

Brasília, DF | Setembro de 2025

Relatório de Recomendação

MEDICAMENTO

Nº 1041

**Exclusão da selegilina para o Tratamento da doença de
Parkinson**

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 e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS

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

Teresa Raquel Tavares Serejo – CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Monitoramento do Horizonte Tecnológico

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - CMTS/DGITS/SECTICS/MS

Aramís Tupinã Alcântara de Moreira

Thaís Conceição Borges

Ana Carolina de Freitas Lopes

Propriedade intelectual (patente)

Munique Gonçalves Guimarães – CMTS/DGITS/SECTICS/MS

Ana Carolina de Freitas Lopes – CMTS/DGITS/SECTICS/MS

Perspectiva do paciente

Luiza Nogueira Losco - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Marina Kuebler Silva - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Melina Sampaio de Ramos Barros - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Andrea Brígida de Souza - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Análise qualitativa das contribuições recebidas por meio da consulta pública

Luiza Nogueira Losco - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Marina Kuebler Silva - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Andrija Oliveira Almeida - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Clarice Moreira Portugal - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Andrea Brígida de Souza - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Revisão

Annemeri Livinalli - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Coordenação

Luciana Costa Xavier - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SECTICS/MS

Clementina Corah Lucas Prado - DGITS/SECTICS/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/SECTICS/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 e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) – 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 Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da 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 e Complexo da Saúde (SECTICS) 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. 17

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. 17

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..... 18

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..... 18

Lista de quadros

QUADRO 1. PERGUNTA PICO (POPULAÇÃO, INTERVENÇÃO, COMPARAÇÃO E "OUTCOMES" [DESFECHOS])..... 13

QUADRO 2. CARACTERIZAÇÃO DA REVISÃO SISTEMÁTICA INCLUÍDA..... 14

QUADRO 3. AVALIAÇÃO DA CERTEZA DAS EVIDÊNCIAS POR MEIO DA FERRAMENTA GRADE. CONTEXTO: ANÁLISE DE EXCLUSÃO DA SELEGILINA POR AUSÊNCIA DE REGISTRO VIGENTE. 15

QUADRO 4.MEDICAMENTOS POTENCIAIS PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON..... 20

QUADRO 5. ESTRATÉGIA DE BUSCA NAS BASES DE DADOS CONSULTADAS. 27

Lista de gráficos

GRÁFICO 1. EVOLUÇÃO DO QUANTITATIVO APROVADO DE SELEGILINA 5MG PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON 17

Sumário

1. APRESENTAÇÃO	8
2. CONFLITOS DE INTERESSE.....	8
3. RESUMO EXECUTIVO	9
4. INTRODUÇÃO	11
5. TRATAMENTO	12
6. JUSTIFICATIVA DA DEMANDA.....	12
7. PERGUNTA DE PESQUISA.....	12
8. BUSCA POR EVIDÊNCIAS	13
8.1 Termos de busca e bases de dados	13
8.2 Seleção de estudos	13
8.3 Caracterização dos estudos selecionados	13
8.4 Síntese dos resultados	14
8.5 Certeza geral das evidências (GRADE)	15
9. PERFIL DE CONSUMO DOS MEDICAMENTOS NO SUS.....	16
10. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	19
11. CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
12. CONTRIBUIÇÕES DO COMITÊ DE MEDICAMENTOS NA APRECIÇÃO INICIAL.....	22
13. PERSPECTIVA DO PACIENTE	22
14. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC.....	22
15. CONSULTA PÚBLICA.....	23
15.1 Identificação da Consulta Pública	23
15.2 Síntese da análise das contribuições para o resumo executivo do relatório técnico	23
15.3 Método de análise de dados qualitativos.....	23
15.4 Análise.....	23
15.5 Contribuições sobre evidências e aspectos econômicos.....	23
16. CONTRIBUIÇÕES DO COMITÊ NA APRECIÇÃO FINAL.....	23
17. RECOMENDAÇÃO FINAL	24
18. REFERÊNCIAS	25
APÊNDICE 1 – Estratégias de busca	27
APÊNDICE 2 – Processo de seleção dos estudos	28
APÊNDICE 3. Patentes.....	29

1. APRESENTAÇÃO

Este relatório se refere à avaliação da exclusão da selegilina 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 e Complexo da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/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: Selegilina 5 mg

Indicação para exclusão: Tratamento da Doença de Parkinson

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

Justificativa da demanda: Embora a selegilina esteja listada na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) 2024, o medicamento não possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e não é mais produzido, nem comercializado no território nacional. Assim, um dos encaminhamentos da reunião de escopo do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Doença de Parkinson foi a proposta de exclusão da selegilina no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

Dados de utilização no SUS: Consultas ao Banco de Preços em Saúde (BPS) indicaram a ausência de registros de compras da selegilina nos últimos dezoito meses, reforçando sua indisponibilidade no sistema público de saúde.

Pergunta de pesquisa: A selegilina é equivalente ou superior em termos de eficácia e segurança quando comparada à rasagilina no tratamento da Doença de Parkinson?

Busca por evidências: Foram realizadas buscas nas bases Medline, PubMed Central, e LILACS, em maio de 2025, e identificadas revisões sistemáticas que compararam a eficácia e segurança da selegilina em relação à rasagilina. As evidências disponíveis apontam que, na maioria dos desfechos analisados, não há certeza quanto à superioridade da selegilina frente à rasagilina, medicamento atualmente utilizado no tratamento da Doença de Parkinson no SUS.

