



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CEILÂNDIA
CURSO DE FARMÁCIA**

NATÁLIA CECÍLIO DOS SANTOS

**CONHECIMENTO DOS PACIENTES COM ERITEMA NODOSO HANSÊNICO
SOBRE AS INFORMAÇÕES RELACIONADAS AO USO DA TALIDOMIDA**

CEILÂNDIA, DF

2013

NATÁLIA CECÍLIO DOS SANTOS

**CONHECIMENTO DOS PACIENTES COM ERITEMA NODOSO HANSÊNICO
SOBRE AS INFORMAÇÕES RELACIONADAS AO USO DA TALIDOMIDA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial para obtenção do grau
de Farmacêutico, na Universidade de Brasília,
Faculdade de Ceilândia.

Orientadora: Profa. Dra. Emília Vitória da Silva

CEILÂNDIA, DF

2013

NATÁLIA CECÍLIO DOS SANTOS

**CONHECIMENTO DOS PACIENTES COM ERITEMA NODOSO HANSÊNICO
SOBRE AS INFORMAÇÕES RELACIONADAS AO USO DA TALIDOMIDA**

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Profa. Dra. Emília Vitória da Silva
(Universidade de Brasília)

Profa. Dra. Micheline Marie M. de A. Meiners
(Universidade de Brasília)

Prof. Dr. Carlos Cezar Flores Vidotti
(Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central)

CEILÂNDIA, DF

2013

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo agradeço a Deus, por estar sempre ao meu lado me dando forças e por me proporcionar mais uma conquista na vida.

Agradeço, em especial, aos meus pais, irmãos e sobrinha, por estarem sempre presentes, me dando apoio, amor, carinho e alegrias. Vocês são essenciais, amo vocês!

À minha família, pela força e pelos momentos de alegrias, que foram fundamentais em meio à preocupação e estresse.

À minha orientadora, Profa. Dra. Emília Vitória da Silva, os meus sinceros agradecimentos por seus ensinamentos e incentivos, e pela dedicação dada em todos os momentos dessa caminhada.

A todos os meus amigos, pelo companheirismo e amizade, e por todo apoio nos momentos que precisei.

Aos amigos que fiz na Universidade, e que levarei para vida: meus queridos “farmafriends”, pelos momentos de aprendizado, de incertezas e de descontração compartilhados.

Aos pacientes que participaram do estudo, pela disponibilidade e confiança depositada.

Aos professores, que contribuíram para a minha formação acadêmica e pessoal.

Enfim, a todos que de alguma forma contribuíram para esta conquista, a minha sincera gratidão.

Muito obrigada!

RESUMO

Embora exista uma legislação rigorosa para a prescrição e utilização da talidomida no Brasil, este fármaco oferece riscos potenciais aos pacientes, notadamente, devido ao seu efeito teratogênico. Neste sentido, torna-se importante o desenvolvimento de programas para acompanhamento de pacientes com a finalidade de promover o uso seguro. O objetivo deste estudo foi avaliar o conhecimento dos pacientes com eritema nodoso hansênico, atendidos em um hospital universitário, sobre as informações relacionadas ao uso da talidomida. O presente trabalho utilizou um questionário para a análise do conhecimento dos pacientes que utilizam talidomida sobre as reações adversas e os cuidados recomendados durante o seu uso. Entre os 22 entrevistados, a maior parte era do sexo masculino, com idade entre 31 e 60 anos e possuía o primeiro grau incompleto. Com relação ao conhecimento sobre a talidomida, 86,4% afirmou não possuir conhecimento prévio sobre o medicamento, 86,4% referiu ter recebido informações sobre os efeitos adversos, sendo a teratogenicidade e a sonolência os efeitos mais informados. A maioria (95,5%) afirmou ter assinado o termo de responsabilidade e 81,8% informou ter sido orientado a não deixar o fármaco ao alcance de outras pessoas. Quanto às mulheres em idade fértil, todas afirmaram utilizar métodos de contracepção para gravidez. O estudo demonstrou que se faz necessária uma maior orientação sobre os cuidados e riscos relacionados ao uso da talidomida, pois apesar da maioria dos pacientes afirmarem conhecer sobre esses aspectos, é preciso uma vigilância rigorosa na utilização deste medicamento, principalmente, devido à gravidade dos seus efeitos adversos.

Palavras-chave: Talidomida, Hanseníase, Eritema nodoso, Conhecimento, Efeitos adversos.

ABSTRACT

Although there is a strict legislation for prescribing and the use of thalidomide in Brazil, this drug provides potential risks to patients, especially because of its teratogenic effects. Accordingly, it becomes important to develop programs to monitor patients in order to promote the safe use. The objective of this study was to evaluate the knowledge of erythema nodosum leprosum patients treated at a university hospital, about the information related to the use of thalidomide. This study used a questionnaire to analyze the patients' knowledge using thalidomide on adverse reactions and recommended care during use. About 22 interviewees, the majority were male, with ages between 31 and 60 years old and had not completed high school. Regarding knowledge about thalidomide, 86.4% affirmed not to have previous knowledge about the drug, 86.4% reported receiving information on adverse effects, teratogenicity and somnolence effects most informed about. The majority (95.5%) affirmed to have signed the responsibility term and 81.8% reported having been instructed not to leave the drug available to others. Concerning women of fertile age, all stated that they used methods of contraception for pregnancy. The study showed that further guidance on the care and risks related to the use of thalidomide is necessary, because although most patients affirm to know about these aspects, it's necessary a strict vigilance on the use of this drug, mainly due to the severity of their adverse effects.

Key words: Thalidomide, Leprosy, Erythema nodosum, Knowledge, Adverse effects.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1-	Esquema terapêutico para casos paucibacilares: 6 cartelas	14
Quadro 2 -	Esquema terapêutico para casos multibacilares: 12 cartelas	15
Figura 1 -	Reação reversa: placas eritemato-edematosas e descamativas no tronco.....	16
Figura 2 -	Eritema nodoso hansênico: nódulos inflamatórios de distribuição simétrica nos membros superiores	16
Figura 3 -	Bebê com focomelia nascido no final da década de 1950, cuja mãe utilizou talidomida durante a gravidez.....	19
Quadro 3 -	Métodos efetivos de contracepção para mulheres em uso de talidomida	21
Gráfico 1 -	Distribuição dos pacientes com ENH que utilizam talidomida, segundo o sexo. Brasília – DF, 2013.....	27
Gráfico 2 -	Distribuição dos pacientes com ENH que utilizam talidomida, segundo a opinião sobre a eficácia. Brasília – DF, 2013.....	34

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Distribuição dos pacientes com ENH que utilizam talidomida, segundo as características sociodemográficas. Brasília – DF, 2013..... 28
- Tabela 2 - Distribuição dos pacientes com ENH que utilizam talidomida, segundo a idade e sexo. Brasília – DF, 2013..... 29
- Tabela 3 - Distribuição dos pacientes com ENH que utilizam talidomida, segundo as informações sobre o medicamento. Brasília – DF, 2013..... 30
- Tabela 4 - Distribuição das pacientes do sexo feminino com ENH que utilizam talidomida, segundo prevenção de gravidez. Brasília – DF, 2013..... 33
- Tabela 5 - Distribuição dos pacientes com ENH que utilizam talidomida, segundo efeitos adversos. Brasília – DF, 2013. 33

LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

b-FGF	<i>Basic Fibroblast Growth Factor</i>
CEP/FS-UnB	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília
COX- 2	Ciclo-oxigenase 2
DIU	Dispositivo Intra Uterino
DF	Distrito Federal
ENH	Eritema Nodoso Hansênico
FTN 2010	Formulário Terapêutico Nacional
HUB	Hospital Universitário de Brasília
IFN- γ	<i>Interferon Gamma</i>
IL	Interleucina
NF- κ B	<i>Nuclear Factor-Kappa B</i>
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 Hanseníase	12
1.1.1 Tratamento da hanseníase	14
1.1.2 Reações hansênicas	15
1.2 Talidomida.....	17
1.2.1 Mecanismo de ação	17
1.2.2 Indicações clínicas	18
1.2.3 Contraindicações.....	18
1.2.4 Efeitos adversos.....	18
1.2.4.1 Teratogenicidade.....	19
1.2.4.2 Neuropatia periférica	20
1.3 A talidomida no eritema nodoso hansênico.....	20
1.4 Legislação Brasileira	20
2 JUSTIFICATIVA	23
3 OBJETIVOS	24
3.1 Objetivo geral	24
3.2 Objetivos específicos	24
4 MATERIAIS E MÉTODOS	25
4.1 Delineamento do estudo.....	25
4.2 Local do estudo	25
4.3 População e amostra	25
4.4 Coleta de dados	26
4.5 Aspectos éticos	26
4.6 Análise de dados.....	26
5 RESULTADOS	27
5.1 Aspectos sociodemográficos.....	27
5.2 Aspectos relacionados ao uso de talidomida	29
5.2.1 Conhecimento sobre o medicamento.....	29
5.2.2 Uso do medicamento em pacientes do sexo feminino	32
5.2.3 Efeitos adversos.....	33
5.2.4 Opinião sobre a eficácia.....	34

6 DISCUSSÃO	35
7 CONCLUSÕES	40
REFERÊNCIAS	41
APÊNDICE	46
APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido	46
ANEXOS	47
ANEXO A – Notificação de receita de talidomida	47
ANEXO B – Termo de Responsabilidade/Esclarecimento para mulheres com mais de 55 anos de idade ou para homens de qualquer idade	48
ANEXO C – Termo de Responsabilidade/Esclarecimento para pacientes do sexo feminino menores de 55 anos de idade	49
ANEXO D – Questionário para avaliação do conhecimento dos paciente sobre o uso da talidomida	50
ANEXO E – Processo de análise de projeto de pesquisa	54

1 INTRODUÇÃO

O incidente causado pelo uso da talidomida, no final da década de 1950 e início da de 1960, é um marco histórico relacionado à farmacovigilância. Foi a partir desse “desastre” que se observaram os primeiros esforços sistemáticos para abordar questões de segurança de medicamentos (OMS, 2005). Esse fármaco começou a ser comercializado, em 1957, para uso como sedativo, hipnótico e anti-emético, no controle de enjoos matinais em mulheres grávidas. Lançado pela indústria alemã *Chemie Grunenthal*, foi anunciado como um fármaco completamente seguro e atóxico, sendo consumido sem prescrição médica e transformando-se rapidamente no medicamento mais vendido na Alemanha Ocidental para o tratamento da insônia (LIMA; FRAGA; BARREIRO, 2001).

