



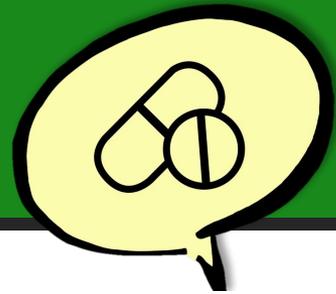
Universidade Federal da Paraíba  
Centro de Ciências da Saúde  
Departamento de Ciências Farmacêuticas  
Centro de Informações sobre Medicamentos  
Prof. Dr. Gabriel Rodrigues Martins de Freitas



## **A tragédia da Talidomida**

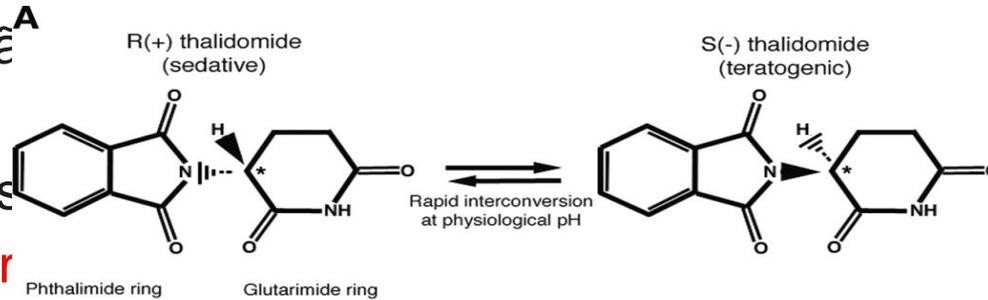
**Marisa Labara Adrade de  
Carvalho**

João Pessoa – PB  
2022

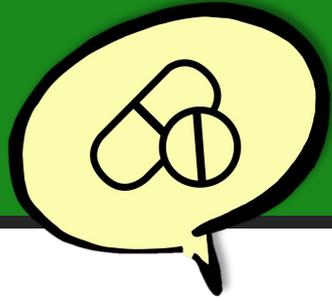


# História da Embriopatia

- Lançada final da década de 1950 → sedativo não viciante e não barbitúrico
- Farmacêutica alemã
- Descoberto o efeito
- comercializada e distribuída
- **Banido em novembro**



Modified from Vargesson, 2009

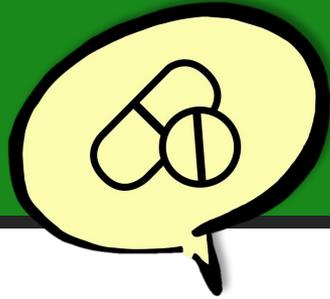


# História da Embriopatia

- Relatos de **neuropatia periférica** e **efeitos congênitos graves**.
- 1961 **Lenz na Alemanha e McBride** na Austrália, identificaram como a causa do maior desastre médico causado pelo homem na história.
- Retirada do Reino Unido em novembro de 1961 e em 1962 da maior parte do mundo.

Segundo Grunenthal, o teste da talidomida foi realizado usando os padrões da época.

Mais de 10.000 defeitos congênitos graves em crianças.

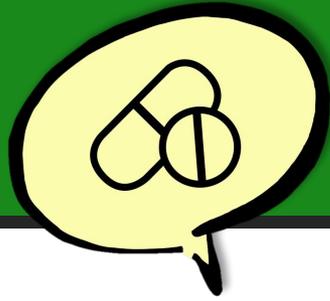


# História da Embriopatia

- A talidomida **não foi aprovada ou licenciada para uso nos EUA** entre 1957 e 1962
- Uma médica da FDA, **Frances Kelsey** → cerca de 1.200 médicos americanos receberam a talidomida diretamente da Grünenthal, utilizando-a contra enjojo em suas pacientes grávidas.
- Diferenças de espécies na reação/resposta à droga.