Monitoramento do Horizonte Tecnológico: Foram detectadas duas tecnologias para compor o esquema terapêutico de pacientes diagnosticados com Doença de Parkinson, estágio inicial, sem comprometimento funcional. Tavadon e buntanetap, respectivamente, agonista dopaminérgico D1/D5 e inibidor de formação de proteínas neurotóxicas, ambas em fase 3 de pesquisa clínica, sem registro nas agências sanitárias pesquisadas.

Considerações finais: Constatou-se que, apesar de presente na Rename 2024, a selegilina não possui registro ativo na Anvisa atualmente e não é mais comercializada no país. Além disso, não há evidências robustas que sustentem sua superioridade em relação à rasagilina, alternativa terapêutica atualmente utilizada no SUS para a Doença de Parkinson.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública nº 13/2025 esteve aberta durante o período de 10/03/2025 a 19/03/2025 e não houve inscrições. Assim, a Secretaria-Executiva da Conitec realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento, mas não identificou um participante para este tema. Assim, não houve a participação.

Discussão da Conitec na apreciação inicial: Durante a análise inicial, foi destacado que a selegilina, embora ainda presente na Rename 2024, teve sua fabricação e comercialização interrompidas e não possui registro ativo na Anvisa. Há uma opção terapêutica incorporada no SUS e recomendada no PCDT vigente, a rasagilina. Entre 2015 e 2023, o uso da selegilina no SUS caiu cerca de 51%, enquanto o uso da rasagilina aumentou, indicando mudança no padrão de consumo. Diante disso, e considerando o melhor perfil de tolerabilidade da rasagilina, todos os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou que a matéria fosse disponibilizada para Consulta Pública com parecer favorável à exclusão da selegilina do tratamento da Doença de Parkinson no SUS.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 141ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 04 de junho de 2025, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à exclusão da selegilina para o tratamento de pacientes com doença de Parkinson, no SUS. Essa recomendação baseia-se na ausência de registro sanitário ativo da selegilina, bem como os dados de utilização da selegilina que indicam redução progressiva da dispensação do fármaco.

Consulta Pública: Na Consulta Pública nº 58/2025 foi recebida apenas uma contribuição, da Coordenadoria de Assistência Farmacêutica (CAF) da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. A contribuição concordou com a recomendação inicial da Conitec, sugerindo a exclusão da selegilina, diante da indisponibilidade do medicamento no país e do histórico de insucessos para sua aquisição.

Discussão do Comitê de Medicamentos na Avaliação Final: O Comitê de medicamentos manteve, por unanimidade, a recomendação inicial de excluir a selegilina do tratamento da Doença de Parkinson, devido à ausência de registro sanitário ativo e à redução progressiva na utilização da selegilina no âmbito do SUS.

Recomendação Final: Aos 03 (três) dias do mês de setembro de 2025, os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec, presentes na 144ª reunião, deliberaram por unanimidade, recomendar a exclusão da selegilina para o tratamento da Doença de Parkinson. Para essa recomendação, considerou-se principalmente a ausência de registro sanitário ativo da selegilina. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 1041/2025.

4. INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma enfermidade neurológica crônica e progressiva, marcada por sintomas como tremores, rigidez muscular e lentidão nos movimentos. Em estágios mais avançados, alguns pacientes também desenvolvem instabilidade postural. A condição foi primeiramente documentada em 1817 pelo médico britânico James Parkinson e, posteriormente, teve suas características clínicas aprofundadas por Jean-Martin Charcot. Desde então, o entendimento científico sobre a DP tem evoluído continuamente¹.

As manifestações motoras características incluem tremor em repouso, lentidão dos movimentos (bradicinesia), rigidez muscular com o fenômeno da roda denteada 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.

5. TRATAMENTO

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.

Dentre esses, para esse relatório, destacam-se os IMAO-B, que incluem a selegilina e a rasagilina — medicamentos atualmente incorporados ao SUS. Esses fármacos são especialmente indicados para pacientes com sintomas leves e sem comprometimento funcional significativo, com a finalidade de proporcionar alívio sintomático e contribuir para a manutenção da autonomia nas atividades de vida diária. Segundo o PCDT vigente, a posologia recomendada é de 5 mg ao dia para a selegilina e de 1 mg ao dia para a rasagilina².

6. 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 da selegilina 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 a selegilina 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. A descontinuação definitiva foi comunicada pela empresa responsável à Anvisa por meio de petição protocolada em 12 de dezembro de 2022. Em consulta, realizada em 20 de maio de 2025, ao portal da agência, verifica-se que todos os registros do cloridrato de selegilina encontram-se inativos.

Adicionalmente, em levantamento realizado no Banco de Preços em Saúde (BPS) não foi identificado qualquer aquisição pública do medicamento na apresentação de 5 mg no período de 20 de novembro de 2023 a 20 de maio de 2025, o que reforça a indisponibilidade do produto no âmbito do SUS. Assim, a justificativa para a proposta de exclusão da selegilina fundamenta-se na ausência de registro sanitário ativo, consequência da interrupção permanente de sua produção no território nacional.

7. PERGUNTA DE PESQUISA

O objetivo desse relatório é buscar evidências científicas que subsidiem a exclusão da selegilina, sem oferecer prejuízos aos pacientes com 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)	Selegilina
Comparador	Rasagilina
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 selegilina em comparação à rasagilina 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.