No entanto, entre 1958 e 1962, observou-se o nascimento de milhares de crianças que apresentavam graves deformidades congênitas, caracterizadas pelo encurtamento dos ossos longos dos membros, que foi denominada de focomelia, devido à semelhança com as nadadeiras das focas (BORGES; GUERRA; AARESTRUP, 2005). Com a divulgação destes efeitos colaterais e depois de estabelecida a associação entre talidomida e teratogenia, em 1961, o laboratório *Chemie Grunenthal* retirou o medicamento do mercado alemão e, rapidamente, outros países também determinaram a sua retirada. No Brasil, contudo, a talidomida continuou a ser comercializada pelo menos até junho de 1962, como um fármaco “*isento de efeitos colaterais*” (LIMA; FRAGA; BARREIRO, 2001; OLIVEIRA; BERMUDEZ; SOUZA, 1999). Esse medicamento foi responsável pelo nascimento de cerca de 10 a 15 mil recém-nascidos com malformações congênitas no mundo (OLIVEIRA; BERMUDEZ; SOUZA, 1999).

Poucos anos após a retirada do medicamento do mercado internacional, observou-se o efeito benéfico sobre uma complicação da hanseníase, denominada de eritema nodoso hansênico (ENH) e assim, em 1965, a talidomida foi reintroduzida em alguns países para o tratamento desse sintoma. Deste então, com a evidência sobre sua atividade imunomoduladora, anti-inflamatória e antiangiogênica, aumenta a cada ano o número de doenças nas quais a talidomida é indicada como agente terapêutico (PANNIKAR, 2003; BORGES; GUERRA; AARESTRUP, 2005).

Atualmente, no Brasil, o uso da talidomida é regulamentado pela RDC nº11, de 22 de março de 2011, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que dispõe sobre o controle da substância talidomida e do medicamento que a contenha (BRASIL, 2011). De acordo com a RDC nº 24, de 12 de abril de 2012, da Anvisa, as indicações previstas para tratamento com a talidomida no Brasil são: hanseníase (reação hansênica tipo eritema nodoso ou tipo II), DST/AIDS, lúpus eritematoso sistêmico, lúpus eritematoso discoide, lúpus eritematoso cutâneo subagudo, doença enxerto contra hospedeiro e mieloma múltiplo (BRASIL, 2012).

No entanto, embora exista uma legislação rigorosa para a prescrição e utilização deste fármaco no Brasil, a talidomida ainda oferece riscos potenciais aos pacientes. Desta forma, são necessários cuidados relacionados ao uso deste medicamento, a fim de garantir o uso seguro e o sucesso da terapêutica.

1.1 Hanseníase

A hanseníase é uma infecção crônica granulomatosa causada pelo *Mycobacterium leprae*, que se manifesta principalmente por sinais e sintomas dermatoneurológicos: lesões na pele e nos nervos periféricos, principalmente nos olhos, mãos e pés (BRASIL, 2002; WALKER; LOCKWOOD, 2007). Caracteriza-se por apresentar alta contagiosidade e baixa patogenicidade (BRASIL, 2009).

O modo de transmissão não é completamente compreendido, mas acredita-se que ocorra pelo contato íntimo e prolongado de pessoas suscetíveis com pacientes bacilíferos não tratados (LASTÓRIA; ABREU, 2012; RODRIGUES; LOCKWOOD, 2011). A principal via de eliminação dos bacilos é a aérea superior, sendo, também, o trato respiratório a mais provável via de entrada do *M. leprae* no corpo. Seu período de incubação é longo, dura em média de 2 a 10 anos (BRASIL, 2009).

Para fins terapêuticos, a Organização Mundial de Saúde (OMS), classifica a hanseníase de acordo com o número de lesões cutâneas e o acometimento neural, em paucibacilares (casos com até cinco lesões cutâneas e/ou tronco nervoso acometido) e multibacilares (casos com mais de cinco lesões cutâneas e/ou mais de um tronco nervoso acometido) - (LASTÓRIA; ABREU, 2012). Esta é a classificação operacional vigente para a rede pública brasileira.

Clinicamente, existem quatro formas de classificar a doença, sendo elas a hanseníase indeterminada, que é a forma inicial da doença, caracterizada pelo aparecimento de manchas hipocrômicas, com diminuição da sensibilidade, ou simplesmente pelo aparecimento de áreas de hipoanestesia, sem apresentar comprometimento de troncos nervosos. Em geral, é um estágio transitório que pode evoluir para a cura ou outras formas da doença (SBH; SBD, 2003; ARAÚJO, 2003).

A hanseníase tuberculoide apresenta lesões cutâneas, isoladas e de distribuição assimétrica, em placas eritemato-hipocrômicas ou eritematosas, com alteração da sensibilidade, podendo ocorrer comprometimento de nervos e caracterizada pelo aparecimento de até cinco lesões de pele (BRASIL, 2009; LASTÓRIA; ABREU, 2012). A forma dimorfa possui manifestações diversas decorrente da instabilidade imunológica do hospedeiro; suas lesões são maiores, mais numerosas e mesclam aspectos da forma tuberculoide e virchowiana. Compreendem diferentes tipos de lesões: pré-foveolares (eritematosas planas com o centro claro), lesões foveolares (eritematopigmentares de tonalidade ferruginosa ou pardacenta), apresentando alterações de sensibilidade (BRASIL, 2009; ARAÚJO, 2003).

Na hanseníase virchowiana, a resposta imunocelular do hospedeiro está deprimida para o *M. Leprae*. As lesões cutâneas são múltiplas e simétricas, com bordas mal definidas caracterizadas por placas hipocrômicas, eritematosas ou acastanhadas, tubérculos, nódulos, madarose, com alteração de sensibilidade. Além disso, pode ocorrer comprometimento das mucosas, olhos, testículos e ossos, perda dos dentes incisivos centrais superiores, perfuração do septo nasal e manifestações viscerais (LASTÓRIA; ABREU, 2012; BRASIL, 2009).

De maneira simplificada, de acordo Budel et al. (2011), as formas paucibacilares correspondem as formas indeterminada e tuberculoide e possuem imunidade celular preservada. Enquanto as formas multibacilares, correspondem as formas virchowiana e dimorfa e apresentam imunidade específica ao bacilo reduzida ou ausente e baciloscopia positiva.

A hanseníase é considerada como problema de saúde pública, sendo o Brasil o segundo país mais endêmico do mundo, atrás somente da Índia. Em 1991, o Brasil na Assembleia Mundial de Saúde estabeleceu a meta de eliminar a hanseníase como problema de saúde pública até 2000. Como eliminação se definiu o alcance de uma prevalência de menos de 1 caso por 10.000 habitantes (IGNOTTI; DE PAULA, 2010).

Contudo, embora nos últimos anos tenha ocorrido uma redução na prevalência da doença, nota-se que o objetivo ainda não foi alcançado, tendo em vista que, em 2012, o coeficiente observado no país foi de 1,51 caso/10 mil habitantes (BRASIL, 2012b). De modo a atingir a meta, em 2011, o Ministério da Saúde assumiu o compromisso de eliminação da hanseníase como problema de saúde pública até 2015 (BRASIL, 2012c).

1.1.1 Tratamento da hanseníase

O tratamento da hanseníase é ambulatorial, utilizando-se os esquemas terapêuticos padronizados de acordo com a classificação operacional (BRASIL, 2010b). Estes esquemas estão descritos na Portaria nº 3.125, de 7 de outubro de 2010, do Ministério da Saúde (MS), e são apresentados no Quadro 1 e no Quadro 2. O tratamento é fundamental para a cura, evitar a evolução da doença, prevenir incapacidades e deformidades causadas por ela, e ainda para interromper a cadeia de transmissão da doença, sendo portanto essencial para controlar a endemia e eliminar a hanseníase enquanto problema de saúde pública (BRASIL, 2002).

Quadro 1 - Esquema terapêutico para casos paucibacilares: 6 cartelas

Adulto	Rifampicina (RFM): dose mensal de 600 mg (2 cápsulas de 300 mg) com administração supervisionada.
	Dapsona (DDS): dose mensal de 100 mg supervisionada e dose diária de 100 mg autoadministrada.
Criança	Rifampicina (RFM): dose mensal de 450 mg (1 cápsula de 150 mg e 1 cápsula de 300 mg) com administração supervisionada.
	Dapsona (DDS): dose mensal de 50 mg supervisionada e dose diária de 50 mg autoadministrada.
Duração: 6 doses.	
Seguimento dos casos: comparecimento mensal para dose supervisionada.	
Critério de alta: o tratamento estará concluído com seis (6) doses supervisionadas em até 9 meses. Na 6ª dose, os pacientes deverão ser submetidos ao exame dermatológico, à avaliações neurológica simplificada e do grau de incapacidade física e receber alta por cura.	

Fonte: Brasil (2010b).

Quadro 2 - Esquema terapêutico para casos multibacilares: 12 cartelas

Adulto	Rifampicina (RFM): dose mensal de 600 mg (2 cápsulas de 300 mg) com administração supervisionada.
	Dapsona (DDS): dose mensal de 100 mg supervisionada e uma dose diária de 100 mg autoadministrada.
	Clofazimina (CFZ): dose mensal de 300 mg (3 cápsulas de 100mg) com administração supervisionada e uma dose diária de 50 mg autoadministrada.
Criança	Rifampicina (RFM): dose mensal de 450 mg (1 cápsula de 150 mg e 1 cápsula de 300 mg) com administração supervisionada.
	Dapsona (DDS): dose mensal de 50 mg supervisionada e uma dose diária de 50 mg autoadministrada.
	Clofazimina (CFZ): dose mensal de 150 mg (3 cápsulas de 50 mg) com administração supervisionada e uma dose de 50 mg autoadministrada em dias alternados.
<p>Duração: 12 doses.</p> <p>Seguimento dos casos: comparecimento mensal para dose supervisionada.</p> <p>Critério de alta: o tratamento estará concluído com doze (12) doses supervisionadas em até 18 meses. Na 12ª dose, os pacientes deverão ser submetidos ao exame dermatológico, a avaliações neurológica simplificada e do grau de incapacidade física e receber alta por cura.</p> <p>Os pacientes MB que excepcionalmente não apresentarem melhora clínica, com presença de lesões ativas da doença, no final do tratamento preconizado de 12 doses (cartelas) deverão ser encaminhados para avaliação em serviço de referência (municipal, regional, estadual ou nacional) para verificar a conduta mais adequada para o caso.</p>	

Fonte: Brasil (2010b).

1.1.2 Reações hansênicas

Outro aspecto clínico importante relacionado à hanseníase é a caracterização da doença em reações hansênicas ou estados reacionais, que são alterações agudas no balanço imunológico entre hospedeiro e *M. Leprae*, e que se manifestam como processos inflamatórios, afetando, principalmente, pele e nervos. Estas podem ocorrer antes, durante ou após o tratamento da hanseníase, sendo mais frequente em multibacilares (LASTÓRIA; ABREU, 2012; BRASIL, 2009). Classificam-se em dois tipos: reação reversa (reação do tipo I) e eritema nodoso hansênico (reação do tipo II).

A reação reversa se caracteriza por apresentar novas lesões dermatológicas (manchas ou placas), infiltração, alterações de cor e edema nas lesões antigas, (Figura 1), bem como dor ou espessamento dos nervos (neurite) - (BRASIL, 2009).

