i) Rasagilina: comprimidos de 1mg.

j) Rivastigmina: Cápsulas de 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg e 6 mg; Adesivo transdérmico de 9 mg (equivalente a 4,6 mg por 24 horas), 18 mg (equivalente a 9,5 mg por 24 horas); solução oral de 2 mg/ml (incorporado pela Portaria SECTICS/MS nº 27/2024).

4.2 – Tratamento para hiperprolactinemia

Os agonistas dopaminérgicos constituem a primeira opção de tratamento. Esses fármacos normalizam os níveis de prolactina, restauram a função gonadal e reduzem, significativamente, o volume tumoral dos prolactinomas na maioria dos pacientes ^{5,6}.

A cabergolina é um agonista específico do receptor D2 da dopamina. As taxas de normalização de prolactina e de redução tumoral são de 76,5% a 93% e de 67% a 92%, respectivamente^{5,34-40}. Pela melhor tolerância e evidências de maior efetividade, a cabergolina é considerada superior à bromocriptina no tratamento da hiperprolactinemia, sendo o medicamento de primeira escolha para a maioria dos pacientes ^{5,7,8}.

A bromocriptina tem sido utilizada há mais de 25 anos no tratamento da hiperprolactinemia, apresentando taxas de 48%-72% de normalização da prolactina^{9,10,11} e de aproximadamente 70% na redução dos macroprolactinomas. Os efeitos adversos são semelhantes aos da cabergolina, porém, acontecem com uma frequência maior (acometem de 20%-78% dos usuários)^{9,12,13}.

5. JUSTIFICATIVA DA DEMANDA

Este relatório foi elaborado no contexto da atualização do PCDT da Doença de Parkinson. Durante essa revisão, foi identificada a necessidade de reavaliar a permanência do mesilato de bromocriptina entre as opções terapêuticas recomendadas, uma vez que o medicamento teve sua produção interrompida de forma definitiva e, atualmente, não possui registro sanitário ativo no Brasil — o que inviabiliza sua oferta regular no SUS.

Embora o mesilato de bromocriptina ainda conste na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) 2024, o fármaco não possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) atualmente e deixou de ser fabricado e comercializado no país. Em consulta, realizada em 11 de junho de 2025, ao portal da agência, consta que o registro do medicamento com princípio ativo mesilato de bromocriptina, da detentora Novartis Biociências S.A., foi cancelado, a pedido em 11/08/2023. A empresa informou na justificativa o desinteresse na comercialização do produto.

Segundo dados do Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (0045815409), a última dispensação do medicamento registrada ocorreu em agosto de 2022 (30 comprimidos) no Espírito Santo, o que indica que, desde então, não há estoque e dispensação desse medicamento, tanto para o tratamento de pacientes com Doença de Parkinson quanto para Hiperprolactinemia. Assim, a justificativa para a proposta de exclusão do mesilato de bromocriptina

fundamenta-se na ausência de registro sanitário ativo, consequência da interrupção permanente de sua produção no território nacional.

6. PERGUNTAS DE PESQUISA

O objetivo desse relatório é buscar evidências científicas que subsidiem a exclusão do mesilato de bromocriptina, sem oferecer prejuízos aos pacientes com Doença de Parkinson e de Hiperprolactinemia . Este relatório estará dividido em duas partes com duas perguntas específicas.

6.1 – Doença de Parkinson

A pergunta de pesquisa está apresentada no **Quadro 1**.

Quadro 1. Pergunta PICO (população, intervenção, comparação e "outcomes" [desfechos]).

População	Indivíduos diagnosticados com Doença de Parkinson
Intervenção (tecnologia)	Bromocriptina
Comparador	Outros fármacos recomendados
Desfechos (Outcomes)	Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) e eventos adversos
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados

Fonte: elaboração própria.

Foram consideradas elegíveis revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados que avaliaram o uso da bromocriptina em comparação a outros fármacos no tratamento de pacientes com doença de parkinson. Os desfechos primários de interesse foram as modificações na Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson, do inglês *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) e eventos adversos. Foi priorizada a inclusão de revisões sistemáticas.

6.2 BUSCA POR EVIDÊNCIAS

6.2.1 Termos de busca e bases de dados

Foi realizada uma busca nas bases de dados Medline, PubMed Central e Lilacs em julho de 2025. As estratégias de busca utilizadas em cada base podem ser encontradas no **Apêndice 1**.

6.2.2 Seleção de estudos

A seleção dos estudos foi realizada por um revisor, com a possibilidade de consulta a um segundo revisor em casos de dúvida quanto à elegibilidade. O processo foi dividido em duas etapas: inicialmente, foi feita a triagem dos títulos e resumos; os estudos considerados potencialmente relevantes seguiram para a leitura e avaliação dos textos completos. Toda a seleção foi conduzida por meio da plataforma Rayyan.

As buscas nas bases de dados resultaram em um total de 137 publicações, das quais 10 foram selecionadas para leitura do texto completo. Após a leitura completa dos textos selecionados, foram incluídas uma revisão sistemática com meta-análise em rede. A revisão sistemática de Zhuo et al, 2017⁵ foi selecionada para apresentação por ser a mais recente, incluindo um total de 27 estudos. O **Apêndice 2** apresenta o fluxograma completo das etapas de seleção de estudos realizadas.

6.3 Caracterização dos estudos selecionados

A revisão sistemática com meta-análise de rede de Zhuo et al, 2017⁵ incluiu 27 estudos que avaliaram a eficácia e tolerabilidade de dez medicamentos em pacientes com DP inicial. Dois artigos compararam a bromocriptina ao placebo, enquanto três estudos incluem bromocriptina em suas comparações. Os estudos que incluem bromocriptina tiveram um tamanho amostral de 48 a 301 participantes. Os desfechos analisados nos estudos utilizaram principalmente as escalas de avaliação do Parkinson, como a escala UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), especificamente os itens UPDRS II (atividades activities of daily living), UPDRS III (motor) e o escore total UPDRS. Além disso, foi considerado o número de abandono dos estudos, que reflete tolerabilidade, eficácia e efeitos adversos globais. Esses desfechos fornecem uma avaliação abrangente da eficácia e tolerabilidade dos tratamentos em pacientes com Parkinson, permitindo comparações entre diferentes intervenções

No Quadro 2, estão apresentadas as características detalhadas da revisão sistemática incluída.

Quadro 2. Caracterização da revisão sistemática incluída.

Autor, ano	Estágio da doença	População	Delineamento dos estudos incluídos	Número de estudos	Número de participantes	Tecnologia avaliada vs comparador	Desfechos avaliados	Tempo de seguimento
Zhuo et al, 2017 ¹⁴	Inicial e avançado	Pacientes com Doença de Parkinson com 18 anos ou mais	Ensaio clínico randomizado	110	48 a 301 participantes	Bromocriptina x outras intervenções	pontuações da UPDRS II, UPDRS III, UPDRS total abandono.	De 6 a 12 meses

Fonte: elaboração própria.

6.4 Síntese dos resultados

Pontuação total UPDRS

A Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) é um índice amplamente aplicado de gravidade da doença. A pontuação total da UPDRS inclui 31 itens que contribuem para três subescalas: (I) Mentalidade, Comportamento e Humor; (II) Atividades da Vida Diária; e (III) Exame Motor.

Na revisão sistemática com meta-análise em rede conduzida por Zhuo et al., 2017, estudos incluídos relataram a mudança na pontuação total da UPDRS como desfecho.