8. BUSCA POR EVIDÊNCIAS

8.1 Termos de busca e bases de dados

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

8.2 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 309 publicações, das quais 12 foram selecionadas para leitura do texto completo. Após a leitura completa dos textos selecionados, foram incluídas uma revisão sistemática com meta-análise e uma revisão sistemática com meta-análise em rede. A revisão sistemática de Wang e Wang (2024) foi selecionada para apresentação por ser a mais recente, incluindo um total de 15 estudos. O **Apêndice 2** apresenta o fluxograma completo das etapas de seleção de estudos realizadas.

8.3 Caracterização dos estudos selecionados

A revisão sistemática com meta-análise de rede de Wang e Wang 2024 ⁵ incluiu 30 estudos que avaliaram a eficácia de inibidores da MAO-B em pacientes com DP inicial. Sete artigos compararam a rasagilina ao placebo, enquanto oito estudos compararam a eficiência entre selegilina e placebo. Os demais estudos incluíram a associação dos inibidores da MAO-B ou do placebo com tratamento dopaminérgico concomitante em ambos os grupos comparados. Os estudos que tiveram apenas a selegilina ou rasagilina tiveram um tamanho amostral de 10 a 399 participantes. Os desfechos avaliados incluíram a alteração na pontuação total da UPDRS, na pontuação da UPDRS parte II, na pontuação da UPDRS parte III e na incidência de eventos adversos.

NoQuadro 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
Wang e Wang 2024 ⁵	Inicial 1 a 3 (escala Hoehn-Yahr)	Pacientes com Doença de Parkinson com 18 anos ou mais	Ensaio clínico randomizado	15	10 a 399 participantes	Selegilina vs. Rasagilina	pontuações da UPDRS II, UPDRS III, UPDRS total e incidência de eventos adversos.	4 a 48 semanas

Fonte: elaboração própria.

8.4 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 incluem 31 itens que contribuem para três subescalas: (I) Mentalidade, Comportamento e Humor; (II) Atividades da Vida Diária; e (III) Exame Motor²⁸.

Na revisão sistemática com meta-análise de rede conduzida por Wang e Wang (2024), onze estudos incluídos relataram a mudança na pontuação total da UPDRS como desfecho. Nas comparações diretas entre pares, todos os inibidores da monoamina oxidase tipo B (IMAO-B) demonstraram ser significativamente mais eficazes do que o placebo na melhora dessa pontuação. Especificamente, a rasagilina apresentou uma diferença média padronizada (SMD) de -2,37 (intervalo de confiança de 95%: -3,95 a -0,78), enquanto a selegilina mostrou um efeito ainda mais pronunciado, com SMD de -5,08 (IC 95%: -6,64 a -3,51) quando comparados ao placebo. Além disso, na comparação indireta entre os tratamentos, observou-se que a selegilina foi significativamente superior à rasagilina, com uma SMD de -2,71 (IC 95%: -4,94 a -0,48).

Pontuação UPDRS II

Na análise da pontuação da UPDRS II, as comparações diretas entre pares mostraram que todos os inibidores da MAO-B foram significativamente mais eficazes que o placebo na mudança da pontuação da UPDRS II. A rasagilina apresentou SMD de $-0,46$ (IC 95%: $-0,68$ a $-0,24$), enquanto selegilina teve efeito semelhante, com SMD de $-0,34$ (IC 95%: $-0,46$ a $-0,21$). Contudo, nas comparações indiretas realizadas pela meta-análise de rede, não foram encontradas diferenças significativas entre os tratamentos.

Com base nos resultados da análise SUCRA, a classificação dos tratamentos em ordem decrescente de eficácia na mudança da pontuação da UPDRS II foi a seguinte: rasagilina, com 89,6%; selegilina, 66,9%; e, por fim, o placebo, com 0,9%.

Pontuação UPDRS III

Na análise da pontuação da UPDRS III, todos os inibidores da MAO-B mostraram-se significativamente mais eficazes que o placebo na mudança da pontuação. A rasagilina apresentou SMD de $-0,41$ (IC 95%: $-0,64$ a $-0,18$), enquanto a selegilina obteve SMD de $-0,38$ (IC 95%: $-0,51$ a $-0,24$). Entretanto, nas comparações indiretas realizadas pela meta-análise de rede, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos.

Com base nos resultados da análise SUCRA, a classificação dos tratamentos em ordem decrescente de eficácia na redução da pontuação da UPDRS III foi a seguinte: rasagilina liderou com 77%, seguida pela selegilina com 70,7%, e por fim, pelo placebo que apresentou a menor eficácia, com apenas 2,6%.

Eventos adversos

Em termos de segurança, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na incidência de eventos adversos entre a selegilina, a rasagilina e o placebo. Os resultados indicam que o perfil de segurança desses inibidores de MAO-B é comparável ao do placebo, sem diferenças significativas entre eles.

8.5 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)²⁹. 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 10).