Figura 1 - Reação reversa: placas eritemato-edematosas e descamativas no tronco



Fonte: Lastória e Abreu (2012, p. 175).

O ENH se manifesta pelo aparecimento de nódulos dérmicos ou subcutâneos eritematosos (Figura 2), quentes, móveis, por vezes dolorosos; lesões eritematosas com formação de vesículas, bolhas, evoluindo muitas vezes para ulcerações. Sintomas sistêmicos tais como: febre, adenomegalia, perda de peso, artralgia, mialgia; espessamento, dor e sensibilidade de nervos, podem ocorrer também (VALENTINI; NERY; SALLES, 1999).

Figura 2 - Eritema nodoso hansênico: nódulos inflamatórios de distribuição simétrica nos membros superiores.



Fonte: Lastória e Abreu (2012, p. 175).

Em relação ao tratamento, de acordo com a Portaria nº 3.125, de 7 de outubro de 2010, no ENH a talidomida é o medicamento de escolha na dose de 100 a 400

mg/dia, conforme a intensidade do quadro. Na impossibilidade do seu uso, utiliza-se prednisona. Já na reação reversa o tratamento é composto por prednisona, tiabendazol ou albendazol (tratamento antiparasitário) e pela profilaxia da osteoporose (cálcio e vitamina D ou bifosfonados).

1.2 Talidomida

A talidomida é um derivado sintético do ácido glutâmico, que consiste de dois anéis, N- α -ftalimido e gluturarimida. Apresenta-se sob a forma de mistura racêmica, com as isoformas D(+) e L(-) opticamente ativas. De acordo com Matthews e McCoy (2003), o enantiômero D(+) é responsável pelos efeitos sedativos enquanto o enantiômero L(-) possui propriedades imunomoduladoras e teratogênicas. Do ponto de vista prático, tentar separar os vários efeitos farmacológicos da talidomida usando um enantiômero puro torna-se sem sentido, pois as formas (+) e (-), quando administradas separadamente, sofrem rápida interconversão *in vivo* e *in vitro* (BORGES; FROEHLICH, 2003).

1.2.1 Mecanismo de ação

O exato mecanismo de ação que explica as propriedades imunomoduladoras, anti-inflamatórias e antiangiogênicas da talidomida ainda não é completamente compreendido, mas as hipóteses estão relacionadas à inibição da produção de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), de interferon gama (IFN- γ), de interleucinas (IL), da expressão da enzima ciclo-oxigenase 2 (COX-2) e, possivelmente, ao bloqueio da ativação do fator nuclear kappa B (NF- κ B) - (GOMES, 2010).

Estudos demonstram que os efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores estão relacionados à inibição do TNF- α , uma citocina que desempenha papel chave no processo inflamatório (MELCHERT; LIST, 2007; ROSENBAACH; WERTH, 2007; MARRIOT et al., 2002). O mecanismo de inibição é mediado pelo aumento da degradação do RNA mensageiro do TNF- α . (FAVER et al., 2005). Nas propriedades anti-inflamatórias, estão incluso a inibição da quimiotaxia de leucócitos e a fagocitose de leucócitos polimorfonucleares (SWEETMAN, 2013). Outras ações imunomoduladoras parecem decorrer da inibição de IL 12, do aumento das IL 2, 4 e 5,

da supressão da formação de anticorpos IgM e da proliferação de linfócito CD8+ (AZULAY, 2004; HUTCHISON; SHAHAN, 2013).

A talidomida também inibe a indução da COX-2 de uma forma semelhante à inibição de TNF- α , através da desestabilização do RNA mensageiro, o que explica em parte a sua propriedade antiangiogênica (ROSENBAACH; WERTH, 2007). Além disso, é sugerido que a ação antiangiogênica baseia-se na inibição do fator de crescimento de fibroblastos (b-FGF) e do fator de crescimento endotelial (VEGF) - (D'AMATO, 1994).

1.2.2 Indicações clínicas

No Brasil, as indicações clínicas previstas para tratamento com a talidomida são estabelecidas pela RDC nº 24, de 12 de abril de 2012, da Anvisa. De acordo com esta resolução a talidomida é indicada para: hanseníase: (reação hansênica tipo eritema nodoso ou tipo II), DST/AIDS, lúpus eritematoso sistêmico, lúpus eritematoso discoide, lúpus eritematoso cutâneo subagudo, doença enxerto contra hospedeiro e mieloma múltiplo (BRASIL, 2012).

1.2.3 Contraindicações

A talidomida é contraindicada para: pacientes com neuropatia prévia e com reações de hipersensibilidade, crianças com idade inferior a 12 anos, mulheres grávidas ou que desejam engravidar, lactantes e doadores de sangue (BRASIL, 2010a).

No caso de mulheres em idade fértil, a talidomida só poderá ser prescrita após avaliação médica com exclusão de gravidez, comprovada por meio de método sensível, e mediante a comprovação de utilização de, no mínimo, dois métodos efetivos de contracepção, sendo pelo menos um método de barreira (BRASIL, 2011).

1.2.4 Efeitos adversos

A teratogenicidade é o efeito adverso mais conhecido e grave da talidomida. Já entre os mais frequentes, segundo o Formulário Terapêutico Nacional 2010 (FTN

2010) estão a neuropatia periférica, a sonolência, a constipação, a trombose venosa profunda e o exantema. Em menor frequência incluem sudação, fraqueza muscular, fadiga, tontura, alterações de humor e tremor, edema periférico e facial, amenorreia, distúrbios menstruais, aumento de apetite, bradicardia, arritmias cardíacas, hipotensão ortostática, neutropenia, leucopenia, cefaleia, náusea, entre outros (BRASIL, 2010a).

1.2.4.1 Teratogenicidade

A talidomida é um medicamento altamente teratogênico, mesmo em uma única dose pode causar malformação fetal (HUTCHISON; SHAHAN, 2013). As principais manifestações teratogênicas são: focomelia das pernas, braços e mãos (Figura 3); defeitos na medula espinal; malformações das mãos e orelha (BORGES; FROEHLICH, 2003).

Figura 3 - Bebê com focomelia nascido no final da década de 1950, cuja mãe utilizou talidomida durante a gravidez



Fonte: Wu et al. (2005, p. 254).

Os mecanismos responsáveis pela teratogenicidade não são bem compreendidos. De acordo com Lima, Fraga e Barreiro (2001), as dificuldades para definir os mecanismos teratogênicos *in vitro* e *in vivo* estão, entre outros fatores, relacionadas a baixa solubilidade e instabilidade em pacientes. Borges, Guerra e Aarestrup (2005) postularam seis hipóteses que procuram explicar os efeitos teratogênicos: 1) replicação ou transcrição do DNA; 2) síntese e/ou função dos fatores de crescimento; 3) síntese e/ou função das integrinas; 4) angiogênese; 5) condrogênese, e 6) morte ou lesão celular.

1.2.4.2 Neuropatia periférica

A neuropatia periférica é um dos principais efeitos adversos associados com o uso da talidomida, sendo um fator limitante para a utilização deste fármaco (VALENTE; VIEIRA, 2010). O quadro clínico inclui parestesias dolorosas e assimétricas, muitas vezes acompanhada de perda de sensibilidade, que se manifesta, comumente na forma de dormência nos dedos dos pés, câimbras, fraqueza muscular, sinais de comprometimento no trato piramidal e síndrome do túnel do carpo (CHABNER et al., 2007; ALCOCER; ACAR, 2006). A incidência de neuropatia periférica causada por talidomida é de 10% a 50%, incluindo nesta taxa, pacientes tratados para outras doenças. Para o ENH, a incidência é de 8,5%. Ocorre geralmente após com a utilização crônica, mas ocasionalmente, pode-se manifestar com a terapia a curto prazo (HUTCHISON; SHAHAN, 2013).

1.3 A talidomida no eritema nodoso hansênico

De acordo com Sarno, Grau e Vieira (1991), são encontrados níveis séricos altos de TNF- α no soro de pacientes com ENH. O TNF- α , assim como a IL1, são citocinas inflamatórias com ação sinérgica sobre o endotélio capilar, levando a um aumento na permeabilidade durante a reação inflamatória *in vivo* e ensaios *in vitro*. Nesse sentido, acredita-se que o efeito da talidomida no ENH esteja relacionado à redução da produção de TNF- α por meio do bloqueio do RNA mensageiro. Desta forma, a talidomida ao reduzir os níveis séricos de TNF- α provoca a melhora das manifestações locais e sistêmicas do ENH, inibindo a migração de células inflamatórias em direção às lesões (BORGES; FROEHLICH, 2003).

1.4 Legislação Brasileira

Atualmente, a Lei nº 10.651, de 16 de abril de 2003, dispõe sobre o controle do uso da talidomida. De acordo com o seu artigo 1º, o uso do medicamento está sujeito a normas especiais de controle e fiscalização a serem emitidas pela autoridade sanitária federal competente.

Neste contexto, se insere a RDC nº 11, de 22 de março de 2011, da Anvisa, que dispõe sobre o controle da substância talidomida e do medicamento que a contenha. A legislação mencionada reúne diversas normas, dentre as quais estão as para prescrição, dispensação, guarda, escrituração, embalagem, descarte, fiscalização, entre outras.

Quanto à prescrição, é necessário destacar que esta deve ser realizada por meio de Notificação de Receita de Talidomida (Anexo A) acompanhada do Termo de Responsabilidade/Esclarecimento (Anexos B ou C, conforme o caso). A talidomida somente poderá ser dispensada por farmacêutico e mediante a apresentação e retenção dos documentos citados (BRASIL, 2011).

No caso de mulheres em idade fértil, a talidomida só poderá ser prescrita após avaliação médica com exclusão de gravidez através de método sensível e mediante a comprovação de utilização de, no mínimo, dois métodos efetivos de contracepção, sendo pelo menos um método de barreira. São consideradas mulheres em idade fértil todas as pacientes que se encontram entre a menarca e a menopausa. Não necessitam de contracepção efetiva mulheres com menopausa confirmada há no mínimo 2 anos ou submetidas a histerectomia (BRASIL, 2011). Os métodos efetivos de contracepção para mulheres em uso de talidomida são definidos pela resolução citada, conforme é apresentado no Quadro 3.

Quadro 3 - Métodos efetivos de contracepção para mulheres em uso de talidomida

Métodos efetivos de contracepção para mulheres em uso de talidomida
<ol style="list-style-type: none"> 1. Injetáveis trimestrais ou mensais 2. Sistema intrauterino contendo levonorgestrel. 3. Dispositivo intrauterino com cobre – Tcu 380 ou ML 375. 4. Implante subdérmico de etonogestrel. 5. Anticoncepcionais orais combinados. 6. Pílulas contendo somente progestagênio – desogestrel 75 mg. 7. Anel vaginal anticoncepcional. 8. Adesivo anticoncepcional transdérmico.