Principais resultados

Ao sintetizar os resultados sobre a eficácia (UPDRS II e III), identificou-se que a Levodopa, pramipexol, ropinirol, rotigotina e selegilina foram consistentemente melhores que placebo em UPDRS II e III. Para o UPDRS total, apenas a selegilina mostrou melhora significativa em relação ao placebo na análise de rede. Selegilina teve escores melhores que bromocriptina e levodopa em algumas comparações diretas.

Os autores analisaram a tolerabilidade (taxa de abandono), chegando à conclusão de que a Levodopa e ropinirol tiveram menor taxa de retiradas em comparação a placebo e bromocriptina. Pramipexol mostrou maior taxa de abandono que levodopa (menos tolerável). A Selegilina teve uma das maiores taxas de abandono (menos tolerável), apesar da melhora no UPDRS total.

Bromocriptina

A bromocriptina apresentou resultados relativamente moderados em comparação com outros fármacos nos estudos analisados. Segundo os dados da meta-análise (T2 e T6), a bromocriptina mostrou uma eficácia inferior na melhora dos escores de UPDRS II e UPDRS III em relação a medicamentos como levodopa, pramipexol, ropinirol e selegilina, que demonstraram melhorias mais significativas nesses desfechos.

A bromocriptina teve diferenças médias na melhora dos escores de UPDRS menor do que os observados com levodopa e pramipexol, indicando uma menor eficácia na redução de sintomas motores. Além disso, na análise com metanálise em rede, a bromocriptina não se destacou como uma das intervenções com maior probabilidade de melhor desempenho na melhora da função motora ou na redução dos sintomas Parkinsonianos

Em termos de tolerabilidade, os estudos indicam que a bromocriptina teve uma taxa de desistência ou efeitos adversos que também não foram superiores a outros tratamentos considerados mais eficazes. Resumidamente, a bromocriptina teve um desempenho inferior em eficácia comparada a outros fármacos, como levodopa, pramipexol, ropinirol e selegilina, nos desfechos de melhora dos sintomas motores na doença de Parkinson, segundo os estudos analisados

Eventos adversos

A análise de eventos adversos foi considerada na avaliação dos estudos incluídos na meta-análise. O texto menciona que os desfechos de tolerabilidade, incluindo a taxa de desistência durante o tratamento, foram utilizados como um desfecho que integra eficácia, tolerabilidade e efeitos adversos. Além disso, na discussão geral sobre os medicamentos, especialmente na comparação entre a segurança e tolerabilidade, o estudo indica que alguns fármacos como a selegilina apresentaram uma taxa de abandono ou eventos adversos menores em comparação com outros, sugerindo uma avaliação indireta de eventos adversos. Por exemplo, a selegilina foi considerada mais tolerável do que a

bromocriptina (OR = 0.62, CI: 0.39 a 0.98), o que pode refletir uma menor incidência de efeitos adversos ou melhor tolerância geral. Portanto, embora o foco principal do estudo seja na eficácia (melhoria nos escores de UPDRS), também houve consideração dos eventos adversos, principalmente na análise da taxa de abandono e na comparação da tolerabilidade entre os diferentes tratamentos para Parkinson.

6.5 Certeza geral das evidências (GRADE)

A certeza das evidências dos desfechos principais foi avaliada utilizando a ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE)¹⁵. Na comparação entre selegilina e rasagilina, a certeza da evidência foi classificada como moderada para os desfechos de pontuação total da UPDRS; e baixa para a pontuação da UPDRS II; pontuação da UPDRS III e eventos adversos (Quadro 3).

Quadro 3 - Avaliação da certeza das evidências por meio da ferramenta GRADE. Contexto: Análise de exclusão da bromocriptina por ausência de registro vigente.

Avaliação da certeza da evidência							Certeza	Importância
Ne dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação		
Mudança na pontuação total UPDRS								
1(*)	RSMAR	Não grave	grave	não grave	não grave	não avaliado	⊕⊕○○ baixa	CRÍTICO
Eventos adversos								
1(*)	RSMAR	não grave	não grave	não grave	não grave	não avaliado	⊕⊕⊕○ moderada	CRÍTICO

Fonte: Elaboração própria. Legenda: RSMAR: Revisão Sistemática com metanálise em rede. Zhou et al (2017). O risco de viés foi considerado como não grave, pois todos os estudos incluídos foram avaliados como de baixo risco. O estudo oferece um quadro onde os benefícios incertos (eficácia de baixa qualidade) contra os danos mais bem estabelecidos (tolerabilidade de qualidade moderada) puderam ser analisados.

6.6 – Hiperprolactinemia

A pergunta de pesquisa está apresentada no **Quadro 4**

Quadro 4. Pergunta PICO (população, intervenção, comparação e "outcomes" [desfechos]).

População	Indivíduos diagnosticados com hiperprolactinemia
Intervenção (tecnologia)	Bromocriptina
Comparador	cabergolina
Desfechos (Outcomes)	eficácia e segurança
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados

Fonte: elaboração própria.

Foram consideradas elegíveis revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados que avaliaram o uso da bromocriptina em comparação à cabergolina no tratamento de pacientes com hiperprolactinemia. Os desfechos primários de interesse foram a eficácia na redução dos níveis de prolactina e segurança.

6.7 BUSCA POR EVIDÊNCIAS

6.7.1 Termos de busca e bases de dados

Foi realizada uma busca nas bases de dados Medline, PubMed Central e Lilacs em agosto de 2025. As estratégias de busca utilizadas em cada base podem ser encontradas no **Apêndice 1**.

6.7.2 Seleção de estudos

A seleção dos estudos também foi realizada por um revisor, com a possibilidade de consulta a um segundo revisor em casos de dúvida quanto à elegibilidade. O processo foi dividido em duas etapas: inicialmente, foi feita a triagem dos títulos e resumos; os estudos considerados potencialmente relevantes seguiram para a leitura e avaliação dos textos completos. Toda a seleção foi conduzida por meio da plataforma Rayyan.

As buscas nas bases de dados resultaram em um total de 109 publicações, das quais 8 foram selecionadas para leitura do texto completo. Após a leitura completa dos textos selecionados, foi incluída uma revisão sistemática com meta-análise em rede. A revisão sistemática de Fachi et al (2021)⁵ foi selecionada para apresentação por ser a mais recente, incluindo um total de 17 estudos. O **Apêndice 3** apresenta o fluxograma completo das etapas de seleção de estudos realizadas.

6.8 Caracterização dos estudos selecionados

A revisão sistemática com meta-análise em rede de Fachi et al (2021)⁵ incluiu 17 estudos que avaliaram a eficácia e segurança de três agonistas de dopamina para pessoas com hiperprolactinemia. O estudo baseou-se em pacientes com diagnóstico de hiperprolactinemia, incluindo tanto pacientes com microadenomas quanto com macroadenomas de hipófise. Os critérios de inclusão contemplaram indivíduos diagnosticados com hiperprolactinemia, independentemente do estágio da doença, desde que não apresentassem outras condições associadas, como câncer de mama ou outras doenças que pudessem influenciar os resultados. Assim, a análise considerou diferentes graus de gravidade da doença, buscando avaliar a eficácia e segurança dos fármacos nesse contexto geral de hiperprolactinemia, sem um foco exclusivo em fases específicas da doença. Os fármacos comparados no estudo foram a bromocriptina, a cabergolina e a quinagolida. Especificamente, as doses avaliadas foram para Bromocriptina(5 mg/dia), Cabergolina(0,5 mg/semana e 1 mg/semana) e Quinagolide(0,075 mg/dia e 0,05 mg/dia). No **Quadro 5**, estão apresentadas as características detalhadas da revisão sistemática incluída.