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

Avaliação da certeza da evidência							Efeito	Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Relativo (95% CI)		
Mudança na pontuação total UPDRS									
1(*)	RSMAR	não grave	grave	não grave	não grave	não grave	SMD - 2.97 (- 5.28, - 0.65)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Mudança na pontuação UPDRS II									
1(*)	RSMAR	não grave	grave	não grave	grave	não grave	SMD 0.13 (- 0.12, 0.38)	⊕⊕○○ Baixa	IMPORTANTE
Mudança na pontuação UPDRS III									
1(*)	RSMAR	não grave	grave	não grave	grave	não grave	SMD 0.04 (- 0.23, 0.31)	⊕⊕○○ Baixa	CRÍTICO
Eventos adversos									
1(*)	RSMAR	não grave	grave	não grave	grave	não grave	SMD - 0.02 (- 0.21, 0.18)	⊕⊕○○ Baixa	CRÍTICO

Fonte: Elaboração própria. Legenda: RSMAR: Revisão Sistemática com metanálise em rede. Wang e Wang (2020). O risco de viés foi considerado como não grave, pois todos os estudos incluídos foram avaliados como de baixo risco, conforme descrito por Wang e Wang (2024). O domínio da inconsistência teve 1 nível rebaixado pois a heterogeneidade não foi explicada no estudo. A imprecisão também teve um nível rebaixado pois o intervalo de confiança cruzou o efeito nulo.

9. 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.

A tabela a seguir apresenta 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 selegilina 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 selegilina, passando de 5.264 em 2015 para 2.685 em 2023 — uma queda de aproximadamente 51% ao longo do período, acompanhado de uma elevação no número de pacientes em uso da alternativa terapêutica disponíveis no PCDT vigente, a rasagilina.

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 selegilina, contrastando com um aumento progressivo nas aprovações da rasagilina.

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.

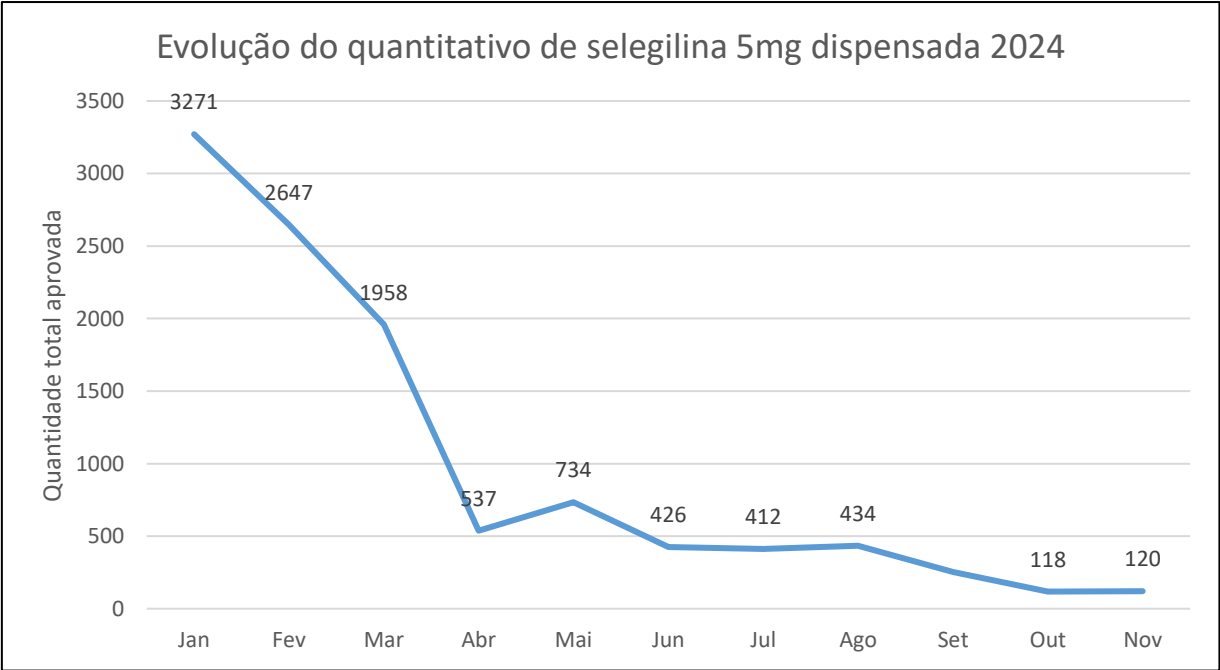
FÁRMACOS	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Amantadina 100 mg	8.720.287	9.699.283	8.945.711	9.162.393	8.996.823	10.289.455	10.669.718	10.735.655	11.402.452
Bromocriptina 2,5 mg	43.249	34.060	23.070	17.818	3.244	2.034	1.225	0	0
Clozapina 100 mg	0	0	0	0	0	2.250	8.240	14.320	22.918
Clozapina 25 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)

O gráfico a seguir apresenta o número de comprimidos de selegilina aprovados em 2024, com base nos dados disponíveis no Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (SIA/SUS), somados entre as unidades da federação que registraram dispensações ao longo do ano. Os dados indicam uma drástica redução no uso do medicamento em âmbito nacional. Até novembro de 2024, apenas o estado de Goiás apresentou registros de dispensação de selegilina, totalizando 120 comprimidos. Esse resultado sugere que apenas a Secretaria de Estado da Saúde de Goiás ainda mantinha estoque remanescente do fármaco.

Gráfico 1. Evolução do quantitativo aprovado de selegilina 5mg para o tratamento da Doença de Parkinson.



Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS)

10. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados *ClinicalTrials.gov* e *Cortellis™*, a fim de identificar medicamentos potenciais para o tratamento de pessoas com Doença de Parkinson com critério para o uso de selegelina (inibidor da monoamina oxidase B (MAO-B)), conforme o PCDT atual (Portaria conjunta nº 10, DE 31 DE outubro de 2017)³, qual seja: doença em fase inicial, com sintomas leves sem prejuízo funcional. A busca foi realizada em 10 de fevereiro de 2025, utilizando as seguintes estratégias de busca:

- i. Anvisa Ensaios Clínicos: Cid10 G20 ⁶.
- ii. ClinicalTrials: *Parkinson Disease | Other terms: mild | Not yet recruiting, Recruiting, Active, not recruiting, Completed, Enrolling by invitation studies | Phase: 3, 4 | Interventional studies* ⁷.
- iii. Cortellis: *Current Development Status (Indication (Parkinsons disease) Status (Launched or Registered or Pre-registration or Phase 3 Clinical)* ⁸.

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 (cinco) anos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), *European Medicines Agency* (EMA) ou *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) ⁹⁻¹¹. Os dados da situação regulatória das tecnologias foram consultados nos sítios eletrônicos das referidas agências sanitárias. Foram excluídas as tecnologias constantes no PCDT vigente da Doença de Parkinson (Portaria conjunta nº 10, DE 31 DE outubro de 2017)³. Informações sobre recomendações por agências de avaliação de tecnologias em saúde foram consultadas no Nice (*National Institute for health and care excellence*) e CDA (*Canada’s Drug Agency*) ^{12,13}.

Como a definição de incapacidade funcional e escolha da terapêutica medicamentosa na DP é multifatorial (estágio da doença, sintomas, eventos adversos, idade etc.)³, esta seção incluiu ensaios clínicos mais próximos do estadiamento de “doença inicial, sem incapacidade funcional”, de acordo com o PCDT vigente. Assim, no horizonte considerado nesta análise, foram identificadas duas tecnologias para compor o esquema terapêutico do tratamento de pessoas com DP em estágio inicial, sem comprometimento funcional, que seriam aptas para o uso de selegelina (Quadro 4).

Quadro 4. Medicamentos potenciais para o tratamento da Doença de Parkinson

Princípio ativo	Mecanismo de ação	Via de administração	Estudos de Eficácia	Aprovação para a população em análise (agência (ano))	Recomendação de agência de ATS
Tavapadon	Agonista de D1/D5	Oral	Fase 3+	Anvisa, FDA e EMA:	-

				Sem registro	
Buntanetap	Inibidor de formação de proteínas neurotóxicas	Oral	Fase 3 ^a	Anvisa, FDA e EMA: Sem registro	-

Fontes: Cortellis™ da Clarivate Analytics; www.clinicaltrials.gov; www.ema.europa.eu; anvisa.gov.br e www.fda.gov.
Atualizado em 16/02/2025.

Legenda: D1 e D5: receptores dopaminérgicos. ^a Completo

Tavapadon foi avaliado em 2 ensaios clínicos de fase 3 (NCT04223193 e NCT04201093), concluídos em 2024, incluindo participantes com: diagnóstico de DP inicial conforme *Parkinson's UK Brain Bank* (Banco de Cérebros da Sociedade de Doença de Parkinson do Reino Unido); escala *Hoehn e Yahr* modificada estágios 1 ou 1,5; com duração da doença inferior a 3 anos e progressão da doença nos 3 anos anteriores à assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; com DP inicial com necessidade de intervenção farmacológica; que não receberam tratamento ou têm histórico de tratamento incidental anterior com agentes dopaminérgicos (incluindo levodopa e agonistas do receptor de dopamina) por menos de 3 meses, mas não dentro de 2 meses da triagem inicial do estudo; com uso anterior e concomitante ou não de inibidores da MAO-B (dose estável até 90 dias antes da triagem)^{14,15}. Tavapadon é um agonista parcialmente seletivo da dopamina D1/D5, de uso oral, uma vez ao dia. Em dezembro/2024, anúncio da Companhia Farmacêutica responsável informou resultados positivos do uso dessa tecnologia em monoterapia para tratamento da DP em estágio inicial, com o alcance de desfecho primário, alteração na pontuação combinada *Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS)* Partes II e III, promissores na semana 26 de tratamento. A empresa informou ainda perspectiva de submissão de NDA (*New Drug Application*) para a FDA em 2025^{16,17}.

Buntanetap, um inibidor de formação de proteínas neurotóxicas (beta-amiloide, tau, alfa-sinucleína e TDP43), para potencial tratamento, por via oral, de pessoas com DP inicial foi avaliado em ensaio de fase 3 (NCT05357989), finalizado e cujos resultados foram enviados à *clinicaltrials.gov* em fevereiro de 2023. Os critérios de inclusão do estudo foram: diagnóstico de DP conforme *Movement Disorder Society Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's disease*; escala *Hoehn e Yahr* = 1 durante o estado ON; estado OFF menor que duas horas por dia; MMSE (*Mini Mental State Examination*) entre 22 e 30 durante a triagem (estado ON); participantes que vivem de forma independente, sem cuidador; e uso ou não de antiparkinsoniano padrão¹⁸. Uma nota publicada pela da indústria informou que o ensaio de fase 3 apresentou dados com melhoria na MDS-UPDRS Parte II, Parte III, Parte II+III em pacientes com doença de Parkinson inicial^{19,20}.

Nenhuma das tecnologias possui registro em agências sanitárias pesquisadas ou foi avaliada por agências de ATS até a elaboração desta seção.

11. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Constatou-se que, embora a selegilina esteja incluída 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 da selegilina no BPS nos últimos dezoito meses. Adicionalmente, evidências indicam que, na maioria dos desfechos analisados, não há certeza quanto à superioridade da selegilina em relação à rasagilina, medicamento atualmente utilizado no tratamento da doença de Parkinson no Brasil.

12. CONTRIBUIÇÕES DO COMITÊ DE MEDICAMENTOS NA APRECIÇÃO INICIAL

Durante a apreciação inicial do tema, destacou-se que a selegilina teve sua fabricação e comercialização interrompidas, apesar de ainda constar na Rename 2024, não possui registro ativo na Anvisa. A rasagilina, substituta terapêutica, da mesma classe farmacológica, já está incorporada ao SUS e incluída no PCDT vigente.

Entre 2015 e 2023, observou-se uma redução progressiva e significativa na utilização da selegilina no âmbito do SUS, com o número de usuários em tratamento caindo de 5.264 para 2.685, o que representa uma queda de aproximadamente 51%. Paralelamente, houve um aumento contínuo no uso da rasagilina, refletindo uma mudança no padrão de consumo. Além disso, os dados de dispensação evidenciam uma diminuição constante na quantidade aprovada de selegilina, enquanto as aprovações da rasagilina aumentaram progressivamente ao longo do período analisado.

Durante a deliberação, foi reforçado que a rasagilina é um equivalente terapêutico incorporado no SUS, com melhor perfil de tolerabilidade. Assim, todos os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec decidiram encaminhar para consulta pública com recomendação preliminar favorável à exclusão da selegilina do tratamento da Doença de Parkinson no SUS.

13. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 13/2025 esteve aberta durante o período de 10/03/2025 a 19/03/2025 e não houve inscrições. Assim, a Secretaria-Executiva da Conitec realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento, mas não identificou um participante para este tema. Assim, não houve a participação.

14. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 141ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 04 de junho de 2025, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à exclusão da selegilina para o tratamento de pacientes com doença de Parkinson, no SUS. Essa

recomendação baseia-se na ausência de registro sanitário ativo da selegilina, bem como os dados de utilização da selegilina que indicam redução progressiva da dispensação do fármaco.

15. CONSULTA PÚBLICA

15.1 Identificação da Consulta Pública

Período de realização: 11/07/2025 a 30/07/2025

Tipo de tecnologia em avaliação: Medicamento

Tema: Exclusão da selegilina para o tratamento da doença de Parkinson

Reunião: 141ª Reunião Ordinária da Conitec

15.2 Síntese da análise das contribuições para o resumo executivo do relatório técnico

Na Consulta Pública nº 58/2025 foi recebida apenas uma contribuição, da Coordenadoria de Assistência Farmacêutica (CAF) da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. A contribuição concordou com a recomendação inicial da Conitec, sugerindo a exclusão da selegilina, diante da indisponibilidade do medicamento no país e do histórico de insucessos para sua aquisição.

15.3 Método de análise de dados qualitativos

Na análise de dados qualitativos de contribuições recebidas na Consulta Pública (CP) nº 85/2025, foi utilizada a abordagem metodológica de codificação e categorização temática, sendo desenvolvida, gerenciada e operacionalizada com auxílio do software Microsoft Excel®.

15.4 Análise

No âmbito da CP nº 58/2025, disponível no sítio eletrônico da Conitec entre os dias 11 e 30 de julho de 2025, foi recebida apenas uma contribuição, da Coordenadoria de Assistência Farmacêutica (CAF) da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. A contribuição concordou com a recomendação inicial da Conitec, sugerindo a exclusão da selegilina, diante da indisponibilidade do medicamento no país e do histórico de insucessos para sua aquisição.

15.5 Contribuições sobre evidências e aspectos econômicos

Não foram apresentadas contribuições sobre evidências clínicas ou estudos econômicos.

16. CONTRIBUIÇÕES DO COMITÊ NA APRECIÇÃO FINAL

O Comitê lembrou que a recomendação inicial foi favorável à exclusão da selegilina, em razão da ausência de registro sanitário ativo e da redução progressiva da dispensação do fármaco. Durante a Consulta Pública nº 58/2025, houve apenas uma contribuição, enviada pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, que concordou com a exclusão, ressaltando a indisponibilidade do medicamento no país e o histórico de insucessos em sua aquisição.

Diante disso, o Comitê de Medicamentos da Conitec deliberou, por unanimidade, manter a recomendação inicial, sendo favorável à exclusão da selegilina para o tratamento da Doença de Parkinson.

17. RECOMENDAÇÃO FINAL

Aos 03 (três) dias do mês de setembro de 2025, os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec, presentes na 144ª reunião da Conitec, deliberaram por unanimidade recomendar a exclusão da selegilina para o tratamento da Doença de Parkinson. Para essa recomendação, considerou-se principalmente a ausência de registro sanitário ativo da selegilina. Sendo assim, assinou-se o Registro de Deliberação nº 1041/2025.

