

VOTO Nº 100/2022/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.911392/2022-07

Analisa proposta de abertura de processo administrativo de regulação e de minuta de Resolução de Diretoria Colegiada - RDC, com dispensa de AIR e de CP, referente à atualização das Listas do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998.

Área responsável: Gerência de Produtos Controlados (GPCON/GGMON)

Agenda Regulatória: Não é projeto da Agenda Regulatória. Tema de Atualização Periódica.

Relator: Alex Machado Campos

1. RELATÓRIO

Cuida o processo em epígrafe de proposta de abertura de processo administrativo de regulação e de minuta de Resolução de Diretoria Colegiada, com dispensa de AIR e de CP, motivadas pela Gerência de Produtos Controlados (GPCON/GGMON), para atualização das listas do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998.

A atualização em comento diz respeito à inclusão da substância gestrinona na Lista C5 (Lista das substâncias anabolizantes) do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998.

A Coordenação de Inspeção e Fiscalização de Medicamentos (COIME), por meio do Memorando nº 394/2021/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI nº 1714591), no âmbito do processo SEI nº 25351.931841/2021-44, solicitou a inclusão da gestrinona na Lista C5 (Lista das substâncias anabolizantes) no Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998.

A substância gestrinona, também conhecida como etilnorgestrienona, é um hormônio esteróide sintético que se assemelha a um grupo de hormônios sexuais naturais (andrógenos) encontrados no corpo. Trata-se de um esteróide anabolizante derivado da nandrolona e, em que pese não haver medicamento registrado à base de gestrinona, a substância tem sido comercializada sob a forma de implantes para fins estéticos, aumento de desempenho físico e tratamento de endometriose por via intravaginal. Estudos demonstram riscos associados ao uso da substância, como alteração do perfil lipoprotéico com risco de problemas cardiovasculares e embriotoxicidade.

Em sua manifestação, a COIME informa que "apesar de não haver produtos registrados junto à Anvisa contendo a substância gestrinona, apesar de nunca ter havido o registro no Brasil de produtos contendo gestrinona que não em formas farmacêuticas sólidos orais, apesar dos dados incipientes e não robustos de qualidade, segurança e eficácia de formas farmacêuticas de produtos de aplicação vaginal e implantes contendo gestrinona, apesar do potencial risco à saúde que o consumo da gestrinona pode representar, em investigação foi identificada a propaganda, o anúncio de venda e a comercialização de

produtos destinados a aplicação vaginal manipulados por farmácias (<https://www.farmaciaflordelis.com.br/gestrinona-5mg-tratamento-para-endometriose/p> e <https://www.drogariaminasbrasil.com.br/gestrinona>). Ademais, foi identificada a promoção de uso de implantes de gestrinona em endereços eletrônicos na internet supostamente de médicos, além de websites de farmácias de manipulação.

Também foi identificada a propaganda insumo farmacêutico ativo (IFA) gestrinona acompanhada de indicações e alegações terapêuticas não pertinentes ao público em geral (<https://br.fagron.com/pt-br/produtos/gestrinona-fagron-e-o-tratamento-inovador-para-endometriose>). As devidas evidências podem ser vislumbradas apensadas aos autos do dossiê constante do processo relacionado SEI nº 25351.931841/2021-44.

Ademais, a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), por meio do Ofício nº 150/SBEM/2021 (SEI nº 1672553), destaca que não reconhece os implantes de gestrinona como uma opção terapêutica para tratamento de endometriose, rechaça veementemente o seu uso como anabolizante para fins estéticos e de aumento de desempenho físico, e solicita que as autoridades regulatórias incluam a gestrinona na lista C5 com o objetivo de aumentar a fiscalização do uso inadequado destes implantes hormonais no País.

A referida substância, apesar de se enquadrar na categoria de esteroides anabolizantes, ainda não está classificada na Lista C5 da Portaria SVS/MS nº 344/1998. Nesse contexto, a COIME esclarece que a inclusão da substância na Lista C5 poderia auxiliar a dirimir a manipulação, a propaganda, o comércio e o uso indiscriminado de produtos contendo gestrinona e dar maior suporte às ações de fiscalização.

De acordo com informações constantes no Formulário de Abertura do Processo Administrativo de Regulação (SEI nº 1886892), foi solicitada a dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR), por tratar-se de ato normativo de baixo impacto, e de Consulta Pública (CP) do ato normativo, visto que a realização de CP mostrar-se-ia improdutiva, considerando a finalidade e os princípios da eficiência, razoabilidade e proporcionalidade administrativas.