Quadro 5. Caracterização da revisão sistemática incluída.

Autor, ano	Estágio da doença	População	Delineamento dos estudos incluídos	Número de estudos	Número de participantes	Tecnologia avaliada vs comparador	Desfechos avaliados	Tempo de seguimento
Fachi et al, 2017	Inicial e avançado	Pacientes com hiperprolactinemia	Ensaio clínico randomizado	17	1645	Bromocriptina x cabergolina x quinagolida	níveis de prolactina, a redução da galactorreia e normalização da menstruação.	De 8 a 24 semanas

Fonte: elaboração própria.

6.9 Síntese dos resultados

Níveis de prolactina

Os resultados em relação aos níveis de prolactina (PRL) mostraram que as diferentes terapias tiveram eficácia semelhante na redução dos níveis desse hormônio. A metanálise em rede revelou que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os medicamentos no que diz respeito à normalização dos níveis de PRL, indicando que todos os tratamentos avaliados foram eficazes nesse aspecto. Além disso, as análises de classificação cumulativa sob a curva (SUCRA) confirmaram que a redução dos níveis de Prolactina foi semelhante entre os medicamentos, reforçando que não há uma superioridade clara de um tratamento em relação aos demais para esse desfecho.

Redução da galactorreia e normalização da menstruação.

Os resultados do estudo indicam que há diferenças na eficácia dos medicamentos dopaminérgicos na redução da galactorreia e na normalização da menstruação. Segundo os dados da metanálise em rede, a bromocriptina (5 mg/dia) foi considerada superior para a redução da galactorreia, com uma probabilidade de 97% de ser a melhor entre os medicamentos avaliados nesse aspecto. Já para a regularização das irregularidades menstruais, a quinagolida (0,075 mg/dia e 0,05 mg/dia) mostrou-se superior, com probabilidades de 72,5% e 65,8%, respectivamente.

Além disso, o estudo destacou que, em termos de níveis de prolactina (PRL), não houve diferenças significativas entre os tratamentos, indicando eficácia semelhante na redução dos níveis hormonais. Essas conclusões foram sustentadas pelos resultados das análises de fluxo de rede e do método SUCRA, que classificam as drogas de acordo com sua eficácia relativa.

Eventos adversos

Os resultados referentes aos eventos adversos indicam que, em geral, a bromocriptina (5 mg/dia) está associada a maior incidência de efeitos colaterais em comparação com os agonistas de dopamina mais seletivos, como a cabergolina.

Especificamente, a bromocriptina apresentou maior frequência de eventos adversos globais, incluindo dores abdominais, náuseas, dores de cabeça e tontura, com destaque para a maior taxa de efeitos adversos relativos a esses sintomas.

No que diz respeito à segurança, a cabergolina mostrou-se a mais segura em relação aos demais medicamentos, apresentando menor incidência de eventos adversos gerais. Entretanto, a análise do desfecho revelou que a cabergolina pode estar associada a eventos como dor abdominal ao uso da dose de 1 mg/semana, mas, de modo geral, apresentou um perfil de tolerabilidade melhor quando comparada à bromocriptina. Além disso, a incidência de náuseas, vômitos, dor de cabeça e tontura foi similar entre as drogas, sem diferenças estatisticamente significativas nesses sintomas específicos.

É importante notar que os eventos adversos relacionados à bromocriptina podem estar associados ao seu perfil de ligação não seletiva, que envolve receptores D1 e D2, levando a uma maior frequência de efeitos colaterais gastrointestinal e neurológicos. Já a maior seletividade da cabergolina pelo receptor D2, além de seu meia-vida longa, contribui para uma menor incidência de efeitos colaterais adversos, o que reforça sua preferência como primeira escolha terapêutica em termos de segurança. Em resumo, a cabergolina é considerada mais tolerável, enquanto a bromocriptina apresenta maior risco de efeitos adversos, o que deve ser considerado na escolha do tratamento.

6.10 Certeza geral das evidências (GRADE)

A certeza das evidências dos desfechos principais foi avaliada utilizando a ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE)¹⁵. Na comparação entre bromocriptina e cabergolina, a certeza da evidência foi classificada de baixa a moderada, analisando os desfechos de Níveis de prolactina, Galactorreia, Irregularidade menstrual e eventos adversos. (Quadro 6).

Quadro 6 - Avaliação da certeza das evidências por meio da ferramenta GRADE. Contexto: Análise de exclusão da bromocriptina por ausência de registro vigente.

Avaliação da certeza da evidência							Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação		
Níveis de prolactina (PRL)								
1	RSMAR	grave	Não grave	não grave	não grave	não detectado	⊕⊕⊕○ moderada	CRÍTICO
Galactorreia								
1	RSMAR	grave	grave	não grave	grave	possível	⊕⊕○○ baixa	Não CRÍTICO
Irregularidade menstrual								
1	RSMAR	grave	grave	não grave	grave	possível	⊕⊕○○	CRÍTICO

							baixa	
Eventos adversos								
1(*)	RSMAR	grave	não grave	não grave	não grave	não avaliado	⊕⊕⊕○ moderada	CRÍTICO

Fonte: Elaboração própria. Legenda: RSMAR: Revisão Sistemática com metanálise em rede. O risco de viés foi considerado como não grave, pois todos os estudos incluídos foram avaliados como de baixo risco. O estudo oferece um quadro onde os benefícios incertos (eficácia de baixa qualidade) contra os danos mais bem estabelecidos (tolerabilidade de qualidade moderada) puderam ser analisados.

7. PERFIL DE CONSUMO DOS MEDICAMENTOS NO SUS

Este estudo utilizou dados administrativos e nacionais de dispensação, extraídos da Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (Sabeis), referentes ao período de janeiro de 2015 a dezembro de 2023. Para essa análise foi utilizado o dado atualizado em novembro de 2023.

A Sabeis é originada dos dados abertos do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS), unindo todos os subsistemas disponíveis, a fim de se obter dados individualizados e anonimizados dos procedimentos registrados na Autorização de Procedimentos Ambulatoriais (Apac).

Os critérios de elegibilidade foram todos os usuários que tinham o registro de retirada de medicamentos do Componente Especializado em Assistência Farmacêutica (CEAF), conforme o SIGTAP do grupo 06, e que a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) era da Doença de Parkinson, conforme código G20. Foram excluídos todos os registros que não havia a identificação criptografada do usuário ou que não tinham quantidade aprovada.

Na tabela 1 consta o número de usuários em tratamento com medicamentos do CEAF para Doença de Parkinson no SUS, entre os anos de 2015 e 2023. Além da quantidade anual de pacientes, são informadas a mediana de idade e os intervalos interquartis (1º e 3º quartis).

Tabela 1-Número de usuários em tratamento com medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para Doença de Parkinson, por ano, no Sistema Único de Saúde, entre 2015 e 2023.