Fonte: Brasil (2011).

Em relação aos pacientes de sexo masculino, a legislação define que estes deverão ser orientados pelo prescritor quanto ao uso de preservativo masculino, durante todo o tratamento com talidomida e após trinta dias de seu término (BRASIL, 2011).

A utilização no tratamento da hanseníase é regulada pela portaria nº 3.125, de 7 de outubro de 2010, do MS, que aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da hanseníase, no qual define que nos casos de ENH, a talidomida é o medicamento de escolha na dose de 100 a 400 mg/dia, conforme a intensidade do quadro.

A talidomida, por se tratar de uma substância sujeita a controle especial, segue as demais exigências estabelecidas na Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998, do MS. Este medicamento pertence a lista C3, ou seja, faz parte da lista de substâncias imunossupressoras.

A legislação proíbe o comércio ou qualquer outra atividade com a substância talidomida, sendo a dispensação realizada em unidades públicas dispensadoras credenciadas. A fabricação deste fármaco só pode ser efetuada em laboratórios oficiais, mediante programação do Ministério da Saúde (BRASIL, 2011).

2 JUSTIFICATIVA

O interesse no potencial terapêutico da talidomida tem aumentado nos últimos anos, no qual se observa um número maior de indicações clínicas deste medicamento. Diante disso, do seu efeito teratogênico e dos demais efeitos adversos notórios, é preciso cautela quanto ao uso da talidomida. Para tanto, é importante o desenvolvimento de programas para acompanhamento de pacientes com o objetivo de promover o uso seguro e eficaz deste medicamento.

Neste contexto, destaca-se a necessidade do paciente receber informações claras sobre a sua doença, os medicamentos que deverá utilizar, os objetivos e os riscos de seu tratamento. Em relação ao uso da talidomida no Brasil, o prescritor deve alertar os pacientes que o medicamento é pessoal e intransferível e explicar sobre as reações e restrições de uso. Os cuidados com esse fármaco também devem ser reforçados no ato da dispensação, no qual o farmacêutico deve orientar ao paciente sobre o uso correto, conforme a prescrição médica, e dos riscos relacionados à sua utilização (BRASIL, 2011).

A falta de informações ou a não compreensão das mesmas transmitidas pelos profissionais da saúde aos pacientes pode ter como consequências: não adesão ao tratamento; insucesso terapêutico; aumento da incidência de efeitos adversos, por inadequado esquema de administração e/ou duração do tratamento; dificuldades na diferenciação entre manifestações da doença e efeitos adversos da terapêutica; entre outras complicações para o paciente (OENNING; OLIVEIRA; BLATT, 2012).

Considerando os riscos da utilização da talidomida e a importância da compreensão das informações transmitidas para o paciente, este trabalho tem como objetivo analisar o conhecimento do paciente com eritema nodoso hansênico em relação ao seu tratamento com este fármaco.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar o grau de conhecimento dos pacientes com eritema nodoso hansênico, atendidos no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB), sobre as informações relacionadas ao uso da talidomida.

3.2 Objetivos Específicos

- Conhecer o perfil sociodemográfico dos pacientes com eritema nodoso hansênico que utilizam talidomida e que são atendidos no HUB;
- Avaliar o grau de conhecimento dos pacientes com eritema nodoso hansênico que utilizam talidomida, atendidos no HUB, sobre os riscos e benefícios relacionados a esse medicamento;
- Avaliar o grau de conhecimento dos pacientes do sexo feminino com eritema nodoso hansênico que utilizam talidomida sobre os riscos relacionados ao seu uso e a necessidade de prevenir a gravidez.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um levantamento de dados realizado por meio de um questionário semiestruturado, aplicado em pacientes com eritema nodoso hansênico que utilizam talidomida e que foram atendidos no HUB.

4.2 Local do estudo

O estudo foi realizado no Ambulatório de Dermatologia do HUB, um hospital universitário que presta atendimento de média e alta complexidade, em diferentes especialidades médicas. O hospital possui serviços de internação e ambulatoriais, que podem ser emergenciais e eletivos e, atende, principalmente, pacientes do Distrito Federal (DF) e de cidades do Entorno.

4.3 População e amostra

A população de estudo foi composta por pacientes com eritema nodoso hansênico, que utilizavam talidomida e que foram atendidos no HUB. A amostra foi selecionada por conveniência, dentro do universo de pacientes usuários de talidomida. Considerando um ponto de saturação estimado em entrevistas, em cerca de 20 pacientes, procurou-se entrevistar pelo menos 20 indivíduos.

Foram incluídos os pacientes que utilizaram os serviços de saúde do ambulatório, durante o período de coleta de dados. Os pacientes que utilizavam talidomida para outras indicações (DST/AIDS, lúpus eritematoso sistêmico, lúpus eritematoso discoide, lúpus eritematoso cutâneo subagudo, doença enxerto contra hospedeiro e mieloma múltiplo), foram excluídos do estudo.

Os pacientes participantes da pesquisa foram informados previamente quanto aos objetivos do estudo e aos aspectos éticos, sendo entrevistados somente após a sua permissão, mediante termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) assinado (Apêndice A).

4.4 Coleta de dados

Os pacientes foram entrevistados pela autora por meio de um questionário semiestruturado adaptado de Pontes (2007) – (Anexo D), durante o tempo de espera para o início da consulta.

O questionário contém 33 perguntas para a análise do conhecimento do paciente em relação às reações adversas da talidomida e aos cuidados recomendados durante o seu uso.

A coleta de dados foi realizada entre os meses de junho e agosto de 2013.

4.5 Aspectos éticos

O estudo seguiu as recomendações da Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, que trata de pesquisas envolvendo seres humanos, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (CEP/FS-UnB) sob o nº 040/13 (Anexo E).

4.6 Análise de dados

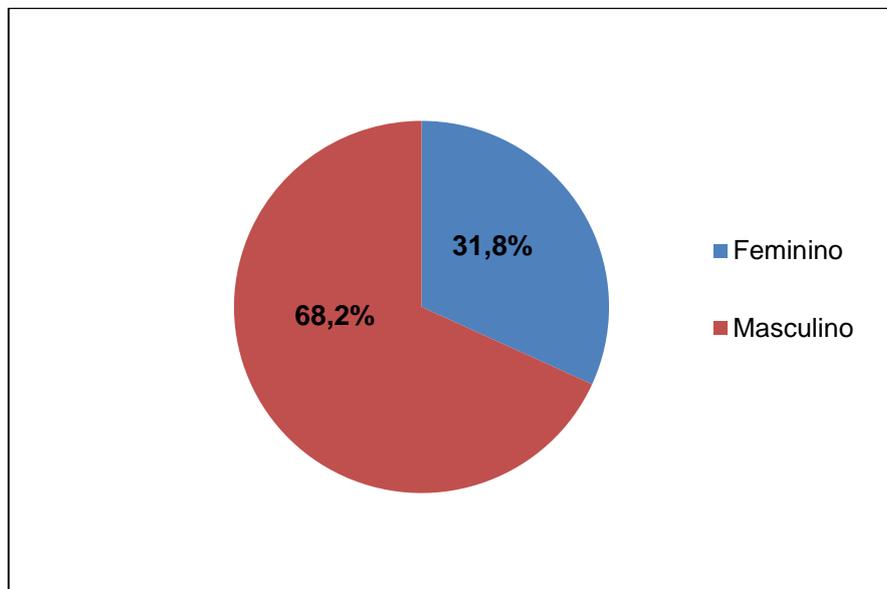
Os dados coletados foram tabulados e analisados por meio de planilhas no programa Microsoft® Excel, no qual se obteve as frequências simples das variáveis do estudo. Os resultados obtidos foram apresentados na forma de tabelas e gráficos.

5 RESULTADOS

5.1 Aspectos sociodemográficos

Ao longo dos meses estudados (junho a agosto de 2013) foram aplicados 22 questionários em pacientes com eritema nodoso hansênico que utilizam talidomida. Destes, 68,2% (n=15) eram do sexo masculino e 31,8% (n=7) do sexo feminino (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Distribuição dos pacientes com ENH que utilizam talidomida, segundo o sexo. Brasília – DF, 2013.



Em relação às características sociodemográficas (Tabela 1), a faixa etária entre 31 e 45 anos (40,9%) foi predominante entre os entrevistados. Para o item estado civil, registrou-se predomínio de casados, 54,5% (n=12). Quanto à escolaridade, destacou-se o fato de que 59,1% (n=13) dos entrevistados possuem o primeiro grau incompleto. Mais da metade dos entrevistados (54,5%) residem no Distrito Federal, 22,3% (n=6) em cidades do Entorno do DF e 18,2% (n=4) são provenientes de outras cidades do Brasil.

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes com ENH que utilizam talidomida, segundo as características sociodemográficas. Brasília – DF, 2013.

Características	n	%
1. Faixa etária		
18 - 30	5	22,7
31 - 45	9	40,9
46-60	5	22,7
≥ 61	3	13,7
2. Sexo		
Feminino	7	31,8
Masculino	15	68,2
3. Estado civil		
Solteiro	5	22,7
Junto/amigado	1	4,6
Casado	12	54,5
Viúvo	1	4,6
Divorciado	3	13,6
4. Escolaridade		
1º grau incompleto	13	59,1
1º grau completo	1	4,5
2º grau incompleto	1	4,5
2º grau completo	4	18,3
Superior incompleto	1	4,5
Superior completo	2	9,1
5. Local de Residência		
Distrito Federal	12	54,5
Entorno do DF	6	27,3
Outras cidades	4	18,2

A partir da análise da distribuição dos pacientes segundo a idade e sexo (Tabela 2), verificou-se que a faixa etária entre 31 e 45 anos (33,33%) e a entre 46 e 60 anos (33,33%) são igualmente predominante entre os homens. Já em relação às mulheres, observou-se que as 7 entrevistadas possuem idade abaixo de 45 anos.

Tabela 2 - Distribuição dos pacientes com ENH que utilizam talidomida, segundo a idade e sexo. Brasília – DF, 2013.

Idade (anos)	Masculino		Feminino	
	n	%	n	%
18 - 30	2	13,4	3	42,9
31 - 45	5	33,3	4	57,1
46 - 60	5	33,3	-	-
≥ 61	3	20,0	-	-

5.2 Aspectos relacionados ao uso da talidomida

5.2.1 Conhecimento sobre o medicamento

Considerando as informações relacionadas ao uso da talidomida (Tabela 3), verificou-se que 86,4% dos entrevistados afirmou não possuir conhecimento sobre o medicamento antes de iniciar o tratamento. Entre os três pacientes (13,6%) que tinham conhecimento prévio, dois relataram que a talidomida pode causar defeitos nos bebês e um que é abortiva; em dois casos, as informações foram transmitidas por profissionais da saúde.