18. REFERÊNCIAS

1. Kouli A, Torsney KM, Kuan WL. Parkinson's Disease: Etiology, Neuropathology, and Pathogenesis. In: Stoker TB, Greenland JC, editors. Parkinson's Disease: Pathogenesis and Clinical Aspects [Internet]. Brisbane (AU): Codon Publications; 2018 Dec 21. Chapter 1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536722/> doi: 10.15586/codonpublications.parkinsonsdisease.2018.ch1
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. Ehgoetz Martens KA, Shine JM, Walton CC, Georgiades MJ, Gilat M, Hall JM, Muller AJ, Szeto JYY, Lewis SJG. Evidence for subtypes of freezing of gait in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2018 Jul;33(7):1174-1178.
4. Chung SJ, Yoo HS, Lee HS, Oh JS, Kim JS, Sohn YH, Lee PH. The Pattern of Striatal Dopamine Depletion as a Prognostic Marker in De Novo Parkinson Disease. *Clin Nucl Med*. 2018 Nov;43(11):787-792.
5. Wang Y, Wang Z. Effects and Safety of Monoamine Oxidase-B Inhibitors for Early Parkinson's Disease: A Network Meta-Analysis. *Eur Neurol*. 2024;87(5-6):273-290. doi: 10.1159/000541315. Epub 2024 Sep 14. PMID: 39278214.
6. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Consulta ensaios clínicos: Doença de Parkinson. [Internet]. [citado 17 de fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/ensaiosclinicos/c/?cid10=G20>
7. ClinicalTrials.gov. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). [Internet]. [citado 5 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/>
8. Cortellis | Clarivate [Internet]. [citado 5 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/home.do>
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consulta medicamentos. [Internet]. [citado 5 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>
10. FDA | Approved Drugs [Internet]. [citado 5 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>
11. European Medicines Agency (EMA) | Medicines [Internet]. [citado 5 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>
12. CDA-AMC | Canada's Drug Agency [Internet]. [citado 5 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/>
13. NICE | National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. NICE; 2024 [citado 5 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/>
14. Cerevel Therapeutics, LLC. A Phase 3, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group, 27-Week Trial to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Two Fixed Doses of Tavapadon in Early Parkinson's Disease (TEMPO-1 TRIAL) [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2024 jul [citado 16 de fevereiro de 2025]. Report No.: NCT04201093. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04201093>
15. Cerevel Therapeutics, LLC. A Phase 3, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Flexible-Dose, 27-Week Trial to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Tavapadon in Early Parkinson's Disease (TEMPO-2 Trial) [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2024 out [citado 16 de fevereiro de 2025]. Report No.: NCT04223193. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04223193>

16. Cortellis | Clarivate. Drug Report tavapadon [Internet]. [citado 16 de fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/report/ci/sourcesPressRelease/3895199>
17. Cortellis | Clarivate. Press Release Report tavapadon [Internet]. [citado 16 de fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/report/ci/nextgendrugall/88972>
18. Annovis Bio Inc. A 6-month Prospective, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial Investigating the Efficacy, Safety, and Tolerability of Two Different Doses of Buntanetap or Placebo in Patients With Early Parkinson's Disease [Internet]. clinicaltrials.gov; 2024 fev [citado 16 de fevereiro de 2025]. Report No.: NCT05357989. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05357989>
19. Cortellis | Clarivate. Drug Report butanetap [Internet]. [citado 16 de fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/report/ci/nextgendrugall/53193>
20. Cortellis | Clarivate. Press Release Report butanetap [Internet]. [citado 16 de fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/report/ci/sourcesPressRelease/3726618>
21. CORTELLIS COMPETITIVE INTELLIGENCE. Clarivate Analytics. Thomson Reuters. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/login.do>. Acesso em 12 de fev. de 2025.
22. EPO.European Patent Office. Disponível em https://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en_EP. Acesso em 12 de fev. de 2025.
23. INPI. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Disponível em <https://busca.inpi.gov.br/pePI/jsp/patentes/PatenteSearchBasico.jsp>. Acesso em 12 de fev. de 2025.
24. LEI Nº 9.279, DE 14 DE MAIO DE 1996. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm. Acesso em 12 de fev. de 2025.
25. LEI Nº 10.196, DE 14 DE FEVEREIRO DE 2001. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/leis_2001/l10196.htm. Acesso em 12 de fev. de 2025.
26. ORANGE BOOK. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm>. Acesso em 12 de fev. de 2025.
27. WIPO. World Intellectual Property Organization. Disponível em <https://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf>. Acesso em 12 de fev. de 2025
28. Wang Y, Wang Z. Effects and Safety of Monoamine Oxidase-B Inhibitors for Early Parkinson's Disease: A Network Meta-Analysis. Eur Neurol. 2024;87(5-6):273-290. doi: 10.1159/000541315. Epub 2024 Sep 14. PMID: 39278214.
29. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 19 de junho de 2004;328(7454):1490.

APÊNDICE 1 – Estratégias de busca

Quadro 5. 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 ("Selegiline"[MeSH Terms] OR "Selegiline"[Title/Abstract] OR "L-deprenyl"[Title/Abstract] OR "Eldepryl"[Title/Abstract] OR "Zelapar"[Title/Abstract] OR "selegilin*" [All Fields] OR "monoamine oxidase B inhibitor"[MeSH Terms] OR "MAO-B inhibitor"[Title/Abstract] OR "MAO-B inhibitor"[All Fields]) AND ("Rasagiline"[MeSH Terms] OR "Rasagiline"[Title/Abstract] OR "Azilect"[Title/Abstract] OR "rasagilin*" [All Fields] OR "monoamine oxidase B inhibitor"[MeSH Terms] OR "MAO-B inhibitor"[Title/Abstract] OR "MAO-B inhibitor"[All Fields]) 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])	188
Lilacs	("Doença de Parkinson" OR "Enfermedad de Parkinson" OR "Parkinson's Disease") AND ("Selegilina" OR "Selegiline" OR "Eldepryl") AND ("Rasagilina" OR "Rasagiline" OR "Azilect") AND ("inibidores da MAO-B" OR "Inibidores da monoamina oxidase tipo B" OR "Monoamine Oxidase Inhibitors")	121
Total		309

