



**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA  
Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para a Saúde - GGTPS  
Gerência de Tecnologia de Materiais de Uso em Saúde - GEMAT**

**NOTA TÉCNICA N° 003/2009/GEMAT/GGTPS/ANVISA**

**1. Objeto: Solicitação dos ensaios previstos na Resolução RDC 55/2008, referente aos produtos implantáveis para dermopigmentação definitiva.**

A Resolução RDC n°. 55, de 06 de agosto de 2008, que dispõe sobre o registro de produtos utilizados no procedimento de pigmentação artificial permanente da pele, e dá outras providências, determina em sua Parte 5, item 5.2, que para demonstração de segurança e eficácia dos produtos implantáveis deverão ser apresentados ensaios para verificação da citotoxicidade, genotoxicidade, toxicidade crônica e carcinogenicidade do produto, além do atendimento dos requisitos estabelecidos na Resolução Anvisa RDC n°. 56/01, ou norma que venha a substituí-la.

Os ensaios de citotoxicidade objetivam determinar a resposta biológica de células de mamíferos in vitro com o uso de parâmetros biológicos adequados (NBR ISO 10993-5), através da avaliação de dano celular por meios morfológicos e medições desses danos, do crescimento celular e de aspectos específicos do metabolismo celular. A norma de referência oferece diversas opções de testes que podem ser de contato direto com o dispositivo, indireto ou utilizando extratos. Todos estes poderão ser utilizados para a demonstração de que o produto não gera efeitos citotóxicos quando implantado.

Os ensaios de genotoxicidade objetivam avaliar experimentalmente a toxicidade genética de um dispositivo utilizando-se de testes in vitro. No item 4.1 – Generalidades da norma técnica de referência NBR ISO 10993-3, especifica-se que a série de testes deve conter no mínimo três ensaios, dois dos quais devem utilizar, preferencialmente, células de mamíferos, e recomenda-se que os testes englobem os três níveis de efeitos genotóxicos: efeitos sobre o DNA, mutações gênicas e aberrações cromossômicas. Os parâmetros normativos quanto ao número de ensaios e o tipo celular de teste devem ser seguidos para a demonstração da ausência de efeitos genotóxicos devido ao uso do implante, e deverão constar no laudo de ensaio que será entregue à Anvisa, acompanhados da descrição do método, parâmetros avaliados (incluindo a descrição das gradações utilizadas como referência) e conclusão.

Quanto aos ensaios de carcinogenicidade, existem duas justificativas sobre sua obrigatoriedade para verificação de segurança e eficácia de substâncias implantáveis de dermopigmentação:

1 – a norma técnica de referência, NBR ISO 10993-3, em seu item 5.1, estabelece alguns requisitos para sua realização, sendo o item “C” aplicável aos produtos em questão:

c) materiais e dispositivos introduzidos no organismo e/ou suas cavidades, com contato permanente ou cumulativo de 30 dias ou mais, exceto quando houver um histórico significativo e apropriado do uso no ser humano.

2 – Os ensaios de genotoxicidade não conseguem detectar carcinógenos não-genotóxicos que podem estar presentes no dispositivo, sendo necessária a realização de outros estudos que contemplem estes carcinógenos.

Os ensaios de toxicidade crônica visam ao estudo dos efeitos da exposição prolongada a concentrações não letais da substância-teste. Para determinação do efeito crônico dos pigmentos/tintas para tatuagem ou maquiagem definitiva, recomendamos a avaliação dos efeitos adversos em um prazo mínimo de 24 semanas após administração de uma dose única da amostra de teste e a via de administração deverá estar relacionada com a forma de utilização do produto. A metodologia de referência encontra-se citada em norma técnica, NBR ISO 10993-11, item 6.7.2, que apesar de não se referir especificamente a teste de toxicidade crônica, é o que mais atende ao objetivo almejado.

Ressaltamos que os testes de efeitos locais pós-implante, são necessários para determinação dos efeitos adversos imediatos relativos à utilização do produto, servindo como referência para a correta caracterização desses efeitos nas instruções de uso.

Brasília, 27 de agosto de 2009.

Gerência de Tecnologia de Materiais de Uso em Saúde  
GEMAT/GGTPS/ANVISA