



CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA
CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SANTA CATARINA – CRM-SC

PROCESSO CONSULTA Nº: 28/2022

CONSULENTE: Conselho Regional de Medicina de Santa Catarina – CRM-SC

CONSELHEIRO RELATOR: Itairan da Silva Terres

ASSUNTO: IMPLANTES DE GESTRINONA / CÂMARA TÉCNICA

EMENTA: Considerando a Nota Técnica das Câmaras Técnicas de Endocrinologia e Metabologia e de Ginecologia e Obstetrícia do CRM-SC, não há, no momento, base científica que justifique o uso clínico de implantes de gestrinona para qualquer indicação, exceto em ambiente de estudos científicos devidamente registrados em Comissão de Ética em Pesquisa, conforme o regramento vigente para a condução de pesquisas clínicas envolvendo seres humanos no Brasil. O uso de medicamento sem registro no País e em apresentação e via de administração não estudada para a indicação proposta, afronta as normas sanitárias e éticas vigentes no país.

DA CONSULTA:

O Conselho Regional de Medicina de Santa Catarina (CRM-SC), em razão de estar recebendo crescentes denúncias de publicidade de implantes hormonais de gestrinona, por vezes também chamados de “chips da beleza”, solicitou às Câmaras Técnicas de Endocrinologia e Metabologia e de Ginecologia e Obstetrícia do CRM-SC a emissão de uma Nota Técnica que avalie a regularidade e fundamentação científica que embase o uso ético destes medicamentos nesta apresentação.

DO PARECER:

As Câmaras Técnicas de Endocrinologia e Metabologia e de Ginecologia e Obstetrícia emitiram a seguinte Nota Técnica:

A gestrinona é um esteroide sintético derivado da 19-nortestosterona (nandrolona) que foi desenvolvido nos anos 1970 e introduzido para uso médico em 1986, com propriedades anabolizantes, androgênicas, antiprogestogênicas, antiestrogênicas e antigonadotróficas, que foi comercializado na Europa, na Austrália e no Brasil com indicação no tratamento da endometriose, em apresentação para uso oral. Encontram-se estudos desta medicação também como contraceptivo e para o tratamento da dor mamária. Além da formulação oral foi estudada em apresentação para uso vaginal (1).

No Brasil a gestrinona recebeu 2 registros de similares em 1996 e 1997 (Registros ANVISA nº 111240204 e 125660020), ambos na apresentação de cápsulas gelatinosas de 2,5 mg em caixas com 8 cápsulas, com indicação para o tratamento da endometriose e recomendação de bula de uso de 2 a 3 cápsulas por semana por ao menos 6 meses de tratamento. Os registros da gestrinona no Brasil venceram em 2001 e 2002 e encontram-se cancelados (2) (3).



CRM-SC

Rodovia José Carlos Daux, nº 3890, SC-401, Km 4, Bairro Saco Grande,
CEP 88032-005 – Florianópolis, SC (48) 3952-5000 | www.crm-sc.org.br



Uma revisão sistemática Cochrane publicada em 2017 (4) revisou os moduladores do receptor da progesterona para o tratamento da endometriose, e nos estudos em que a gestrinona foi avaliada se encontrou:

1. Gestrinona quando comparada ao danazol (5) (6) não apresentou diferenças na eficácia quanto a dispareunia, dor pélvica ou dismenorreia. Gestrinona foi associada a uma menor taxa de redução de volume mamário, câibras e fome, com aumento das taxas de hirsutismo e seborreia. A dose de gestrinona usada foi 2,5 mg 2x/semana por via oral por 6 meses em um estudo e 2 a 3x/semana no outro. As evidências científicas foram consideradas de baixa ou muito baixa qualidade.
2. Gestrinona foi comparada a leuprolida em 1 estudo (7) apresentou menor taxa de dispareunia e maior taxa de dismenorreia. Gestrinona foi associada a menor taxa de fogachos, amenorreia e cefaleia, mas maior taxa de episódios de sangramento vaginal. A dose de gestrinona usada foi 2,5 mg 2x/semana por via oral por 6 meses. As evidências científicas foram consideradas de baixa ou muito baixa qualidade.
3. Um estudo (8) comparou as doses 1,25 ou 2,5 mg via oral 2x/semana por 6 meses, e não mostrou evidências suficientes de diferença no alívio da dor nem nos eventos adversos. Os eventos adversos reportados foram ganho de peso, cefaleia, palpitações, edema periférico e hirsutismo. As evidências científicas foram consideradas de muito baixa qualidade.
4. Não houve estudos comparativos com placebo para análise.
5. Como conclusão a revisão sistemática não encontrou benefícios do tratamento com gestrinona em comparação com os outros tratamentos. Os resultados são baseados em estudos de muito baixa evidência e devem ser interpretados com cuidado.

Não há nenhum estudo que dê suporte ao uso da gestrinona com finalidades estéticas ou que avalie se possui propriedades ergogênicas.

A gestrinona consta na lista de substâncias proibidas no esporte da World Anti-Doping Agency (WADA) no grupo 1, de esteroides anabólicos androgênicos (9). Apesar destas conhecidas propriedades da droga, no Brasil a substância não consta na Lista C5 das substâncias anabolizantes sujeitas à receita de controle especial em duas vias, da RDC ANVISA No 598 de 9 de fevereiro de 2022 (10).

O uso de implantes hormonais tem sido estudado há muitas décadas, com escassos dados de sua aplicação na terapia hormonal feminina e reposição de testosterona em homens hipogonádicos. Um estudo recente mostrou que nos Estados Unidos o uso de implantes de estradiol ou testosterona, produtos sem registro no FDA, em mulheres menopausadas, comparados ao uso de produtos registrados pelo FDA, mostrou aumento da taxa de sangramento, aumento da necessidade de histerectomia e picos hormonais tanto de estradiol quanto de testosterona muito superiores, recomendando contra estas alternativas





terapêuticas (11).

O uso de implantes hormonais como contraceptivos é bem estudado. No Brasil o único implante hormonal registrado é de etonogestrel, um progestágeno, na dose de 68 mg com efeito de 3 anos, em que libera cerca de 60 a 70 µg/dia, com alta eficácia, com índice de Pearl de 0 (12).

Não encontramos estudos publicados com o uso da gestrinona na forma de implantes para o tratamento da endometriose. Em uma revisão de 1987 (13) é citado o uso experimental de implantes de gestrinona em 70 pacientes com endometriose nos 5 anos anteriores, tais implantes seriam de tubos silásticos, sem identificação do estudo primário, da dose ou tempo utilizado. O mesmo autor publicou um estudo em 1975 em que pesquisou o uso de implantes de silástico contendo 30 a 40 mg de gestrinona como contraceptivo, comparando grupos com 2, 3, 4 ou 5 implantes, sem detecção de aumento progressivo do efeito contraceptivo, com índice de Pearl observado entre 1,7 e 9,8. Desta forma, não se tem informação científica de eficácia ou segurança, nem parâmetros de dosagem para o uso de implantes de gestrinona para o tratamento da endometriose. Nunca houve registro desta medicação na forma de implantes no Brasil e também não encontramos referência de registro desta apresentação em qualquer outro país.

Em 22 de dezembro de 2022 a ANVISA se posicionou a respeito de publicidade do uso da gestrinona, informando que a sua divulgação fere o parágrafo 1º do artigo 58 da Lei 6.360/1976, o artigo 36 da RDC 96/2008 e o item 5.14 da RDC 67/2007 (15).