Dos vinte e dois entrevistados, dezenove referiram ter recebido informações do seu médico sobre os efeitos adversos da talidomida antes de iniciar o tratamento. Entre os pacientes, 73,7% relataram espontaneamente terem sido comunicados sobre teratogenicidade e 52,6% sobre sonolência. Quando questionados diretamente se o médico informou sobre um efeito adverso específico, novamente a maioria dos pacientes (95,5%) disse ter sido comunicada sobre a teratogenicidade, seguido de sonolência (77,3%). Menos da metade afirmou ter recebido informações sobre constipação (27,3%) e neuropatia periférica (40,9%). Em relação à compreensão, a maior parte dos entrevistados (95,5%) disse haver compreendido com facilidade as informações transmitidas. Para 27,3% foi feita a leitura de folheto informativo e 22,7% levaram o folheto para casa.

Quanto aos documentos exigidos para dispensação da talidomida, 95,5% afirmaram ter assinado o termo de responsabilidade e 59,1% ouviram a leitura do termo feita pelo médico antes de assinar. A maioria dos pacientes 95,5% diz ter compreendido as informações descritas no termo.

Sobre a guarda da talidomida pelos pacientes, verificou-se que o local mais frequente escolhido para armazenagem foi o quarto (72,7%), e que maior parte dos entrevistados (86,4%) não permite o acesso de outras pessoas ao medicamento.

Quanto aos cuidados com o medicamento em casa, 81,8% informou ter sido orientado a não deixar ao alcance de outras pessoas, 9,1% não deixar ao alcance apenas de crianças, 63,6% não emprestar ou dar para outras pessoas e 4,5% afirmaram não ter recebido nenhuma orientação a respeito desse aspecto. Vinte entrevistados (90,9%) conversaram com seus familiares sobre as informações que receberam e, 22,7% disseram sentir dificuldade para atender as recomendações sobre os cuidados que lhe foram repassadas. Sobre a utilização da talidomida em outras doenças, 72,7% disseram não saber se o medicamento era útil para tratar outros problemas e, os que sabiam (n=4), informaram que era útil para sonolência (25,0%), dor (25,0%) e enjoo (25,0%).

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes com ENH que utilizam talidomida, segundo as informações sobre o medicamento. Brasília – DF, 2013.

Características	n	%
1. Tinha algum conhecimento sobre a talidomida antes de iniciar seu tratamento		
Sim	3	13,6
Não	19	86,4
2. Se sim, o que sabia sobre a talidomida		
Causa defeito no bebê	2	66,7
Abortivo	1	33,3
3. Como obteve este conhecimento		
Profissional de saúde	2	66,7
Internet	1	33,3
4. Recebeu informação do seu médico sobre possíveis efeitos indesejáveis da talidomida antes de iniciar o tratamento		
Sim	19	86,4
Não	3	13,6
5. Se sim, o que o médico informou sobre os efeitos indesejáveis		
Teratogenicidade	14	73,7
Sonolência	10	52,6
Neuropatia periférica	2	10,5
Não sei	2	10,5

(continua)

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes com ENH que utilizam talidomida, segundo as informações sobre o medicamento. Brasília – DF, 2013.

(continuação)

6. O médico conversou com você sobre teratogenicidade		
Sim	21	95,5
Não	1	4,5
7. O médico conversou com você sobre sonolência		
Sim	17	77,3
Não	4	18,2
Não sei	1	4,5
8. O médico conversou com você sobre prisão de ventre (constipação)		
Sim	6	27,3
Não	16	72,7
9. O médico conversou com você sobre dor nos membros (neuropatia periférica)		
Sim	9	40,9
Não	13	59,1
10. Compreensão sobre as informações		
Sim	21	95,5
Não	1	4,5
11. Leitura ou exposição de folheto ou cartaz		
Sim	6	27,3
Não	16	72,7
12. Recebimento de folheto informativo para levar para casa		
Sim	5	22,7
Não	17	77,3
13. Assinatura do termo de responsabilidade		
Sim	21	95,5
Não sei	1	4,5
14. Leitura do médico do termo de responsabilidade		
Sim	13	59,1
Não	6	27,3
Não sei	3	13,6
15. Compreensão sobre as informações do termo de responsabilidade		
Sim	21	95,5
Não	1	4,5
16. Local de armazenagem na residência		
Sala	2	9,1
Quarto	16	72,7
Cozinha	3	13,6
Banheiro	1	4,6

(continua)

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes com ENH que utilizam talidomida, segundo as informações sobre o medicamento. Brasília – DF, 2013.

(continuação e conclusão)

17. Acesso de outras pessoas ao medicamento		
Sim	3	13,6
Não	19	86,4
18. Recomendações sobre os cuidados com a medicamento em casa		
Não deixar ao alcance de outras pessoas	18	81,8
Não deixar ao alcance apenas de crianças	2	9,1
Não emprestar ou dar para outras pessoas	14	63,6
Não recebi nenhuma orientação	1	4,5
19. Conversou com seus familiares sobre as informações que recebeu		
Sim	20	90,9
Não	2	9,1
20. Dificuldade para atender as recomendações repassadas		
Sim	5	22,7
Não	17	77,3
21. Útil para tratar outros problemas além do ENH		
Sim	4	18,2
Não	2	9,1
Não sei	16	72,7
22. Se sim, para que é útil		
Insônia	1	25,0
Dor	1	25,0
Enjoo	1	25,0
Não sei	1	25,0

5.2.2 Uso do medicamento em pacientes do sexo feminino

No que concerne às mulheres, foi verificado que todas as entrevistadas (n=7) encontravam-se em idade fértil. A distribuição destas pacientes segundo questões relacionadas à prevenção de gravidez está exposta na Tabela 4, no qual pode-se observar que 57,1% afirmam ter realizado teste de gravidez antes de iniciar o uso da talidomida. As mulheres, em sua totalidade (n=7), relataram utilizar métodos de contracepção para gravidez, sendo a laqueadura tubária usada em 42,8%. O restante das pacientes utilizam pelo menos dois métodos de contracepção, conforme apresentado.

Tabela 4 - Distribuição das pacientes do sexo feminino com ENH que utilizam talidomida, segundo prevenção de gravidez. Brasília – DF, 2013.

Características	n	%
1. Solicitação de teste de gravidez		
Sim	4	57,1
Não (*)	3	42,9
2. Uso de algum meio para prevenir gravidez		
Sim	7	100,0
Não	0	0,0
3. Se sim, os meios de contracepção		
DIU e anticoncepcional	2	28,6
DIU, anticoncepcional e camisinha	2	28,6
Laqueadura tubária	3	42,8

(*) As três mulheres que não realizaram teste de gravidez, afirmaram ter feito laqueadura tubária.

5.2.4 Efeitos adversos

Na Tabela 5, observa-se que a sonolência é o principal efeito adverso referido pelos entrevistados (86,4%). Já em menor frequência temos os pacientes que relataram não sentir nenhum efeito adverso (9,1%). Para a maioria dos entrevistados (54,5%) os efeitos adversos são considerados permanentes.

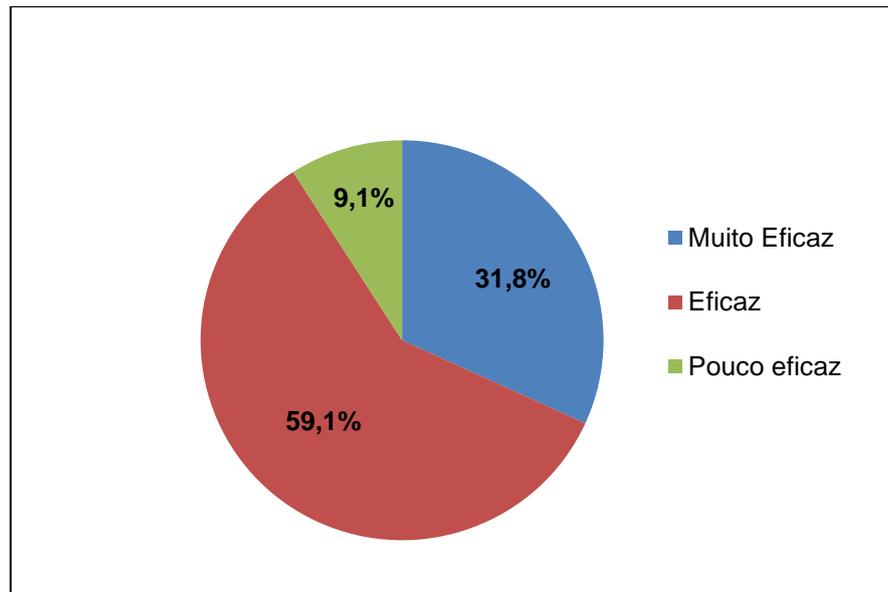
Tabela 5 - Distribuição dos pacientes com ENH que utilizam talidomida, segundo efeitos adversos. Brasília – DF, 2013.

Características	n	%
1. Efeito adverso		
Sonolência	19	86,4
Dor de cabeça	6	27,3
Dor nos membros	5	22,7
Constipação	4	18,2
Nenhum	2	9,1
2. Duração dos efeitos		
Permanentes	12	54,5
Transitórios	8	36,4
Não respondeu	2	9,1

5. 2. 5 Opinião sobre a eficácia

Com relação à eficácia da talidomida para o ENH (Gráfico 2), a maioria (59,1%) classificou o medicamento como eficaz e muito eficaz (31,8%) e, em menor frequência como pouco eficaz (9,1%).

Gráfico 2 - Distribuição dos pacientes com ENH que utilizam talidomida, segundo a opinião sobre a eficácia. Brasília – DF, 2013.



6 DISCUSSÃO

No presente estudo, ao analisar as características sociodemográficas dos entrevistados, verificamos predominância de pacientes do sexo masculino (68,2%). Essa distribuição é condizente com dados do Ministério da Saúde sobre pacientes com hanseníase, em que há uma maior percentual da doença em homens (56,6%) - (BRASIL, 2012b).

A maior parte dos pacientes apresentava idade entre 31 e 60 anos, um resultado semelhante ao estudo realizado por Ribeiro, Vieira e Caldeira (2012) sobre os aspectos epidemiológicos de pacientes com hanseníase. Para Saches et al. (2007), o acometimento dessa faixa etária pode oferecer riscos na dinâmica familiar do paciente, uma vez que fazem parte da população economicamente ativa.

Com relação à escolaridade, identificou-se que 59,1% possui apenas o primeiro grau incompleto. Esse resultado reforça a necessidade de que seja dispensada atenção especial a esse grupo de pacientes, pois a condição de baixa escolaridade pode dificultar a assimilação das informações recebidas sobre a doença e o tratamento.

Na análise dos aspectos relacionados ao conhecimento do paciente sobre o uso da talidomida, é importante destacar que a transmissão de informações a respeito dos medicamentos, dos prescritores aos pacientes, não se traduz necessariamente em conhecimento (PEPE; CASTRO, 2000). Outro ponto a considerar, é a duração prolongada do tratamento, que pode fazer com que os pacientes não se lembrem de informações repassadas no seu início (PONTES, 2007). Com vistas nisto, os resultados deste trabalho não indicam precisamente se o médico informou ou não sobre determinado aspecto deste fármaco, mas refletem o conhecimento adquirido por parte do paciente sobre as informações transmitidas.