→ Demorou até 2012 até Grünenthal oferecer um “**pedido de desculpas**”, mas não chegou a admitir responsabilidade → hoje produz medicamentos para dor

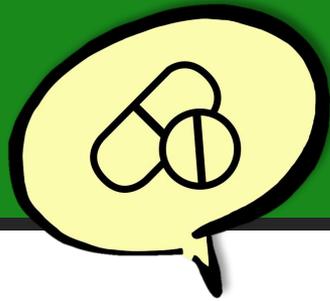




# História da Embriopatia

- Sobreviventes com deficiências graves
- osteoartrite, problemas de mobilidade articular e doença cardíaca coronária
- Hoje a talidomida trata hanseníase, mieloma múltiplo e câncer, doença de Crohn, HIV → uso monitorado
- No Brasil pessoas desinformadas podem compartilhar o medicamento.





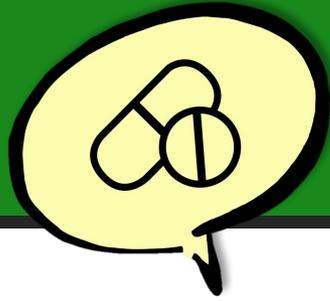
# Embriopatia da Talidomida

**Membro superior e inferior:** Focomelia, displasia radial

**Articulações do ombro e quadril:** articulação acromioclavicular do ombro é mais proeminente e aguçada na aparência, quando o ombro é danificado pela exposição à talidomida.

O **quadril hipoplásico** completamente ausente, como também é verdade para o osso púbico.

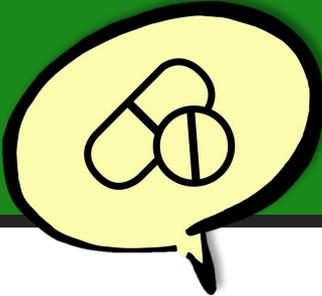




# Embriopatia da Talidomida

- **Danos nos órgãos internos:** malformações do coração, rins, genitais e trato gastrointestinal.
- **Defeitos genitais:** internos e externos, foram relatados em sobreviventes da talidomida, ausência de testículos e mal formação no útero.





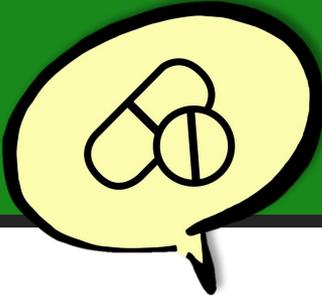
## Quando a talidomida causa danos ao embrião?

- Período Crítico: dias **20 e 36** após a fertilização.
- **Um comprimido de 50 mg** de talidomida durante a janela sensível ao tempo é suficiente para causar defeitos congênitos em até **50% das gestações**.



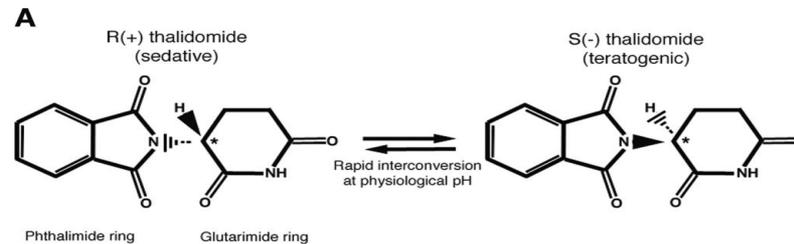
Como a talidomida foi usada para tratar o enjoo matinal, que pode ocorrer a partir da 4<sup>a</sup> semana e durar até a 12<sup>a</sup> semana

A exposição à talidomida mais cedo na janela sensível ao tempo resulta em danos mais graves.



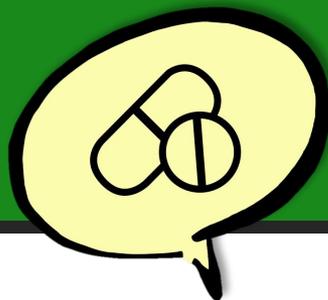
# Mecanismo de Ação

- Meia-vida ativa de cerca de 8 a 12 horas
- Em 1994, foi demonstrado ações **anti-angiogênicas** → causa da embriopatia da talidomida
- induz a morte celular e gera (ROS); ligação da talidomida, *Cereblon*, uma ubiquitina ligase, que se impedida de se ligar pode reduzir os danos induzidos pela talidomida em embriões



antiangiogênicas, anti-inflamatórias e anti-mieloma

mieloma múltiplo, doença de Crohn, doença de Behçets, HIV, lúpus e hanseníase.