Pelos motivos apresentados concluímos que a gestrinona é alternativa terapêutica de eficácia similar às outras terapias medicamentosas disponíveis para endometriose, sua única indicação aprovada, porém apresenta maior risco de causar efeitos androgênicos, notadamente hirsutismo e seborreia. Há carência de dados que deem suporte ao uso clínico de outra apresentação que não seja a oral, a única a ter sido aprovada para esta substância. O uso desta substância com a finalidade estética ou ergogênica, dadas as suas propriedades androgênicas e anabolizantes, não foi estudado e, desta forma, não está recomendado para uso clínico com esta finalidade em qualquer apresentação ou via de administração. O uso de implantes de gestrinona tem estudos para o uso como contraceptivo, com eficácia inferior à de alternativas existentes, incluindo implante de progestágeno aprovado, registrado e disponível em nosso País, assim não tendo recomendação de seu uso clínico para esta finalidade. Não há estudo clínico para o uso de implantes de gestrinona para o tratamento de endometriose, não tendo recomendação para uso clínico com esta finalidade nesta forma de apresentação e via de administração.





Em conclusão não há, no momento, base científica que justifique o uso clínico de implantes de gestrinona para qualquer indicação, exceto em ambiente de estudos científicos devidamente registrados em Comissão de Ética em Pesquisa, conforme o regramento vigente para a condução de pesquisas clínicas envolvendo seres humanos no Brasil.

As referências bibliográficas que embasaram as Câmaras Técnicas para a emissão da Nota Técnica estão abaixo elencadas.

CONCLUSÃO:

O alvo da atenção do médico é a saúde do ser humano e cabe a ele agir com o máximo de zelo e de sua capacidade profissional em benefício de seu paciente. Para atingir tal mister compete a ele aprimorar continuamente os seus conhecimentos e usar o melhor do progresso científico em sua atuação. O médico goza de autonomia para indicar o procedimento diagnóstico ou terapêutico adequado ao paciente, observadas as práticas cientificamente reconhecidas e respeitada a legislação vigente e acatando as escolhas de seus pacientes, desde que adequadas ao caso. É vedado ao médico deixar de colaborar com as autoridades sanitárias ou infringir a legislação pertinente.

Ao médico é vedado exagerar a gravidade do diagnóstico ou do prognóstico, complicar a terapêutica ou exceder-se no número de visitas, consultas ou quaisquer outros procedimentos médicos.

Também se veda ao médico o exercício mercantilista da medicina, não podendo exercê-la com interação ou dependência de farmácia, indústria farmacêutica ou qualquer organização destinada à fabricação, manipulação, promoção ou comercialização de produtos de prescrição médica, qualquer que seja sua natureza, ou ainda obter vantagem pela comercialização de medicamentos, órteses, próteses ou implantes de qualquer natureza, cuja compra decorra de influência direta em virtude de sua atividade profissional.

É vedado ao médico que ele deixe de utilizar a terapêutica correta quando o seu uso estiver liberado no País. A utilização de terapêutica experimental é permitida no Brasil quando aceita pelos órgãos competentes e com o consentimento do paciente ou de seu representante legal, adequadamente esclarecidos da situação e das possíveis consequências. Pesquisas clínicas com seres humanos devem seguir protocolos registrados e aprovados por Comissão de Ética em Pesquisa.

Ao médico é vedado que sua participação na divulgação de assuntos médicos, em qualquer meio de comunicação de massa, deixe de ter caráter exclusivamente de esclarecimento e educação da sociedade. Também se veda que o médico divulgue informação sobre assunto médico de forma sensacionalista, promocional ou de conteúdo inverídico ou ainda, fora do meio científico, processo de tratamento ou descoberta cujo valor ainda não esteja expressamente reconhecido





cientificamente por órgão competente.

Considerando os direitos e deveres impostos ao médico no exercício da profissão e a Nota Técnica emitida pelas Câmaras Técnicas de Endocrinologia e Metabologia e de Ginecologia e Obstetrícia à respeito do uso de implantes de gestrinona, é nosso parecer que não há, no momento, base científica que justifique o uso clínico destes para qualquer indicação, exceto em ambiente de estudos científicos devidamente registrados em Comissão de Ética em Pesquisa, conforme o regramento vigente para a condução de pesquisas clínicas envolvendo seres humanos no Brasil. Existem alternativas terapêuticas efetivas para o tratamento da endometriose no nosso País e não há base científica mínima para usá-la em outras apresentações. A via de administração deste fármaco na forma de implantes não tem suficiente fundamentação científica e nem está liberada pela autoridade sanitária no Brasil.