É o breve relatório. Passo à análise.

2. ANÁLISE

Prefacialmente, cumpre reportar que a atualização das listas do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998, por ser considerada um tema de atualização periódica, não é mais integrante da nova Agenda Regulatória 2021-2023, conforme previsto no Documento Orientador da Agenda Regulatória 2021-2023. Isto porque os chamados temas de atualização periódica são caracterizados por revisões frequentes, que independem do planejamento estratégico vigente na Anvisa, contudo, seguem os demais procedimentos de melhoria da qualidade regulatória.

A Portaria SVS/MS nº 344/1998 é a norma sanitária que dispõe sobre as medidas de controle e classifica as substâncias entorpecentes, precursoras, psicotrópicas e outras sob controle especial. São consideradas substâncias sujeitas a controle especial no Brasil aquelas elencadas no Anexo I da Portaria. Os medicamentos sujeitos a controle especial, ou controlados, são aqueles que apresentam em sua composição as substâncias listadas no referido Anexo.

A necessidade de regulamentação específica das substâncias controladas, bem como dos medicamentos que as contém, resulta do fato de que a esses produtos estão associados maiores riscos de danos à saúde, em razão de suas propriedades farmacológicas.

Muitas dessas substâncias apresentam ação psicoativa, com potencial de causar dependência.

A Portaria é composta por 16 listas, nas quais estão descritas as substâncias controladas e o tipo de receituário a que estão sujeitos os medicamentos à base destas substâncias, de acordo com as suas características e potencial de risco que apresentam. As listas da Portaria elencam todas as substâncias constantes nas Convenções Internacionais e incluem, adicionalmente, outros compostos com o potencial de causar danos à saúde.

Destaque-se que as substâncias e medicamentos controlados pela Portaria SVS/MS nº 344/1998 apresentam alto potencial de desvio para o uso ilícito, motivo pelo qual se enquadram no conceito de *droga* definido pela Lei nº 11.343/2006, a qual, entre outras coisas, estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas. Seguem os dispositivos da Lei relacionados:

Art. 1º Esta Lei institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - SISNAD; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas e define crimes.

Parágrafo único. Para fins desta Lei, consideram-se como drogas as substâncias ou os produtos capazes de causar dependência, assim especificados em lei ou relacionados em listas atualizadas periodicamente pelo Poder Executivo da União.

(...)

Art. 66. Para fins do disposto no parágrafo único do art. 1º desta Lei, até que seja atualizada a terminologia da lista mencionada no preceito, **denominam-se drogas substâncias entorpecentes, psicotrópicas, precursoras e outras sob controle especial, da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998.** (grifo nosso).

Assim, para que uma substância seja considerada droga no Brasil para fins de aplicação da Lei nº 11.343/2006, é necessário que ela conste em lista do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998.

O Decreto nº 8077/2013 atribuiu à Anvisa a competência de elaborar e publicar a relação das substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, prevista no artigo 66 da Lei nº 11.343/2006.

Art. 20. A Anvisa elaborará e publicará a relação das substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, previsto no art. 66 da Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006.

Portanto, compete à Anvisa atualizar a lista de substâncias sujeitas a controle especial no Brasil, constante no Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998. A atualização do Anexo I é realizada por meio de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) da Anvisa, sempre que é identificada a necessidade de inclusão, retirada ou alteração de substância nas listas.

Conforme reportado no Parecer nº 86/2022/SEI/GPCON/GGMON/DIRE5/ANVISA, a gestrinona, substância objeto de análise do presente voto, é um hormônio esteroide sintético, com propriedades estrogênicas, androgênicas, progestomiméticas, antiestrogênicas e antiprogestacionais. É derivada da nadrolona, substância já constante da Lista C5 (Lista das substâncias anabolizantes) do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998.

Já houve dois medicamentos registrados na Anvisa contendo gestrinona, indicados para o tratamento de endometriose: Dimetrose e Nometriós, ambos na apresentação de 2,5mg, na forma farmacêutica cápsula gelatinosa dura. A pedido das empresas, os produtos tiveram seus registros cancelados em 2014 e 2012, respectivamente. Ademais, a gestrinona não figura entre as opções de tratamento de endometriose previstas no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Endometriose (Portaria nº 879, de 12 de julho de 2016 do Ministério da Saúde). Destaque-se que, na Anvisa,

não houve avaliação de segurança e eficácia de produtos contendo gestrinona senão para o uso oral dos medicamentos supracitados, cujo registro foi cancelado a pedido das empresas.