Observou-se que mesmo com a divulgação da imprensa sobre as vítimas da síndrome da talidomida e de informações deste fármaco, a maioria dos pacientes (86,4%) afirmou não possuir conhecimento sobre o medicamento antes de iniciar o tratamento. Isto pode ser explicado em parte pela baixa escolaridade dos entrevistados (PONTES, 2007). Diante disso, demonstra-se a necessidade de uma maior divulgação sobre os riscos da utilização da talidomida por parte da imprensa,

pelos profissionais da saúde, e pelos demais profissionais envolvidos nas diversas etapas do ciclo de produção e consumo (OLIVEIRA; BERMUDEZ; SOUZA, 1999).

Para prescrição e a dispensação é necessário a Notificação de Receita de Talidomida e o Termo de Responsabilidade/Esclarecimento. Em cumprimento a esse aspecto, os pacientes afirmaram ter assinado o termo, sendo que apenas um relatou não saber se assinou tal documento. Quanto à compreensão, verificou-se que a maioria dos pacientes disse ter entendido sobre as informações presentes no termo, o que é de extrema importância para a utilização segura da talidomida.

A respeito dos efeitos adversos, verificou-se que a maior parte dos pacientes relatou ter sido informada sobre teratogenicidade e sonolência, corroborando com os resultados obtidos por Pontes (2007). Quanto aos efeitos mais referidos temos a sonolência (86,4%), seguida de dor de cabeça (22,3%) e dor nos membros (neuropatia periférica) - (22,7%). O termo “dor nos membros”, foi preferencialmente utilizado, como uma estratégia simples, de tentar identificar a neuropatia periférica, a partir de um sintoma relacionado. As reações adversas mencionadas são descritas na literatura, sendo frequente também a constipação e o tromboembolismo venoso (OLIVER-ABBAL; TEISSEYRE; MONTASTRUC, 2013). A transmissão de informações dos principais efeitos adversos é assegurada no Termo de Responsabilidade, no qual diz que o médico deve informar verbalmente que a talidomida pode causar sonolência, neuropatia periférica, pseudo-abdome agudo e defeitos em bebês (BRASIL, 2011).

Tendo em vista a prevalência da sonolência entre os entrevistados, destacam-se as recomendações do FTN 2010, que aconselha os pacientes a administrarem o medicamento durante a noite, próximo a hora de dormir para minimizar esse efeito, e que alerta sobre a necessidade de cuidados ao dirigir veículo automotor ou operar máquinas (BRASIL, 2010a). Apesar do presente estudo não ter avaliado o conhecimento dos entrevistados a respeito destas recomendações, acredita-se que a transmissão das informações mencionadas são de grande importância para os pacientes, a fim de promover o uso mais seguro do medicamento e permitir a aderência ao tratamento.

Em referência a neuropatia periférica, verificamos que pequena parcela de entrevistados relatou ter sido informado sobre esse efeito. Este ponto merece atenção, pois a neuropatia periférica é um fator limitante ao uso deste fármaco (VALENTE;

VIÉRA, 2010). Desta forma, é pertinente que o paciente conheça sobre esse aspecto, para que consiga identificar sintomas relacionados a esta reação adversa, como parestesia, coordenação anormal e fraqueza, tendo em vista que pode ser necessário diminuição da dose ou descontinuação do tratamento no caso de pacientes com neuropatia periférica (BRASIL, 2010a).

Em razão dos efeitos adversos conhecidos, principalmente por conta da teratogenicidade, a utilização da talidomida requer uma série de cuidados. Para Oliveira et al. (1999) o uso deste medicamento deve ser criteriosamente avaliado e cuidadosamente ponderado no que tange a relação risco-benefício, principalmente em casos de pacientes que apresentem neuropatia prévia e em mulheres em idade fértil. Nesse sentido, Pannikar (2003), um funcionário da OMS, publicou um artigo no qual afirmou "não há lugar para a talidomida no tratamento da hanseníase", com a justificativa de que é praticamente impossível desenvolver um mecanismo de vigilância infalível para combater o uso indevido da talidomida.

No que se refere às recomendações sobre os cuidados com o medicamento em casa, verificou-se que a maioria afirmou ter sido orientada a não deixar ao alcance de outras pessoas, conversou com seus familiares sobre as informações recebidas e relatou não permitir o acesso de outras pessoas ao medicamento. Quanto ao armazenamento no domicílio, o quarto foi principal local, no entanto, observou-se que há pacientes que guardam a talidomida na cozinha e no banheiro, ambientes que são inadequados para a guarda de qualquer medicamento, uma vez que os expõe ao calor e umidade, comprometendo assim a estabilidade do fármaco. Com base nestes aspectos, nota-se que apesar da maior dos pacientes afirmarem conhecer sobre os cuidados, é necessário, por conta dos seus riscos, que todos os pacientes tenham conhecimento que o medicamento deve guardado em local seguro e fechado, de modo a evitar que outras pessoas tenham acesso a ele, e que a talidomida é para uso pessoal, conforme é disposto na legislação (BRASIL, 2011).

De modo a exemplificar as consequências do mau uso da talidomida, temos o estudo realizado por Schuler-Faccini et al. (2007) que identificou três casos de embriopatia causada pelo medicamento no Brasil, entre os anos de 2005 e 2006. Em dois casos, as mães dos bebês com malformação não estavam em tratamento com talidomida e utilizaram por conta própria o medicamento de familiares, demonstrando

assim, a presença de um hábito comum entre a população, que é o de compartilhar medicamento com outras pessoas.

Nos últimos anos também foram identificados casos de crianças que nasceram com malformação decorrentes do uso incorreto da talidomida. O primeiro caso, ocorrido em 2010 no Maranhão, é de uma criança que nasceu sem braços e com as pernas curtas. A mãe da criança tinha hanseníase e já havia feito tratamento com a talidomida no ano de 2007, mas fazia o uso indevido do medicamento. Em 2009, o pai da criança conseguiu de forma ilegal, sem a apresentação de prescrição médica, o medicamento na prefeitura da cidade. O outro caso, em investigação, é de uma criança de 12 anos, também do Maranhão, suspeita de ter sofrido malformação devido ao uso da talidomida pela mãe (BASSET, 2012).

A respeito das mulheres, observou-se que todas as entrevistadas encontravam-se em idade fértil e que relataram utilizar métodos de contracepção para gravidez. A laqueadura tubária foi o método mais utilizado, corroborando com resultados encontrados por Pontes (2007) ao analisar este mesmo aspecto. Em relação à solicitação de teste de gravidez, verificou-se que entre as entrevistadas que afirmaram não ter feito o teste, todas realizaram procedimento de laqueadura tubária. Visto que trata-se de um grupo vulnerável aos efeitos teratogênicos da talidomida, é pertinente que seja dada uma atenção diferenciada a estas pacientes, de modo a assegurar que utilizem o medicamento de forma segura, cumprindo rigorosamente os critérios para uso estabelecidos na legislação. Os aspectos regulatórios são de extrema importância para a promoção do uso seguro da talidomida. Desta forma, vale ressaltar que a paciente deve compreender que para o uso da talidomida é essencial que seja realizado o teste de gravidez e que seja utilizado, no mínimo, dois métodos efetivos de contracepção.

No que diz respeito à opinião sobre a eficácia (benefício), 90,9% dos pacientes classificou a talidomida como muito eficaz ou eficaz para o ENH. É pouca a literatura recente que permite analisar sobre aspectos da eficácia. Nas décadas de 1960 e 1970 foram publicados estudos que sugeriram efeitos benéficos do uso da talidomida no ENH. Sheskin e Convit (1969), em um estudo duplo-cego, observaram que 92% dos pacientes com ENH tratados com talidomida tiveram melhora acentuada em sete dias, em comparação com 27% dos que receberam placebo (SHESKIN; CONVIT, 1969). Em 1971, um ensaio clínico duplo-cego controlado, patrocinado pela OMS, verificou

que a talidomida foi mais eficaz que a aspirina no tratamento do ENH (IYER et al, 1971). Segundo Kaur et al. (2009) a talidomida tem uma resposta clínica mais rápida, em comparação com a prednisolona.

Com a perspectiva de promover o uso seguro da talidomida, destaca-se a relevância que os profissionais da saúde possuem neste processo, notadamente, o médico, que é o responsável pela prescrição do medicamento, e o farmacêutico, responsável pela dispensação. Neste sentido, é essencial que esses profissionais estejam sempre atualizados sobre as questões de boas práticas de prescrição e de dispensação da talidomida, sendo necessário também, o desenvolvimento de estratégias educativas voltadas para transmissão da informação e assimilação do conhecimento pelo paciente.

Por fim, convém demonstrar que o presente estudo apresenta algumas limitações, como: o tamanho pequeno da amostra, devido ao número limitado de pacientes que utilizam talidomida no hospital estudado; o ambulatório não é um local adequado para a realização de entrevistas, pois não assegura a privacidade do entrevistado; a utilização de questionário impede uma análise mais profunda do conhecimento do paciente. Além disso, entende-se que seria interessante em estudos futuros estender a pesquisa para prescritores e farmacêuticos, e realizar intervenções educativas para reiterar informação, seguida de uma análise posterior com o objetivo de verificar os conhecimentos assimilados.

7 CONCLUSÕES

O estudo demonstrou que se faz necessária uma maior orientação sobre os cuidados e riscos relacionados ao uso da talidomida, pois apesar da maioria dos pacientes afirmarem conhecer, de maneira geral, sobre esses aspectos, é preciso uma vigilância rigorosa na utilização deste medicamento, devido à gravidade dos efeitos adversos, notadamente, da teratogenicidade.

Constatou-se que a maioria dos entrevistados apresenta baixa escolaridade, uma condição que pode dificultar a compreensão das informações fornecidas. Nesse sentido, independentemente do grau de escolaridade, recomenda-se que no momento do fornecimento de informações, seja utilizado uma linguagem simples e clara, de modo a permitir que os pacientes compreendam os cuidados necessários para prevenir potenciais riscos relacionados a este fármaco.

A maior parte dos pacientes considera a talidomida como eficaz para o tratamento do ENH e referiu sentir sonolência durante o tratamento com esse fármaco. Os efeitos adversos mais conhecidos pelos entrevistados são a teratogenicidade e sonolência, enquanto, a neuropatia periférica e a constipação são pouco referidas.

No que diz respeito às mulheres, verificou-se que todas encontram em idade fértil e relataram utilizar métodos de contracepção para gravidez, cumprindo as exigências estabelecidas na legislação para a utilização segura da talidomida.