O uso de medicamento sem registro no País e em apresentação e via de administração não estudada para a indicação proposta, portanto sem avaliação de riscos e benefícios da terapêutica, afronta as normas sanitárias e éticas vigentes no país.

Itairan da Silva Terres
Conselheiro do CRM-SC

REFERÊNCIAS:

1. INFORMATION, N. C. F. B. PubChem Compound Summary for CID 27812, Gestrinone. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Gestrinone>. Acesso em: 08/04/2022.
2. Registro ANVISA nº 111240204 – GESTRINONA. Disponível em:
<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000161059537/>
3. Registro ANVISA nº 125660020 – GESTRINONA. Disponível em:
<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000049669671/>
4. FU, J.; SONG, H.; ZHOU, M.; ZHU, H. et al. Progesterone receptor modulators for endometriosis. Cochrane Database Syst Rev, 7, n. 7, p. Cd009881, Jul 25 2017.
5. BROMHAM, D. R.; BOOKER, M. W.; ROSE, G. L.; WARDLE, P. G. et al. A multicentre comparative study of gestrinone and danazol in the treatment of endometriosis. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 15, n. 3, p. 188-194, 1995/01/01 1995.
6. FEDELE, L.; BIANCHI, S.; VIEZZOLI, T.; ARCAINI, L. et al. Gestrinone versus danazol in the treatment of endometriosis. Fertility and Sterility, 51, n. 5, p. 781-785, 1989/05/01/ 1989.





7. Gestrinone versus a gonadotropin-releasing hormone agonist for the treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a multicenter, randomized, double-blind study. Gestrinone Italian Study Group. Fertil Steril, 66, n. 6, p. 911-919, Dec 1996.
8. HORNSTEIN, M. D.; GLEASON, R. E.; BARBIERI, R. L. A randomized double-blind prospective trial of two doses of gestrinone in the treatment of endometriosis. Fertil Steril, 53, n. 2, p. 237-241, Feb 1990.
9. Código Mundial Antidopagem Padrão Internacional Lista Proibida, World Anti-Doping Agency, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/abcd/pt-br/composicao/atletas/substancias-e-metodos-proibidos/arquivos-lista-de-substancias-proibidas/lista-2022.pdf>
10. BRASIL, ANVISA, Resolução - RDC Nº 598, de 9 de fevereiro de 2022. Dispõe sobre a atualização do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, ed. 33 p. 128, 16 fev. 2002.
11. JIANG, X.; BOSSERT, A.; PARTHASARATHY, K. N.; LEAMAN, K. et al. Safety assessment of compounded non-FDA-approved hormonal therapy versus FDA-approved hormonal therapy in treating postmenopausal women. Menopause, 28, n. 8, p. 867-874, May 10 2021.
12. Registro ANVISA nº 101710088 – ETONOGESTREL. Disponível em:
<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000218589998/>
13. COUTINHO, E.; GONÇALVES, M. T.; AZADIAN-BOULANGER, G.; SILVA, A. R. Endometriosis therapy with gestrinone by oral, vaginal or parenteral administration. Contrib Gynecol Obstet, 16, p. 227-235, 1987.
14. COUTINHO, E. M.; DA SILVA, A. R.; CARREIRA, C. M.; CHAVES, M. C. et al. Contraceptive effectiveness of Silastic implants containing the progestin R-2323. Contraception, 11, n. 6, p. 625-635, Jun 1975.
15. BRASIL, ANVISA, Resolução – RE Nº 4.768, de 22 de dezembro de 2021. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, ed. 241 p. 547, 23 dez. 2021.

PARECER APROVADO EM SESSÃO PLENÁRIA DO CORPO DE CONSELHEIROS DE 09/05/2022