ANO	QUANTIDADE DE USUÁRIOS	MEDIANA DA IDADE	PRIMEIRO E TERCEIRO QUARTIL DA IDADE
2015	54.108	69	61 - 77
2016	56.045	69	61 - 77
2017	54.934	69	61 - 77
2018	54.548	69	61 - 76
2019	53.454	69	61 - 76
2020	51.840	69	61 - 76
2021	54.044	69	61 - 76
2022	55.932	69	61 - 76
2023	59.248	69	61 - 76

Fonte: Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (Sabeis)

No período compreendido entre os anos de 2015 e 2023, observou-se uma redução progressiva na utilização da bromocriptina no âmbito do SUS. Essa tendência é evidenciada pelos dados referentes ao número de usuários em tratamento com medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica para a Doença de Parkinson, discriminados por fármaco e por ano (Tabela 2). A análise dos dados revela uma redução contínua no número de usuários em tratamento com bromocriptina, passando de 115 em 2015 para 0 em 2023, acompanhado de uma elevação no número de pacientes em uso da alternativa terapêutica disponíveis no PCDT vigente, a rasagilina entre outros.

Uma informação a ser destacada em termos de Market share, é que em 2015 a bromocriptina representava apenas 0,15% dos usuários, passando a 0,08% no ano seguinte até não ter mais pacientes em uso, ou seja, mesmo antes da descontinuação apresentada pelo fabricante a dispensação do fármaco era pouco representativa.

Tabela 2 - Número de usuários em uso de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento da Doença de Parkinson, discriminados por fármacos e ano, no Sistema Único de Saúde, de 2015 a 2023.

FÁRMACOS	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Amantadina	17.257	18.963	17.866	18.341	17.669	17.643	18.226	19.117	20.443
Bromocriptina	115	66	58	36	14	6	5	0	0
Clozapina	0	0	0	42	97	178	328	450	595
Entacapona	10.598	10.939	10.695	10.864	10.847	10.449	10.536	10.130	10.637
Pramipexol	39.889	41.734	41.547	41.302	40.773	38.683	39.509	40.432	41.949
Rasagilina	0	0	0	0	0	2.452	5.733	8.142	10.673
Selegilina	5.264	5.182	4.788	4.519	4.137	3.685	3.491	3.241	2.685
Triexifenidila	90	107	97	78	76	71	65	81	97

Fonte: Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (Sabeis)

A seguir, apresenta-se o número de usuários em uso de medicamentos do CEAF para o tratamento da Doença de Parkinson, discriminados por apresentação dos fármacos e por ano, no âmbito do SUS, no período de 2015 a 2023.

Tabela 3 - Número de usuários em uso de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento da Doença de Parkinson, discriminados por apresentação dos fármacos e ano, no Sistema Único de Saúde, de 2015 a 2023.

FÁRMACOS	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Amantadina 100 mg	17.257	18.963	17.866	18.341	17.669	17.643	18.226	19.117	20.443
Bromocriptina 2,5 mg	115	66	58	36	14	6	5	0	0
Clozapina 100 mg	0	0	0	0	0	14	42	56	93
Clozapina 25 mg	0	0	0	42	97	167	296	407	522
Entacapona 200 mg	10.598	10.939	10.695	10.864	10.847	10.449	10.536	10.130	10.637
Pramipexol 0,125 mg	3.709	3.716	3.474	3.411	3.524	3.166	3.606	3.922	4.436
Pramipexol 0,25 mg	19.371	20.077	19.684	19.369	18.937	17.237	17.848	18.484	19.344
Pramipexol 1 mg	20.126	21.399	21.803	21.894	21.977	20.991	21.150	21.154	21.468
Rasagilina 1 mg	0	0	0	0	0	2.452	5.733	8.142	10.673
Selegilina 5 mg	5.253	5.182	4.788	4.519	4.137	3.685	3.491	3.241	2.685
Triexifenidila 5 mg	90	107	97	78	76	71	65	81	97

Fonte: Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (Sabeis)

A Tabela 4, apresenta a quantidade aprovada de medicamentos do CEAf para o tratamento da Doença de Parkinson, discriminada por apresentação dos fármacos e por ano no SUS, de 2015 a 2023, os dados evidenciam mudanças no padrão de dispensação desses medicamentos ao longo do período analisado. Observa-se, em especial, uma redução contínua na quantidade aprovada de bromocriptina, contrastando com um aumento progressivo nas aprovações da pramipexol que é outro agonista de dopamina.

Tabela 4 - Quantidade aprovada de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o tratamento da Doença de Parkinson, discriminada por apresentação dos fármacos e por ano, no Sistema Único de Saúde, de 2015 a 2023.

FÁRMACOS	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Amantadina 100 mg	8.720.287	9.699.283	8.945.711	9.162.393	8.996.823	10.289.455	10.669.718	10.735.655	11.402.452
Bromocriptina 2,5 mg	43.249	34.060	23.070	17.818	3.244	2.034	1.225	0	0
Clozapina 100 mg	0	0	0	0	0	2.250	8.240	14.320	22.918
Clozapina 25 mg	0	0	0	9.943	31.263	75.447	111.964	152.556	184.258
Entacapona 200 mg	8.251.984	8.997.056	8.828.297	8.355.085	9.066.645	9.680.288	9.444.392	7.690.365	9.650.334
Pramipexol 0,125 mg	1.903.299	1.899.795	1.949.703	1.924.940	1.985.426	2.068.775	2.197.015	2.403.883	2.595.081
Pramipexol 0,25 mg	15.011.866	15.864.137	16.612.504	15.940.902	13.544.821	15.398.931	13.878.123	16.257.369	16.960.460
Pramipexol 1 mg	13.610.205	14.314.406	15.117.094	14.730.607	13.006.803	14.281.172	12.971.321	14.914.911	14.748.331
Rasagilina 1 mg	0	0	0	0	0	336.042	1.124.790	1.504.250	2.273.936
Selegilina 5 mg	1.913.447	2.043.345	1.942.620	1.679.688	1.627.344	1.597.794	1.276.115	1.227.918	910.202
Triexifenidila 5 mg	40.001	43.848	44.100	39.075	29.926	31.806	26.679	35.220	40.515

Fonte: Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (Sabeis)

7.1 – Dados sobre pacientes com Hiperprolactinemia

Este estudo utilizou dados administrativos e nacionais de dispensação, extraídos da Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (Sabeis), referentes ao período de janeiro de 2015 a dezembro de 2024. Para essa análise foi utilizado o dado atualizado em agosto de 2025.

Os critérios de elegibilidade foram todos os usuários que tinham o registro de retirada de medicamentos Componente Especializado em Assistência Farmacêutica (CEAF), conforme o SIGTAP do grupo 06, e que a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) era da hiperprolactinemia, conforme código E22.1. Foram excluídos todos os registros que não havia a identificação criptografada do usuário ou que não tinham quantidade aprovada.

RESULTADOS

Tabela 5-Número de usuários em uso de medicamentos para o tratamento da hiperprolactinemia, discriminados por fármacos e ano, no Sistema Único de Saúde, de 2015 a 2024.

FÁRMACOS	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Bromocriptina 2,5 mg	1.332	594	532	432	208	107	87	8	0	0
Cabergolina 0,5 mg	24.039	26.397	28.444	28.803	27.015	25.477	27.093	26.885	26.008	25.178

Fonte: Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (Sabeis)

Pode-se observar que o consumo de Bromocriptina desde 2015 era decrescente e pouco representativo (representava 5% em 2015 e 2% em 2016) até sua efetiva descontinuidade.

8. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, realizaram-se buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados ClinicalTrials.gov e Cortellis™, a fim de se localizar medicamentos potenciais para o tratamento da doença de Parkinson e hiperprolactinemia. A busca foi realizada em setembro de 2025, utilizando-se as seguintes estratégias:

- Anvisa Ensaios Clínicos: Cid10 G20 (doença de Parkinson), fases de estudo 3,4; Cid10 E22.1 (hiperprolactinemia), fases de estudo 3,4 (17);
- ClinicalTrials: *Parkinson Disease | Not yet recruiting, Recruiting, Active, not recruiting, Completed, Enrolling by invitation studies | Phase: 3, 4 | Interventional studies | Study completion on or after 01/01/2020; hyperprolactinemia | Not yet recruiting, Recruiting, Active, not recruiting, Completed, Enrolling by invitation studies | Phase: 3, 4 | Interventional studies | Study completion on or after 01/01/2020* (18);
- Cortellis: *Current Development Status (Indication (Parkinsons disease) Status (Launched or Registered or Pre-registration or Phase 3 Clinical)); Current Development Status (Indication (Hyperprolactinemia) Status (Launched or Registered or Pre-registration or Phase 3 Clinical))* (19).

Foram considerados estudos clínicos de fases 3 ou 4 nas bases de ensaios clínicos que testaram ou estão testando os medicamentos resultantes da busca supracitada. Foram consideradas tecnologias com registro para a indicação clínica nos últimos 5 anos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), *European Medicines Agency* (EMA) ou *U.S. Food and Drug Administration* (FDA). Os dados da situação regulatória das tecnologias foram consultados nos sítios eletrônicos das referidas agências sanitárias (20,21,22).

Foram excluídas as tecnologias constantes no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Parkinson (Portaria Conjunta nº 10, de 31 de outubro de 2017) e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hiperprolactinemia (Portaria Conjunta nº 19, de 23 de novembro de 2020). Também foram excluídas as tecnologias que foram avaliadas mais recentemente pela Conitec (após data de publicação dos PCDT):

- Selegilina 5 mg: exclusão (consulta pública finalizada em 30/07/2025); doença de Parkinson;
- Rivastigmina: incorporação (2024); tratamento em indivíduos com doença de Parkinson e demência (Relatório Técnico nº 902);
- Selegilina 10 mg: exclusão (2021); doença de Parkinson (Relatório Técnico nº 694);
- Tolcapona 100 mg: exclusão (2021); doença de Parkinson (Relatório Técnico nº 694);
- Rotigotina: processo encerrado a pedido do demandante (2017); doença de Parkinson idiopática

Informações sobre recomendações por agências de avaliação de tecnologias em saúde foram consultadas no Nice (*National Institute for health and care excellence*) (23) e CDA (*Canada's Drug Agency*) (24).

Assim, no horizonte considerado nesta análise, detectaram-se quatro tecnologias potenciais para doença de Parkinson (Quadro 7). Não foram detectadas tecnologias potenciais para hiperprolactinemia.

Quadro 7-Medicamentos potenciais para o tratamento doença de Parkinson.

Princípio ativo	Mecanismo de ação	Via de administração	Estudos de Eficácia	Aprovação para a população em análise	Recomendação de agência de ATS
Buntanetap	Inibidor da huntingtina; inibidor da síntese de beta-amiloide; inibidor da proteína de ligação ao DNA TAR 43; inibidor da sinucleína alfa; inibidor da proteína Tau	Oral	Fase 3 ^a	-	-
HRG-2010	Não elucidado	Oral	Fase 3 ^b	-	-
Solengepras	Agonista do receptor-6 acoplado à proteína G	Oral	Fase 3 ^b	-	-
Tavapadon	Agonista parcial do receptor de dopamina D1 e D5	Oral	Fase 3 ^{a, c}	-	-

Fontes: Cortellis™ da Clarivate Analytics; www.clinicaltrials.gov; www.ema.europa.eu; anvisa.gov.br e www.fda.gov. Atualizado em setembro de 2025.

Legenda: Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária; EMA – European Medicines Agency; FDA – U.S. Food and Drug Administration; ATS – avaliação de tecnologias em saúde; *Nice - National Institute for health and care excellence*; CDA - *Canada’s Drug Agency*

- ^a Completo
- ^b Recrutando
- ^c Ativo, ainda não recrutando

O **buntanetap** é uma molécula pequena, um inibidor translacional de proteínas agregadoras neurotóxicas, incluindo proteína precursora de beta-amiloide, síntese de tau, síntese de alfa-sinucleína, proteína de ligação ao DNA TAR 43 e proteína huntingtina. A tecnologia está em desenvolvimento para o tratamento da doença de Parkinson, entre outros. Em julho de 2022, um estudo clínico de **fase 3** multicêntrico em vários países foi iniciado para avaliar eficácia, a segurança e a tolerabilidade do buntanetap em comparação com o placebo em participantes com doença de Parkinson inicial durante um período de 6 meses. O estudo foi concluído em dezembro de 2023, com resultados disponíveis, atingindo os desfechos primários e secundários e demonstraram que a tecnologia foi segura e bem tolerada (18,19). Ainda não há publicação dos resultados em periódicos científicos.

O **HRG-2010** é uma molécula pequena, sem mecanismo de ação elucidado, que está em desenvolvimento para o tratamento da doença de Parkinson. Em novembro de 2024, um estudo de **fase 3** foi iniciado na China para avaliar a eficácia e segurança da tecnologia na doença de Parkinson com flutuações motoras. A previsão de conclusão é fevereiro de 2027, sem resultados preliminares disponíveis (18,19).

O **solengepras** é uma molécula pequena, agonista do receptor 6 acoplado à proteína G (GPR6) que penetra no cérebro e atua na proteína alvo não dopaminérgica presente especificamente nos neurônios espinhosos médios que expressam o receptor de dopamina D2 na via indireta dos gânglios da base. A tecnologia está em desenvolvimento para o tratamento da doença de Parkinson. Em setembro de 2024, um estudo clínico de **fase 3**, controlado por placebo, multicêntrico, foi iniciado em pacientes com doença de Parkinson para avaliar segurança e eficácia da tecnologia. A previsão de conclusão é março de 2026, sem resultados preliminares disponíveis (18,19).

O **tavapadon** é uma molécula pequena, agonista parcial seletivo da dopamina D1/D5, que está em desenvolvimento para o tratamento oral da doença de Parkinson. Estudos clínicos de **fase 3** foram finalizados em 2024, com dados positivos relatados. Em janeiro de 2025, a aprovação regulatória no FDA estava esperada para 2026, para o tratamento da doença de Parkinson.

Algumas informações complementares foram localizadas e estão descritas a seguir.

O ambroxol, medicamento utilizado para tosse e disponível no mercado farmacêutico brasileiro desde 2012, tem sido avaliado em altas doses para doença de Parkinson. Um estudo clínico de fase 3, randomizado, duplo-cego, multicêntrico, de grupos paralelos, controlado por placebo, com duração de 104 semanas e número de participantes estimado de 330, foi iniciado em fevereiro de 2025 no Reino Unido em pacientes com doença de Parkinson, com o objetivo de avaliar se o ambroxol pode retardar a progressão da doença e avaliar sua segurança e tolerabilidade. A previsão de conclusão é setembro de 2029 (18).

O bemdaneprocel é uma terapia celular alogênica derivada de células-tronco embrionárias que está em desenvolvimento para o tratamento da doença de Parkinson. Em janeiro de 2025, um estudo clínico de fase 3, multicêntrico, randomizado, controlado por cirurgia simulada, duplo-cego, foi iniciado em junho de 2025 para investigar a eficácia e a segurança do bemdaneprocel em adultos com doença de Parkinson. A previsão de conclusão é em março de 2032 (18,19).