Tendo em vista que este estudo demonstrou o grau de conhecimento dos pacientes em relação a talidomida, entende-se que os dados aqui apresentados podem oferecer subsídios para elaboração de estratégias educativas, tanto para profissionais de saúde quanto para pacientes, buscando proporcionar o uso mais seguro do medicamento.

REFERÊNCIAS

ALCOCER, V. M.; ACAR, M. R. Prevalencia de neuropatía periférica en pacientes tratados con Talidomida. **Dermatología revista mexicana**, v.50, n. 2, marzo - abr., 2006.

ARAÚJO, M. G. Hanseníase no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 3, p. 373-382, mai. –jun., 2003.

AZULAY, R.D. Talidomida: indicações em Dermatologia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v.79, n. 5, p.603-608, set. – out., 2004.

BASSET. F. Brasil registra mais 2 vítimas da talidomida. **O Estado de S. Paulo**. São Paulo, 23 de março de 2012. Disponível em: <<http://www.estadao.com.br/noticias/impreso,brasil-registra-mais-2-vitimas-da-talidomida,695888,0.htm>> Acesso em: 29 de outubro de 2013.

BORGES, L. G; FROEHLICH, P. E. Talidomida – novas perspectivas para utilização como anti-inflamatório, imunossupressor e antiangiogênico. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, n. 1, p. 96-102, 2003.

BORGES, L. V.; GUERRA, M. O.; AARESTRUP, F. M. Talidomida: De teratogênica à terapêutica. **Boletim do Centro de Biologia da Reprodução**, Juiz de Fora, v. 24, p. 31-44, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2002**. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Ministério da Saúde, 1996. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>> Acesso em: 04 de dezembro de 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998**. Aprova o Regulamento Técnico sobre substância e medicamentos sujeitos a controle especial. Brasília: Ministério da Saúde, 1998. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/Portaria_344_98.pdf> Acessado em: 19 de setembro de 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia para o Controle da hanseníase**. Ministério da Saúde: Brasília, 2002. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_de_hanseníase.pdf> Acesso em: 10 de setembro de 2013.

BRASIL. **Lei nº 10.651, de 16 de abril de 2003**. Dispõe sobre o controle do uso da talidomida. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/lei_10651_2003.pdf> Acesso em 12 de setembro de 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica**, 7. ed., Ministério da

Saúde: Brasília, 2009. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual.pdf> Acesso em: 12 de setembro de 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos **Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010**, 2. ed. Ministério da Saúde: Brasília, 2010a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM nº 3125, de 7 de outubro de 2010**. Aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da Hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde, 2010b. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria_n_3125_hanseníase_2010.pdf> Acesso em: <19 de setembro de 2013>.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária– Anvisa. **RDC nº 11, de 22 de março de 2011**. Dispõe sobre o controle da substância Talidomida e do medicamento que a contenha. Brasília, 2011. Disponível em:<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/RDC_n%C2%BA_11_2011.pdf> Acesso em: 20 de janeiro de 2013.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. **RDC nº 24 de 12 de abril de 2012**. Dispõe sobre a atualização do Anexo III, Indicações previstas para tratamento com a Talidomida, da RDC nº. 11, de 22 de março de 2011. Brasília, 2012a. Disponível em :<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/RDC_24_2012_atualizacao_anexo_III.pdf> Acesso em: 20 de janeiro de 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Registro ativo: número e percentual, Casos novos de hanseníase: número, coeficiente e percentual, faixa etária, classificação operacional, sexo, grau de incapacidade, contatos examinados, por estados e regiões, Brasil, 2012**. Ministério da Saúde, Brasília, 2012b. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2013/Jul/16/tab_indicadores_epid_operacionais_2012.pdf> Acesso em: 14 de outubro de 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Plano integrado de ações estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle das geohelmintíases: plano de ação 2011-2015**. Ministério da Saúde, Brasília, 2012c. Disponível em: < http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_integrado_acoes_estrategicas_2011_2015.pdf> Acesso em: 05 de dezembro de 2012.

BUDEL, A. R. et al. Perfil dos pacientes acometidos pela hanseníase atendidos no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Evangélico de Curitiba. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 5, p. 942-6, 2011.

CHABNER, B. A. et al. Agentes antineoplásicos. In: BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. (Ed.). **Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica**. 11. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2007. p. 1236.

D'AMATO, R. J. et al. Thalidomide is an inhibitor of angiogenesis. **Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America**, v. 91, p. 4082 – 4085, 1994.

FAVER, I.R. et al. Thalidomide for dermatology: a review of clinical uses and adverse effects. **International Journal of Dermatology**, v. 44, 61 –67, Jan., 2005.

FERNADEZ-CAMANHO, Y; LEON-DORANTES, G. Talidomida: Una nueva oportunidad. **Revista Médica del Hospital General de México**, v. 63, n. 3, p.185-191, jul.- sep., 2000.

GOMES, A. C. L. **Projeto de implantação de atenção farmacêutica aos usuários de talidomida atendidos na farmácia ambulatorial do Hospital Universitário de Brasília**. 2010. 27 p. Monografia (especialização em Gestão da Assistência Farmacêutica) - Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2010.

GOULART, I. M.; GOULART, L. R. Leprosy: diagnostic and control challenges for a worldwide. **Archives of Dermatological Research**, v. 300, n. 6, p. 269-90, July, 2008.

HUTCHISON, T.A.; SHAHAN, D.R. (EDS): DRUGDEX® System. **MICROMEDEX**. Greenwood Village, Colorado: Thomson Healthcare, 2013. Disponível em: <<http://www-micromedexsolutions-com.ez54.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian>> Acesso em: 11 de outubro de 2013.

IGNOTTI, E.; DE PAULA, R. C. Situação epidemiológica da hanseníase no Brasil: análise de indicadores selecionados no período de 2001 a 2010. In: Saúde Brasil 2010: **Uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde**. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde/MS, p. 186-202, 2010.

IYER, C.G.S et al. WHO Co-ordinated Short-Term Double-Blind Trial with Thalidomide in the Treatment of Acute Leprosy Reactions in Male Lepromatous Patients. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 45, n. 6, p. 719–732, 1971.

KAUR, I. et al. Comparative efficacy of thalidomide and prednisolone in the treatment of moderate to severe erythema nodosum leprosum: A randomized study. **Australasian Journal of Dermatology**, v. 50, p. 181–185, 2009.

LASTÓRIA, J. C.; ABREU, M. A. M. M. Hanseníase: diagnóstico e tratamento. **Diagnóstico e Tratamento**, v.17, n. 4, p. 173-9, 2012.

LIMA, L.M; FRAGA, C.M; BARREIRO, E.J. O renascimento de um fármaco: talidomida. **Química Nova**, v. 24, p. 1-15, 2001.

MARRIOT, J.B et al. Thalidomide and its analogues have distinct and opposing effects on TNF-alpha and TNFR2 during co-stimulation of both CD4⁺ and CD8⁺ T cells. **Clinical & Experimental Immunology**, v.130, n. 1, p. 75-84, 2002.

MATTHEWS, J. M; MCCOY, C. Thalidomide: A Review of Approved and Investigational Uses. **Clinical Therapeutics**, v. 23, n.2, p. 342 – 395, 2003.

MENDONÇA, V. A. et al. Imunologia da hanseníase. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 8, n.4, p. 343-345, 2008.

MELCHERT, M.; LIST, A. The thalidomide saga. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 39, p.1489–1499, 2007.

MOOS, R. et al. Thalidomide: from tragedy to promise. **Swiss medical weekly**, v. 133, p. 77-87, 2003.

OENNING, D.; OLIVEIRA, B. V.; BLATT, C. R. Conhecimento dos pacientes sobre os medicamentos prescritos após consulta medica e dispensação. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 7, p. 3277-3283, 2011.

OLIVEIRA, M. A.; BERMUDEZ, J. A. Z.; SOUZA, A. C. M. Talidomida no Brasil: vigilância com responsabilidade compartilhada?. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 99-112, jan.- mar, 1999.

OLIVER-ABBAL, P.; TEISSEYRE, A. C.; MONTASTRUC, J. L. Comparison of serious adverse reactions between thalidomide and lenalidomide: analysis in the French Pharmacovigilance database. **Medical Oncology**, 2013.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAUDE (OMS). Departamento de Medicamentos Essenciais e Outros Medicamentos. **A importância da Farmacovigilância/ Organização Mundial da Saúde – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde**, 2005.

PANNIKAR, V. The Return of thalidomide: new uses and renewed concerns. **WHO Pharmaceutical Newsletter**, n. 2, p.11-12, Feb., 2003.

PEPE, V. L; CASTRO. C.G.S.O. A interação entre prescritores, dispensadores e pacientes: informação compartilhada como possível benefício terapêutico. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 3, p. 815-822, jul.-set., 2000.

PONTES, M. A. A. **Prescrição e utilização da talidomida em área urbana no nordeste do Brasil**. 2007. 110p. Dissertação (mestrado em Farmacologia) – Universidade Federal do Ceara, Fortaleza- CE, 2007.

RIBEIRO JÚNIOR, A. F. J. VIEIRA, M. A.; CALDEIRA, A. P. Perfil epidemiológico da hanseníase em uma cidade endêmica no Norte de Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v.10, n.4, p. 272-277, 2012.

RODRIGUES, L. C.; LOCKWOOD, D. N. J. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps. **Lancet infectious diseases**, v. 11, p. 464-470, 2011.

ROSENBACH, M.; WERTH, P. W. Dermatologic therapeutics: thalidomide. A practical guide. **Dermatologic Therapy**, v. 20, p. 175–186, 2007.

SACHES, L. A. et al. Detecção de casos novos de hanseníase no município de Prudentópolis, PR: uma análise de 1998 a 2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 5, p.541-545, set.-out., 2007.

SALDANHA, P.H. A tragédia da talidomida e o advento da teratologia experimental. **Revista Brasileira de Genética**, v. 17, n.4, p. 449- 464,1994.

SARNO, E. N.; GRAU, G. E; VIEIRA, L. M. M. Serum levels of tumour necrosis factor-alpha and interleukin-1 β during leprosy reactional states. **Clinical & Experimental Immunology**, v. 84, p. 103-108, 1991.

SCHULER-FACCINI, L. et al. New Cases of Thalidomide Embryopathy in Brazil. **Birth Defects Research (Part A)**, v. 79, p. 671–672, 2007.

SHESKIN, J.; CONVIT. J. Results of a double blind study of the influence of thalidomide on the lepra reaction. **International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Disease**, v. 37, p. 135-146, 1969.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HANSENOLOGIA – SBH; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA- SBD. Hanseníase: Episódios Reacionais. **Projeto Diretrizes**, 2003.Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/056.pdf. Acesso em: <12 de setembro de 2012>.

SWEETMAN, S. (ED). MARTINDALE®: The Complete Drug Reference. **MICROMEDEX**. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, Greenwood Village, Colorado: Thomson Healthcare, 2013. Disponível em: <<http://www-micromedexsolutions-com.ez54.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian>> Acesso em: 11 de outubro de 2013.