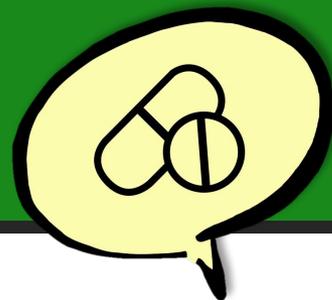


# Uso da Talidomida atualmente

**Quadro 1 - Indicações previstas para tratamento com a talidomida**

<b>Doenças</b>	<b>CID</b>
Hanseníase: reação hansênica tipo eritema nodoso ou tipo II	A30
DST/AIDS: úlceras aftoide idiopáticas em pacientes HIV/AIDS	B 23.8
Doenças crônico-degenerativas: <ul style="list-style-type: none"><li>• lúpus eritematoso sistêmico</li><li>• lúpus eritematoso discóide</li><li>• lúpus eritematoso cutâneo subagudo</li><li>• doença enxerto contra hospedeiro</li></ul>	M 32 L 93.0 L 93.1 T 86.0
Mieloma múltiplo	C 90.0

Fonte: Resolução RDC nº 10, de 21 de março de 2011.



# Uso da Talidomida atualmente

**FUNED**  
**Talidomida**  
talidomida **100 mg**

**USO ADULTO USO ORAL**  
**Contém 30 comprimidos**

**Talidomida causa o nascimento de crianças sem braços e sem pernas.**



**Não deixe que isso aconteça com a sua família.**

**PROIBIDA A VENDA NO COMÉRCIO.**

**PROIBIDO PARA MULHERES GRÁVIDAS OU COM CHANCE DE ENGRAVIDAR.**

Lei nº 10.651 de 16 de abril de 2003.  
RDC nº 11 de 22 de março de 2011.

**USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SUJEITO A RETENÇÃO DE RECEITA.**



**FUNED - Fundação Ezequiel Dias**  
Rua Conde Pereira Carneiro, 80 - Gameleira  
CEP 30.510-010 - Belo Horizonte/MG  
CNPJ 17.503.475/0001-01 - Indústria Brasileira

**Composição:** Cada comprimido contém 100 mg de talidomida. Informações ao paciente, indicações, contraindicações e precauções - Vide Bula.

Conservar à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da umidade e da luz.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**FUNED**  
**Talidomida**  
talidomida **100 mg**

**USO ADULTO USO ORAL**  
**Contém 30 comprimidos**

**Este medicamento não provoca aborto. Este medicamento não evita filhos. Talidomida causa o nascimento de crianças sem braços e sem pernas.**

**ESTE MEDICAMENTO É SÓ SEU. NÃO PASSE PARA NINGUÉM.**

Nome do paciente:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Tome**

Comprimidos a cada:

\_\_\_\_\_

Horas

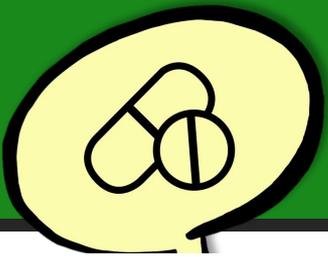
Durante

\_\_\_\_\_

Dias

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE **0800 2831980**



# Uso da Talidomida atualmente

## ANEXO V - A

## TERMO DE RESPONSABILIDADE / ESCLARECIMENTO PARA MULHERES COM MAIS DE 55 ANOS DE IDADE OU PARA HOMENS DE QUALQUER IDADE

A ser preenchido pelo (a) médico (a):

Eu, Dr.(a) \_\_\_\_\_ registrado no Conselho Regional de Medicina do Estado \_\_\_\_\_ sob o número \_\_\_\_\_ sou o responsável pelo tratamento e acompanhamento do(a) paciente \_\_\_\_\_ do sexo masculino  feminino  com idade de \_\_\_\_\_ anos completos, com diagnóstico de \_\_\_\_\_ para quem estou indicando o medicamento à base de talidomida.