Também foram localizadas novas apresentações farmacêuticas para outras vias de administração de medicamentos já reconhecidos amplamente para doença de Parkinson (18,19):

- Levodopa + carbidopa: em bomba de adesivo para administração por via subcutânea. O medicamento está em fase de pré-inscrição no FDA e EMA, com lançamento esperado para o ano de 2025;
- Apomorfina: em formulação bucal de tira de película fina sublingual de ação rápida. Na Alemanha, o medicamento foi aprovado em 2024. No entanto, em março de 2023, a empresa decidiu descontinuar as vendas na América do Norte devido ao uso limitado;
- Rotigotina: em formulação de microesferas de liberação sustentada para administração intramuscular semanal. Em 2024, o medicamento foi aprovado e lançado na China;
- Rasagilina + pramipexol: em formulação oral de liberação sustentada. Em julho de 2024, o registro no FDA era esperado para o primeiro semestre de 2026.

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Constatou-se que, embora o mesilato de bromocriptina esteja incluído na Rename 2024, ela não possui registro ativo junto à Anvisa, deixando de ser produzida e comercializada em território nacional. Essa situação é corroborada pela ausência de registros de compras no BPS nos últimos dezoito meses. Adicionalmente, evidências indicam que, na maioria dos desfechos analisados, não há certeza quanto à superioridade da bromocriptina em relação aos demais fármacos do PCDT da doença de Parkinson e do PCDT de hiperprolactinemia no Brasil.

10. PERSPECTIVA DO PACIENTE

Foi aberta a chamada pública, mas não houve inscritos

11. DISCUSSÃO INICIAL

Durante a 145ª reunião de Medicamentos da Conitec foi apresentada a situação do medicamento mesilato de bromocriptina que, embora esteja listado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) 2024, o medicamento não possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e verificou-se que o fabricante descontinuou a produção em 2022, manifestando desinteresse em manter a comercialização. Assim, diante da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Doença de Parkinson foi solicitada a proposta de exclusão no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diante da situação, os membros do Comitê de Medicamentos não acrescentaram comentários ou fizeram questionamentos, manifestando voto a favor da exclusão da tecnologia.

12. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

Ao primeiro dia do mês de outubro de 2025, os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 145ª Reunião Ordinária Conitec deliberaram por Unanimidade pela recomendação FAVORÁVEL sobre a exclusão do mesilato de bromocriptina para o tratamento da doença de Parkinson e de hiperprolactinemia, sendo os fatores preponderantes para a decisão: a) inexistência de registro ativo; b) desinteresse na produção e importação pelo fabricante; c) Existência de outros tratamentos mais seguros presentes no PCDT.

13. CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 89/2025, disponível no sítio eletrônico da Conitec entre os dias 23 de outubro e 11 de novembro de 2025, recebeu apenas uma contribuição. A respondente identificou-se como pessoa que convive ou cuida de alguém com a condição de saúde, sem apontar experiência com a tecnologia em avaliação e com outras tecnologias para a mesma indicação. Ademais, informou ser mulher cis gênero, branca, com idade entre 40 e 59 anos e residente da região Sudeste.

Com relação à opinião sobre o tema em avaliação, a participante mencionou a necessidade de ampliação do tratamento para aqueles que não respondem aos tratamentos disponíveis, conforme relatado no formulário: “devem

ampliar os tratamentos para aqueles não respondem aos que estão disponíveis” (Pessoa que convive ou cuida de alguém com a condição de saúde). Não foram recebidas informações técnico-científicas sobre aspectos clínicos e econômicos.

14. DISCUSSÃO FINAL

O Comitê de Medicamentos, por unanimidade, manteve a recomendação inicial, favorável à exclusão do mesilato de bromocriptina para o tratamento de pacientes com doença de Parkinson e hiperprolactinemia. Todos os participantes declararam não possuir conflito de interesses.

15. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 146ª Reunião Ordinária da Conitec (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde), realizada no dia 04 de dezembro de 2025, deliberaram, por unanimidade, recomendar a exclusão do mesilato de bromocriptina para o tratamento de pacientes com doença de Parkinson e hiperprolactinemia. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 1060/2025.

16. REFERÊNCIAS

1. Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease. *Lancet*. junho de 2021;397(10291):2284–303.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Parkinson. Portaria Conjunta no 10, de 31 de outubro de 2017. [Internet]. [citado 16 de fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/d/doenca-de-parkinson/view>
3. Colao A, Lombardi G. Growth-hormone and prolactin excess. *Lancet*. 1998;352(9138):1455-61.
4. Soto-Pedre E, Newey P, Bevan J, Greig N, Leese G. The epidemiology of hyperprolactinemia over 20 years in the Tayside region of Scotland: the Prolactin Epidemiology, Audit and Research Study (PROLEARS). *Clinical Endocrinology*. 2017;86(1):60-7.
5. Vilar L, Abucham J, Albuquerque JL, Araujo LA, Azevedo MF, Boguszewski CL, et al. Controversial issues in the management of hyperprolactinemia and prolactinomas - An overview by the Neuroendocrinology Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arch Endocrinol Metab*. 2018;62(2):236-63.
6. dos Santos Nunes V, El Dib R, Boguszewski CL, Nogueira CR. Cabergoline versus bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemia: a systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *Pituitary*. 2011;14(3):259-65.
7. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(2):273-88.
8. Konopka P, Raymond JP, Merceron RE, Seneze J. Continuous administration of bromocriptine in the prevention of neurological complications in pregnant women with prolactinomas. *Am J Obstet Gynecol*. 1983;146(8):935-8.
9. Vilar L, Freitas MC, Naves LA, Casulari LA, Azevedo M, Montenegro R, et al. Diagnosis and management of hyperprolactinemia: results of a Brazilian multicenter study with 1234 patients. *J Endocrinol Invest*. 2008;31(5):436-44.
10. Sabuncu T, Arıkan E, Tasan E, Hatemi H. Comparison of the effects of cabergoline and bromocriptine on prolactin levels in hyperprolactinemic patients. *Intern Med*. 2001;40(9):857-61.
11. Berinder K, Stackenäs I, Akre O, Hirschberg AL, Hulting AL. Hyperprolactinaemia in 271 women: up to three decades of clinical follow-up. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;63(4):450-5.

12. Pascal-Vigneron V, Weryha G, Bosc M, Leclerc J.[Hyperprolactinemic amenorrhea:treatment with cabergoline versus bromocriptine. Results of a national multicenter randomized double-blind study]. Presse Med. 1995;24(16):753-7.
13. Webster J, Piscitelli G, Polli A, Ferrari C, Ismail I, Scanlon MF. A comparison of cabergoline and bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemic amenorrhea. Cabergoline Comparative Study Group. N Engl J Med. 1994;331(14):904-9.
14. Zhuo C, Zhu X, Jiang R, Ji F, Su Z, Xue R, Zhou Y. Comparison for efficacy and tolerability among ten drugs for treatment of Parkinson's disease: A network meta-analysis. Sci Rep. 2017;7:45865. doi:10.1038/srep45865
15. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 19 de junho de 2004;328(7454):1490.
16. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 19 de junho de 2004;328(7454):1490.
17. Página Inicial da Anvisa - Anvisa [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/pesquisaclinica/ensaios-autorizados>
18. Página Inicial do ClinicalTrials.gov [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/>
19. Clarivate Analytics, Cortellis. "Drug Report" [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/home.do>
20. Página Inicial da Anvisa - Anvisa [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>
21. Página Inicial da EMA – European Medicines Agency [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>
22. Página Inicial da FDA – U.S. Food and Drug Administration. FDA – Approved Drugs [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>
23. Página Inicial do Nice - National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em: <https://www.nice.org.uk>
24. Página Inicial da CDA - Canada's Drug Agency [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/>

APÊNDICE 1 – Estratégias de busca

Quadro A1. Estratégia de busca nas bases de dados consultadas.