Fonte: elaboração própria

APÊNDICE 2 – Processo de seleção dos estudos

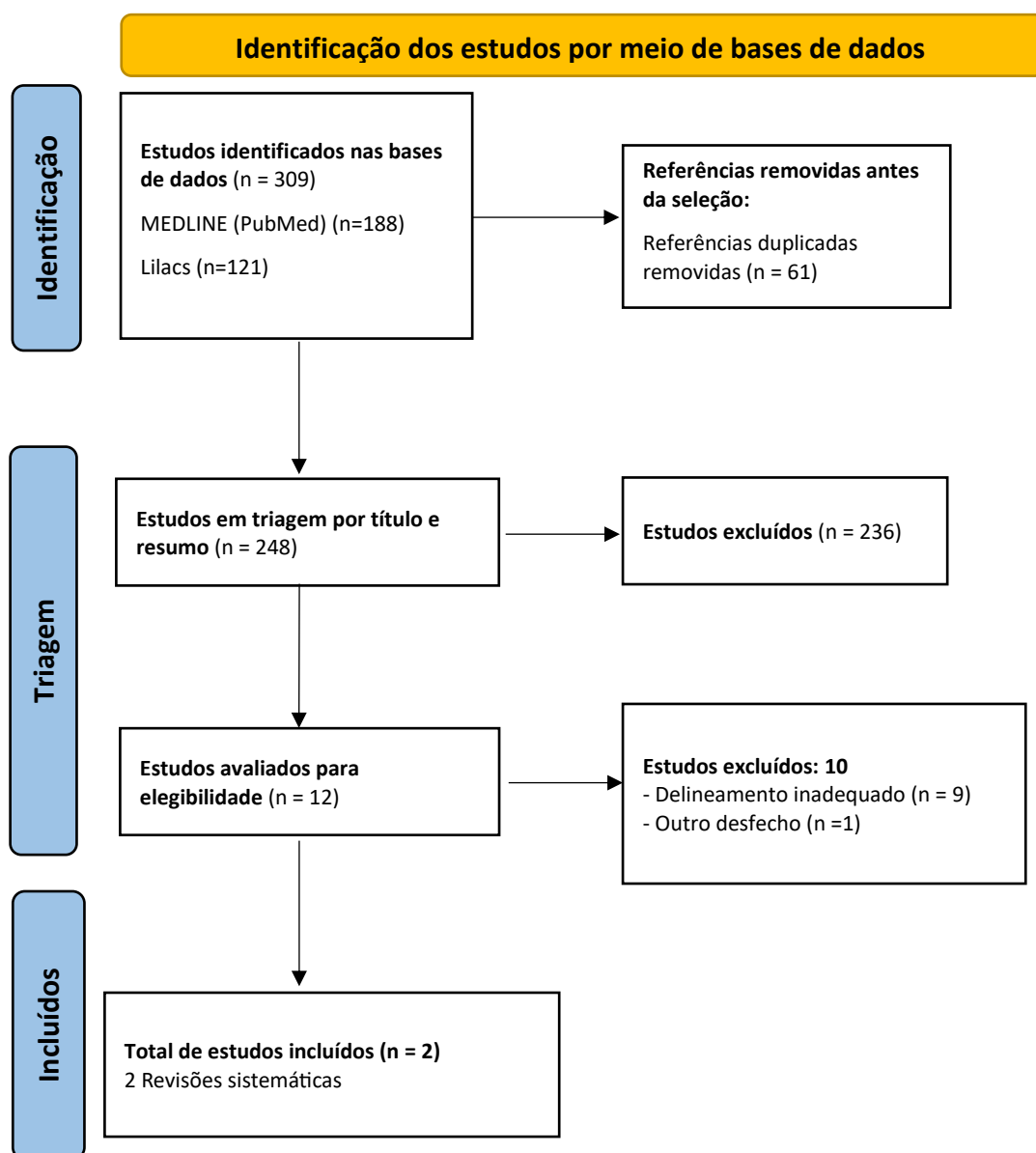


Figura 1. Fluxograma das etapas de seleção de estudos.

Fonte: elaboração própria

APÊNDICE 3. Patentes

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

- (1) Cortellis e Orange book: foi utilizada a palavra-chave: ["selegiline AND hydrochloride"]
- (2) Espacenet; PatentScope: número do depósito do documento de patente internacional.
- (3) INPI: número de depósito do documento de patente nacional.

Foram levados em conta documentos de patente que estão ativos 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 cloridrato de selegilina não foram identificadas patentes relacionadas ao princípio ativo.

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), 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 patentado, sob pena de sanções civis e penais, de acordo com as prerrogativas e limitações previstas na Lei nº 9.279/1996 (Lei de Propriedade Industrial - LPI) com o disposto no art. 42 da Lei nº 9.279/1996.

Isto é, a Lei concede ao titular de uma patente a exclusividade de exploração da sua tecnologia em todo território nacional até que o objeto protegido torne-se 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 nula.

É sobretudo 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).