1. Informe verbalmente ao paciente que este produto tem alto risco de causar graves defeitos congênitos no corpo dos bebês de mulheres que o utilizam na gravidez, que não evita filhos e que não provoca aborto. Portanto somente pode ser utilizado por ele (a). Não pode ser passado para nenhuma outra pessoa.
2. Informe verbalmente também que a talidomida pode causar problemas como sonolência, neuropatia periférica e pseudo abdome agudo.
3. Informe verbalmente ao paciente que poderá ser responsabilizado (a) na justiça, caso repasse o medicamento a base de talidomida a outra pessoa; deixe alguém tomar este medicamento no seu lugar ou use-o indevidamente.
4. Informe que o medicamento deve ser guardado em local seguro.
5. Recomende ao paciente do sexo masculino que utilize preservativo durante todo o tratamento com Talidomida e 30 (trinta dias) após o término e que informe a sua parceira e familiares o potencial risco da droga.
6. Informe que em caso de interrupção do uso deste medicamento, por qualquer motivo, este deve ser entregue à Autoridade Sanitária competente que providenciará a inutilização.
7. Certifique-me que o (a) paciente compreendeu as informações acima descritas.

Assinatura e carimbo do (a) médico (a): \_\_\_\_\_ C.R.M.: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

A ser preenchido pelo (a) paciente:

Eu, \_\_\_\_\_ Carteira de identidade nº \_\_\_\_\_

Órgão Expedidor \_\_\_\_\_ residente na rua \_\_\_\_\_

Cidade \_\_\_\_\_ Estado \_\_\_\_\_ e telefone \_\_\_\_\_

Recebi pessoalmente as informações do prescritor sobre o tratamento e:

 NÃO CONCORDO COM O TRATAMENTO E NÃO UTILIZAREI A TALIDOMIDA

Assinatura: \_\_\_\_\_

 CONCORDO que vou fazer e declaro que entendi as orientações prestadas. Entendo que este remédio é só meu e que não devo passá-lo para ninguém.

Assinatura: \_\_\_\_\_

Nome e Assinatura do responsável caso o (a) paciente seja menor de 18 anos, analfabeto, incapaz ou impossibilitado de locomoção:

Eu, \_\_\_\_\_ R.G. \_\_\_\_\_, órgão expedidor \_\_\_\_\_,

responsável pelo (a) paciente \_\_\_\_\_, comprometo-me a repassar todas estas orientações do prescritor ao (a) paciente e estou ciente da minha responsabilidade solidária de evitar o uso indevido do medicamento.

Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## ANEXO V - B

## TERMO DE RESPONSABILIDADE / ESCLARECIMENTO PARA PACIENTES DO SEXO FEMININO, MENORES DE 55 ANOS DE IDADE

A ser preenchido pelo (a) médico (a):

1. Informe verbalmente à paciente, com diagnóstico de \_\_\_\_\_ que o medicamento à base de talidomida tem altíssimo risco de causar deficiências graves no corpo do bebê se for consumido pela mãe durante a gravidez. Estas deficiências ocorrem no período bem inicial de formação do bebê, quando a maioria das mulheres ainda não sabe que está grávida.
2. Informe verbalmente à paciente que a talidomida pode causar sonolência, neuropatia periférica e pseudo-abdome agudo, que a talidomida não provoca aborto e não evita filhos e que não deve passar este medicamento para ninguém.
3. Explique verbalmente que como este remédio fica no corpo durante algum tempo após o tratamento e pode causar defeitos em bebês mesmo quando ela já terminou o tratamento, ela deve aguardar 30 dias antes de tentar engravidar após terminar o tratamento com talidomida.
4. Informe verbalmente à paciente que poderá ser responsabilizada na justiça, caso repasse o medicamento a base de talidomida a outra pessoa; deixe alguém tomar este medicamento no seu lugar ou use-o indevidamente.
5. Informe que o medicamento deve ser guardado em local seguro.
6. Constate, por meio de teste de gravidez de **ALTA SENSIBILIDADE** (que detecta gravidez desde o primeiro dia de atraso menstrual), que a paciente não está grávida:  
Data do Teste: \_\_\_\_\_ Resultado: \_\_\_\_\_  
Nome do laboratório onde foi realizado o teste: \_\_\_\_\_
7. Certifique-me que a paciente está utilizando 2 (dois) métodos para evitar gravidez altamente eficazes, sendo um deles de barreira:  
Métodos anticoncepcionais em uso: \_\_\_\_\_ Data do Início: \_\_\_\_\_
8. Informe à paciente que o seu parceiro deve usar preservativo nas relações sexuais ocorridas durante o tratamento.
9. Solicite à paciente que me mantenha sempre informado (a) sobre as reações adversas à medicação, ou sobre qualquer problema com a anticoncepção durante o tratamento, retornando à consulta periodicamente conforme estabelecido.
10. Informe verbalmente à paciente que caso venha a suspeitar que esteja grávida, deverá parar imediatamente o tratamento e me procurar.
11. Informe que em caso de interrupção do uso deste medicamento, por qualquer motivo, este deve ser entregue à Autoridade Sanitária competente que providenciará a inutilização.
12. Certifique-me que a paciente compreendeu todas as informações por mim prestadas.