Plataformas de busca	Estratégia de busca	Publicações encontradas
MEDLINE (PubMed)	("Parkinson Disease"[MeSH Terms] OR "Parkinson*" [Title/Abstract] OR "Parkinsonism"[Title/Abstract] OR "parkinsonian disorder*" [Title/Abstract]) AND ("bromocriptine mesylate "[MeSH Terms] OR " bromocriptine mesylate "[Title/Abstract] OR " dopamine d2 receptor agonist"[Title/Abstract] OR "dopamine d2 receptor agonist"[Title/Abstract] OR "parlodel"[Title/Abstract] OR " bromocriptine mesylate*" [All Fields] OR " dopamine d2 receptor agonist "[MeSH Terms] AND ("Treatment Outcome"[MeSH Terms] OR "Treatment outcome"[Title/Abstract] OR "Therapeutic effect"[Title/Abstract] OR "disease progression"[Title/Abstract] OR "motor symptoms"[Title/Abstract] OR "non-motor symptoms"[Title/Abstract] OR "adverse effects"[Title/Abstract] OR "side effects"[Title/Abstract] OR "quality of life"[Title/Abstract] OR "UPDRS"[Title/Abstract] OR "Unified Parkinson Disease Rating Scale"[Title/Abstract])	105
Lilacs	(doença de parkinson) OR (enfermedad de parkinson) OR (parkinson's disease) AND (mesilato de bromocriptina) OR (parlodel) OR (bromocriptine mesylate) AND (dopamine d2 receptor agonist) OR (agonista dopaminérgico)	32
Total		137

Fonte: elaboração própria

Quadro A2. Estratégia de busca nas bases de dados consultadas.

Plataformas de busca	Estratégia de busca	Publicações encontradas
MEDLINE (PubMed)	Search: ("hyperprolactenemia"[MeSH Terms] OR "hyperprolactenemia"[Title/Abstract] AND ("bromocriptine"[MeSH Terms] OR "bromocriptine"[Title/Abstract] OR "parlodel"[Title/Abstract] OR "bromocriptine*" [All Fields] OR "Dopamine agonists"[MeSH Terms] OR "Dopamine agonists"[Title/Abstract] OR "Dopamine agonists"[All Fields]) AND "cabergoline"[MeSH Terms] OR "cabergoline"[Title/Abstract] OR "dostinex"[Title/Abstract] OR "Dopamine agonists"[MeSH Terms] OR "Dopamine agonists"[Title/Abstract] OR "Dopamine agonists"[All Fields])	108
Lilacs	(hiperprolactenemia) OR (hiperprolactenemia) OR (hyperprolactenemia) AND (bromocriptina) OR (parlodel) OR (bromocriptine) AND (dopamine d2 receptor agonist) OR (agonista dopaminérgico)	1
Total		109

Fonte: elaboração própria

APÊNDICE 2 – Processo de seleção dos estudos

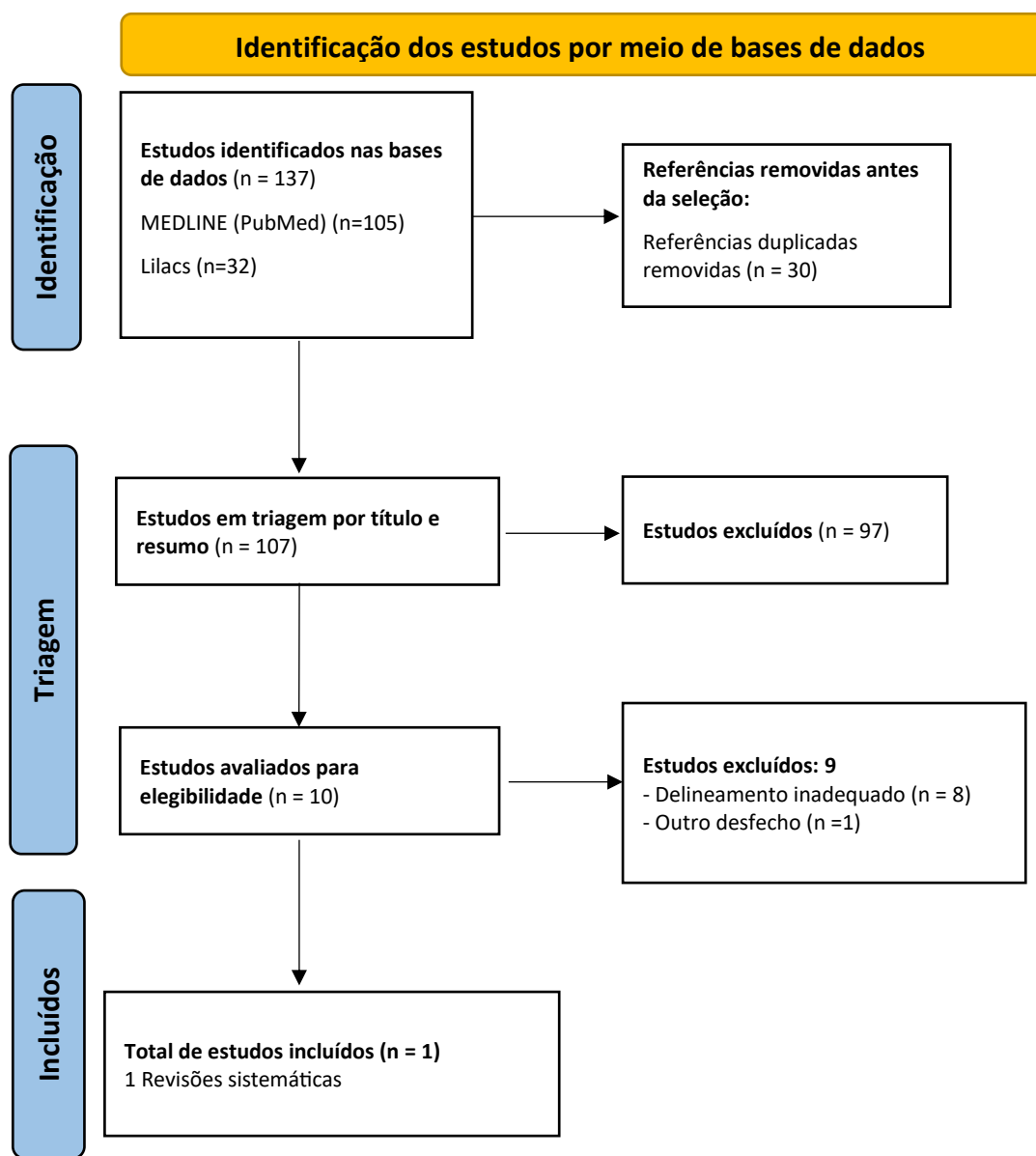


Figura A1. Fluxograma das etapas de seleção de estudos.