Em razão de seu efeito androgênico, o uso da gestrinona apresenta efeitos como a melhora da disposição e o aumento da libido, interrupção das menstruações, além de favorecer o ganho de massa magra e reduzir a gordura corpórea. Por esse motivo, essa substância tem sido utilizada em implantes, popularmente conhecidos como "Chip da beleza", unicamente com o objetivo de promover melhoras estéticas e aumento no desempenho físico. Além disso, o uso intravaginal também tem sido divulgado e comercializado como tratamento para endometriose.

No que se refere ao potencial do medicamento de causar danos à saúde, existe a preocupação de que este tipo de terapia possa aumentar o risco de doença coronariana e osteoporose, com base no aumento da incidência dessas condições em mulheres na pós-menopausa. Também há evidências que apontam que o uso da gestrinona para tratamento de endometriose nas doses de 2,5 e 1,25 mg duas vezes por semana tem efeitos potencialmente desfavoráveis sobre lipídios e lipoproteínas¹. Apesar de ser uma substância aprovada para tratamento de endometriose em alguns países, não é uma substância aprovada nos Estados Unidos ou Canadá².

Segundo a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), no Brasil, a utilização de implantes hormonais compostos por esteroides sexuais e seus derivados vem aumentando de forma avassaladora. Por serem apresentações customizáveis, existe um real risco de superdosagem e de subdosagem. A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) também não recomendam os implantes de gestrinona para qualquer fim (1886902).

Salienta-se que, devido aos seus efeitos anabólicos, o uso de gestrinona em competição foi proibido pela Agência Mundial Antidoping (WADA - sigla em inglês).

Isso posto, a proposta regulatória ora em análise, qual seja, a inclusão da substância gestrinona na Lista C5 (Lista das substâncias anabolizantes) no Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998 objetiva a **promoção da segurança**, baseada no estabelecimento de controles adequados de substância com potencial de danos à saúde pública, caso utilizada de forma indevida ou abusiva. Desse modo, sua inclusão na Portaria implicará na **adoção de controles sanitários adequados ao uso racional e seguro da referida substância**, dadas as suas características farmacológicas, efeitos adversos e o cenário de uso inadequado.

Considerando o objeto da proposta, que é a inclusão de substância com efeito anabolizante com potencial para causar danos à saúde, para a qual não há registro de medicamento aprovado na Anvisa e o crescente uso indevido para indicação terapêutica e por vias de administração não avaliadas pela Anvisa, a GPCON aponta a urgência para que a RDC entre em vigor na data de sua publicação, nos termos do parágrafo único do art. 4º do Decreto 10.139/2019.

Por fim, a Gerência-Geral de Regulamentação e Boas Práticas Regulatórias, por meio do Despacho nº 208/2022/SEI/CPROR/ASREG/GADIP/ANVISA (SEI nº 1952388), informou que o processo regulatório foi instruído com todos os documentos necessários à abertura da proposta regulatória, conforme requisitos estabelecidos na [Portaria nº 162, de 12/03/2021](#) e na [Orientação de Serviço nº 96, de 12 de março de 2021](#).

3. VOTO

Entendo, pelas razões expostas, que a proposta apresentada encontra-se fundamentada tecnicamente e motivada quanto à sua necessidade, conveniência e oportunidade.

Considerando as justificativas apresentadas pela área técnica, acompanho a proposição quanto à dispensa excepcional de realização de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e de Consulta Pública (CP).

Diante do exposto, **VOTO pela APROVAÇÃO** de abertura de processo administrativo de regulação e proposta de RDC que dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 [inclusão da substância gestrinona na Lista C5 (Lista das substâncias anabolizantes) do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998.

É o Voto que submeto à apreciação da Diretoria Colegiada.

¹ WORTHINGTON, M. et al. A randomized comparative study of the metabolic effects of two regimens of gestrinone in the treatment of endometriosis. *Fertility and Sterility*, v. 59, n. 3, p. 522–526, mar. 1993.

² PUBCHEM. Gestrinone. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Gestrinone>>. Acesso em: 16 maio. 2022.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 07/07/2022, às 15:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1950845** e o código CRC **A427F029**.