Assinatura e Carimbo do (a) Médico (a): \_\_\_\_\_ C.R.M. \_\_\_\_\_

A ser preenchido pela paciente:

Eu, \_\_\_\_\_ Carteira de identidade nº \_\_\_\_\_

Órgão Expedidor \_\_\_\_\_ residente na rua \_\_\_\_\_

Cidade \_\_\_\_\_ Estado \_\_\_\_\_ e telefone \_\_\_\_\_

Recebi pessoalmente as informações do prescritor sobre o tratamento e:

 NÃO CONCORDO COM O TRATAMENTO E NÃO UTILIZAREI A TALIDOMIDA

Assinatura: \_\_\_\_\_

 CONCORDO que vou fazer o tratamento e declaro que recebi pessoalmente as informações sobre o tratamento que vou fazer e declaro que entendi as orientações prestadas e me comprometo a cumprir as medidas para evitar a gravidez durante o tratamento e no prazo previsto no item 3, após o tratamento. Entendo que este remédio é só meu e que não devo passá-lo para ninguém.

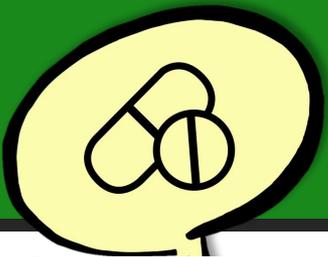
Assinatura: \_\_\_\_\_

Nome e Assinatura do responsável caso a paciente seja menor de 18 anos, analfabeto, incapaz ou impossibilitado de locomoção:

Eu, \_\_\_\_\_ R.G. \_\_\_\_\_, órgão expedidor \_\_\_\_\_, responsável

pelo paciente \_\_\_\_\_, comprometo-me a repassar todas estas orientações do prescritor à paciente e estou ciente da minha responsabilidade solidária de evitar o uso indevido do medicamento.

Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_



# Uso da Talidomida atualmente

**ANEXO VI**  
**NOTIFICAÇÃO DE RECEITA DE TALIDOMIDA**

Notificação de Receita de Talidomida UF: _____ NÚMERO: _____ CID: _____	<div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; margin: 0 auto; display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <b>ATENÇÃO</b> </div>	"Proibida para mulheres grávidas ou com chance de engravidar" "Talidomida causa o nascimento de crianças sem braços e sem pernas"
-------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**1 - IDENTIFICAÇÃO DO MÉDICO**

Nome: \_\_\_\_\_ Nº. do Cadastro: \_\_\_\_\_  
 End.: \_\_\_\_\_  
 Especialidade: \_\_\_\_\_  
 C.P.F.: \_\_\_\_\_ C.R.M.: nº. \_\_\_\_\_ UF: \_\_\_\_\_  
 Data: \_\_\_\_\_  
 Assinatura e Carimbo

**2 - IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE**

Nome: \_\_\_\_\_  
 Data de Nascimento: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Telefone (se houver): \_\_\_\_\_  
 Endereço: \_\_\_\_\_  
 Documento Oficial de Identificação nº. \_\_\_\_\_ Órgão emissor: \_\_\_\_\_

**3 - IDENTIFICAÇÃO DO RESPONSÁVEL PELO PACIENTE (SE FOR O CASO)**

Nome: \_\_\_\_\_  
 Endereço: \_\_\_\_\_ Telefone (se houver): \_\_\_\_\_  
 Documento Oficial de Identificação nº. \_\_\_\_\_ Órgão emissor: \_\_\_\_\_

**4 - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Quantidade de comprimidos (em algarismos arábicos e por extenso): \_\_\_\_\_  
 Dose por Unidade Posológica: (Ex.: 100mg) \_\_\_\_\_  
 Posologia: \_\_\_\_\_  
 Tempo de tratamento: \_\_\_\_\_  
 Outras orientações (se houver): \_\_\_\_\_