Fonte: elaboração própria

APÊNDICE 3 – Processo de seleção dos estudos

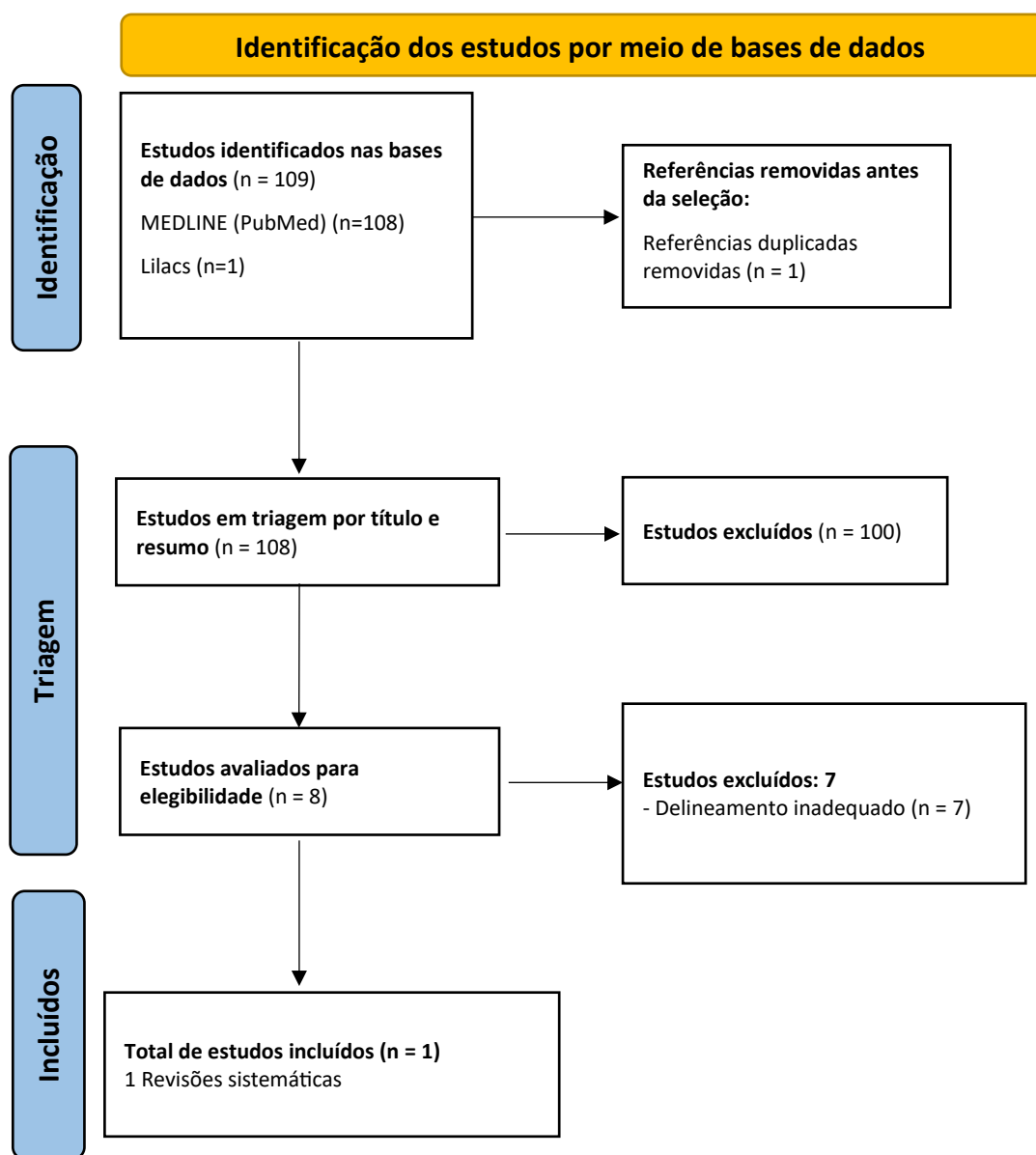


Figura A1. Fluxograma das etapas de seleção de estudos.
Fonte: elaboração própria

Anexo 1 - Patentes

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa *Cortellis™* – *Clarivate Analytics*¹, Espacenet (base de dados do Escritório Europeu de Patentes – EPO)², PatentScope (base de dados da Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI)³; INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial)⁴ e Orange Book (base de dados da *Food and Drug Administration* – FDA)⁵, a fim de localizar potenciais patentes relacionadas ao produto e a formulação dos medicamentos. A busca foi realizada em 22 de maio de 2025, utilizando as seguintes estratégias:

- (1) Cortellis e *Orange book*: foi utilizada a palavra-chave: ["\"bromocriptine\""] or ["\"bromocriptine mesylate\""]
- (2) *Espacenet*; *PatentScope*: foi utilizado no campo de busca o número do depósito do documento de patente internacional;
- (3) *INPI*: foi utilizado no campo “Contenha o Número do Pedido” o número de depósito do documento de patente nacional.

Foram levados em conta documentos de patente que estão vigentes para a tecnologia, oriundos da pesquisa citada, sendo que informações sobre documentos que estão em avaliação ou em domínio público no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) foram desconsideradas.

Para a tecnologia mesilato de bromocriptina, foram identificados 2 (dois) documentos patentários vigentes na base de patentes do INPI, como demonstrado na Tabela 1.

TABELA 1. Patentes vigentes para a tecnologia mesilato de bromocriptina depositadas no INPI.

Número do Depósito no INPI	Título	Titular	Prazo de Validade	Tipo de patente
PI1009619	Forma de dosagem farmacêutica	Veroscience, LLC (US)	07/05/2030	Combinação de medicamentos ^(a) ; Novo uso ^(b)

^(a) Combinação de medicamentos: uso de uma combinação de medicamentos para tratamento. ^(b) Novo uso: novo uso de um composto existente para tratar uma doença. **FONTE:** Cortellis Inteligente¹ e INPI⁴

Vale lembrar que, a partir do ato da concessão, se configura o direito exclusivo, que terá sua vigência contada a partir da data do depósito do pedido (art. 40, Lei nº 9.279/1996)⁶, e confere ao titular o direito de impedir terceiro, não autorizado por ele, de produzir, usar, colocar à venda, vender, importar, produto objeto de patente ou processo ou produto obtido por processo patenteado, sob pena de sanções civis e penais, de acordo com as prerrogativas e limitações previstas no art. 42 da Lei nº 9.279/1996⁶.

A Lei concede ao titular de uma patente a exclusividade de exploração da sua tecnologia em todo território nacional até que o objeto protegido se torne de domínio público, seja pelo fim da sua vigência, desistência do titular em mantê-la vigente ou por uma decisão transitada em julgado que considere a patente nula⁷.

É sobremodo importante ressaltar nesse contexto que a restrição não se aplica aos atos praticados por terceiros com finalidade experimental, relacionados a estudos ou pesquisas científicas ou tecnológicas, à produção de informações,

dados e resultados de testes, visando à obtenção do registro de comercialização, no Brasil ou em outro país, para a exploração e comercialização do produto objeto da patente após a expiração da vigência (incisos II e VII do art. 43 da Lei de Propriedade Industrial – LPI)⁶.

Referências

1. Cortellis Competitive Intelligence. Clarivate Analytics. Thomson Reuters. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/login.do>. Acesso em 23 de mai. de 2025.
2. EPO. European Patent Office. Disponível em https://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en_EP. Acesso em 23 de mai. de 2025.
3. WIPO. World Intellectual Property Organization. Disponível em <https://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf>. Acesso em 23 de mai. de 2025.
4. INPI. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Disponível em <https://gru.inpi.gov.br/pePI/servlet/LoginController?action=login>. Acesso em 23 de mai. de 2025.
5. ORANGE BOOK. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm>. Acesso em 23 de mai. de 2025.
6. LEI Nº 9.279, DE 14 DE MAIO DE 1996. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm. Acesso em 23 de mai. de 2025.