**5 - DADOS SOBRE A DISPENSAÇÃO**

Quantidade (Comprimidos): \_\_\_\_\_ nº do lote: \_\_\_\_\_  
 Nome do Farmacêutico Dispensador: \_\_\_\_\_ CRF nº. \_\_\_\_\_  
 Assinatura e Carimbo do Responsável Técnico  
 Data

**6 - CARIMBO DA UNIDADE PÚBLICA DISPENSADORA** (nome, endereço completo e telefone)

Identificação da Gráfica: nome, endereço, CNPJ e nº da autorização concedido pela Autoridade Sanitária Competente.

(2 Vias) 1ª via: paciente; 2ª via: unidade pública dispensadora

**ANEXO VII**  
**FORMULÁRIO DE JUSTIFICATIVA DE USO DO MEDICAMENTO A BASE DE TALIDOMIDA**

Nº. DA NOTIFICAÇÃO DE RECEITA: \_\_\_\_\_

**1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:**

1.1. NOME: \_\_\_\_\_  
 1.2. DATA DE NASCIMENTO: \_\_\_\_\_  
 1.3. Nº DA IDENTIDADE: \_\_\_\_\_  
 1.4. C.P.F.: \_\_\_\_\_  
 1.5. ENDEREÇO: \_\_\_\_\_ TELEFONE: \_\_\_\_\_

**2. IDENTIFICAÇÃO DA UNIDADE DE SAÚDE (hospital, clínica ou consultório):**

2.1. NOME: \_\_\_\_\_  
 2.2. ENDEREÇO: \_\_\_\_\_ Município: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_

**3. DIAGNÓSTICO DA DOENÇA:** \_\_\_\_\_

**3.1. EXAMES COMPROBATÓRIOS:** \_\_\_\_\_

**4. CID:** \_\_\_\_\_

**5. HISTÓRICO:** \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**6. EVOLUÇÃO CLÍNICA:** \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**7. TEMPO DE ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE:** \_\_\_\_\_

**8. TRATAMENTOS FEITOS ANTERIORMENTE:** \_\_\_\_\_

**9. JUSTIFICATIVA DA INDICAÇÃO:** \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**10. PARA PACIENTES DO SEXO FEMININO EM IDADE FÉRTIL, INDICAR OS DOIS MÉTODOS CONTRACEPTIVOS UTILIZADOS:**

1º método: \_\_\_\_\_ Data de início do uso: \_\_\_\_\_  
 2º método: \_\_\_\_\_ Data de início do uso: \_\_\_\_\_

**11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS (citar e anexar):** \_\_\_\_\_

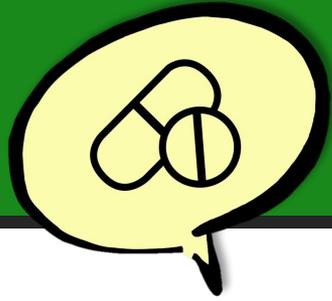
Eu Dr. (a) \_\_\_\_\_ assumo a responsabilidade sobre a prescrição de Talidomida para a doença citada nos itens 3 e 4 deste formulário.

DATA: \_\_\_\_\_

NOME DO MÉDICO RESPONSÁVEL: \_\_\_\_\_

ASSINATURA, CRM e CARIMBO: \_\_\_\_\_





## Referências

[Neil Vargesson](#). Thalidomide-induced teratogenesis: History and mechanisms. Embryo Today: Reviews. [Volume105, Issue2](#) June 2015 Pages 140-156. Doi: <https://doi.org/10.1002/bdrc.21096>

Talidomida : orientação para o uso controlado / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. 100 pg. ISBN 978-85-334-2071-7



Universidade Federal da Paraíba  
Centro de Ciências da Saúde  
Departamento de Ciências Farmacêuticas  
Centro de Informações sobre Medicamentos  
Prof. Dr. Gabriel Rodrigues Martins de Freitas



## A TRAGÉDIA DA TALIDOMIDA

**Marisa Labara Andrade de  
Carvalho**  
marisacarvalho61@gmail.com  
João Pessoa – PB  
2022