VALENTE, M. S. S; VIEIRA, J. L. F. Talidomida usada por pacientes com eritema nodoso hansênico. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n.2, p. 201 – 204, mar.-abr., 2010.

VALENTINI, A.; NERY, J. A. C; SALLES, A. M. Edema na hanseníase: aspectos clínicos e terapêuticos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, n. 2, p. 131-138, mar.-abr., 1999.

WALKER, S. L.; LOCKWOOD, D.N.J. Leprosy. **Clinics in Dermatology** v. 25, p. 165–172, 2007.

WU, J. J. et al. Thalidomide: dermatological indications, mechanisms of action and side effects. **British Journal of Dermatology**, v. 153, p 254–273, 2005.

APÊNDICE

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

O (a) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto: **“Compreensão dos pacientes com hanseníase sobre as informações relacionadas ao uso da talidomida”**.

O objetivo desta pesquisa é: avaliar o grau de compreensão dos pacientes com hanseníase, atendidos pelo ambulatório do Hospital Universitário de Brasília (HUB), sobre o tratamento da doença e os cuidados com o uso da talidomida.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a)

A sua participação será através de um questionário, que contém algumas perguntas relacionadas aos efeitos indesejáveis decorrentes do uso da talidomida e sobre os cuidados que são recomendados durante tratamento, que o (a) senhor (a) deverá responder no ambulatório do HUB em um tempo estimado para sua realização: de 15 minutos. Informamos que o (a) Senhor (a) pode se recusar a responder qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o (a) senhor (a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Instituição Universidade de Brasília – Faculdade de Ceilândia podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do pesquisador.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Dra. Emília Vitória da Silva na instituição Faculdade de Ceilândia, telefone: 3107-8416, no horário: 8h às 18h.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: (61) 3107-1947.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.

Nome / assinatura

Pesquisador Responsável
Nome e assinatura

Brasília, ____ de _____ de _____

ANEXOS

ANEXO A – Notificação de receita de talidomida

NOTIFICAÇÃO DE RECEITA DE TALIDOMIDA									
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">Notificação de Receita de Talidomida</td> </tr> <tr> <td style="width: 20%; text-align: center;">UF</td> <td style="text-align: center;">NÚMERO</td> </tr> <tr> <td style="border: none;"> </td> <td style="border: none;"> </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">CID</td> <td style="border: none;"> </td> </tr> </table>	Notificação de Receita de Talidomida		UF	NÚMERO			CID		<div style="text-align: center; border: 2px solid black; border-radius: 50%; width: 60px; height: 60px; margin: 0 auto; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin-bottom: 10px;"> ATENÇÃO </div> <p style="text-align: center;">“Proibida para mulheres grávidas ou com chance de engravidar”</p> <p style="text-align: center;">“Talidomida causa o nascimento de crianças sem braços e sem pernas”</p>
Notificação de Receita de Talidomida									
UF	NÚMERO								
CID									
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 B – Termo de Responsabilidade/Esclarecimento para mulheres com mais de 55 anos de idade ou para homens de qualquer idade

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. Recomendei 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. Certifiquei-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 C – Termo de Responsabilidade/Esclarecimento para pacientes do sexo feminino menores de 55 anos de idade

**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* a paciente, com diagnóstico de _____, que o medicamento a 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. Expliquei *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. *Constatarei, 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. Certifiquei-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 a paciente que o seu parceiro deve usar preservativo nas relações sexuais ocorridas durante o tratamento.*
9. Solicitei 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* a 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. *Certifiquei – 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: ____/____/____

ANEXO D – Questionário para avaliação do conhecimento dos paciente sobre o uso da talidomida

Nome:

<p>1. Qual a sua idade?</p>
<p>2. Qual o sexo? <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Outro</p>
<p>3. Qual seu estado civil? <input type="checkbox"/> Solteiro <input type="checkbox"/> Casado <input type="checkbox"/> Junto/amigado <input type="checkbox"/> Divorciado <input type="checkbox"/> Desquitado/separado <input type="checkbox"/> Viúvo <input type="checkbox"/> Não respondeu</p>
<p>4. Você estudou até que série? <input type="checkbox"/> Não frequentei a escola <input type="checkbox"/> 1º grau incompleto <input type="checkbox"/> 1º grau completo <input type="checkbox"/> 2º grau incompleto <input type="checkbox"/> 2º grau completo <input type="checkbox"/> Superior <input type="checkbox"/> Pós-graduação <input type="checkbox"/> Não respondeu</p>
<p>5. Qual o bairro onde você mora?</p>
<p>6. Você já tinha algum conhecimento sobre a talidomida, antes de iniciar seu tratamento? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não (pula para 9) <input type="checkbox"/> Não sei <input type="checkbox"/> Não respondeu</p>
<p>7. Se sim, o que você sabia? <input type="checkbox"/> Causa defeito no bebê <input type="checkbox"/> Abortivo <input type="checkbox"/> Causa sonolência <input type="checkbox"/> Outro _____</p>
<p>8. Como você teve este conhecimento? <input type="checkbox"/> Imprensa <input type="checkbox"/> Profissional de saúde <input type="checkbox"/> Parente/amigos <input type="checkbox"/> Internet <input type="checkbox"/> Outro _____ <input type="checkbox"/> Não sei <input type="checkbox"/> Não respondeu</p>

9. Você recebeu alguma informação do seu médico sobre os possíveis efeitos indesejáveis da talidomida, antes de iniciar o tratamento? () Sim () Não () Não sei () Não respondeu				
10. Se sim, o que ele (a) lhe informou? () Teratogenicidade () Sonolência () Neuropatia periférica () Constipação intestinal () Outro _____				
11. O médico conversou com você sobre:				
	Sim	Não	Não sei	Não respondeu
Teratogenicidade				
Sonolência				
Prisão de ventre				
Dor nos membros				
Outro efeito				
12. Você entendeu com facilidade as informações, sendo capaz de repeti-las? () Sim () Não () Não sei () Não respondeu				
13. Além de lhe falar, o médico leu ou mostrou algum folheto ou cartaz para você? () Sim () Não () Não sei () Não respondeu				
14. Você recebeu algum folheto informativo para levar para casa? () Sim () Não () Não sei () Não respondeu				
15. O médico lhe pediu para assinar algum documento antes de receber a talidomida? () Sim () Não () Não sei () Não respondeu				
16. Se sim, ele leu para você o documento? () Sim () Não () Não sei () Não respondeu				
17. Você entendeu bem o que estava escrito no documento? () Sim () Não () Não sei () Não respondeu				
Questões 18 à 20– só para mulheres em idade fértil				
18. O médico solicitou a você um teste de gravidez antes de prescrever a talidomida? () Sim () Não () Não sei () Não respondeu				
19. Você está fazendo uso de algum meio para prevenir gravidez? () Sim () Não () Não sei () Não respondeu				
20. Se sim, quais? () Anticoncepcional oral () Camisinha () DIU () Laqueadura tubária () Vasectomia do companheiro () Outro _____				

<p>21. O que você acha do efeito da talidomida para o seu problema?</p> <p><input type="checkbox"/> Muito eficaz <input type="checkbox"/> Eficaz <input type="checkbox"/> Pouco eficaz <input type="checkbox"/> Sem eficácia <input type="checkbox"/> Não sei <input type="checkbox"/> Não respondeu</p>
<p>22. Além do efeito sobre o seu problema, você sente algum outro efeito quando toma a talidomida?</p> <p><input type="checkbox"/> Sonolência <input type="checkbox"/> Prisão de ventre <input type="checkbox"/> Dor de cabeça <input type="checkbox"/> Dor nos membros <input type="checkbox"/> Outro _____ <input type="checkbox"/> Não sei <input type="checkbox"/> Não respondeu</p>
<p>23. Você considera que este(s) efeito(s) indesejável (is) é (são):</p> <p><input type="checkbox"/> Transitórios (só no início do tratamento) <input type="checkbox"/> Permanentes <input type="checkbox"/> Não sei <input type="checkbox"/> Não respondeu</p>
<p>24. Outras pessoas além de você tem acesso ao seu remédio em sua casa?</p> <p><input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei <input type="checkbox"/> Não respondeu</p>
<p>25. Aonde você guarda seu remédio em casa?</p> <p><input type="checkbox"/> Sala <input type="checkbox"/> Quarto <input type="checkbox"/> Cozinha <input type="checkbox"/> Banheiro <input type="checkbox"/> Não tem lugar fixo <input type="checkbox"/> Outro _____ <input type="checkbox"/> Não sei <input type="checkbox"/> Não respondeu</p>
<p>26. O que lhe foi recomendado sobre os cuidados com medicação em casa</p> <p><input type="checkbox"/> Não deixar ao alcance de outras pessoas <input type="checkbox"/> Não deixar ao alcance apenas de crianças <input type="checkbox"/> Não emprestar ou dar para outras pessoas <input type="checkbox"/> Não recebi nenhuma orientação <input type="checkbox"/> Outro _____ <input type="checkbox"/> Não sei <input type="checkbox"/> Não respondeu</p>
<p>27. Você conversou com seus familiares a respeito das informações que recebeu sobre a talidomida?</p> <p><input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei <input type="checkbox"/> Não respondeu</p>
<p>28. Você sente alguma dificuldade em atender as recomendações que lhe foram feitas?</p> <p><input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei <input type="checkbox"/> Não respondeu</p>

29. Você acha que a talidomida é útil para tratar outros problemas além daquele para o qual você recebeu?

Sim Não Não sei Não respondeu

30. Se sim, qual (is)?

Insônia

Dor

Outro _____

31. Algum parente ou vizinho seu já tomou o seu remédio?

Sim

Não **(fim do questionário)**

Não sei

Não respondeu

32. Se sim, para que?

Insônia

Dor

Reação de hanseníase

Outro _____

Não sei

Não respondi

33. Como ele conseguiu o remédio?

Emprestado por você

Emprestado por alguém da sua residência

Prescrito por médico

Outro _____

Não sei

Não respondeu

Fonte: adaptado de Pontes (2007).

ANEXO E – Processo de análise de projeto de pesquisa



Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/FS

PROCESSO DE ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro do Projeto no CEP: **040/13**

Título do Projeto: “Compreensão dos pacientes com hanseníase sobre as informações relacionadas ao uso da talidomida”

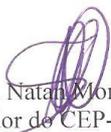
Pesquisador Responsável: Emília Vitória da Silva

Data de Entrada: 25/02/2013

Com base na Resolução 196/96, do CNS/MS, que regulamenta a ética em pesquisa com seres humanos, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, após análise dos aspectos éticos e do contexto técnico-científico, resolveu **APROVAR** o projeto **040/13** com o título: “Compreensão dos pacientes com hanseníase sobre as informações relacionadas ao uso da talidomida.”, analisado na 3ª Reunião Ordinária, realizada no dia 12 de março de 2013.

A pesquisadora responsável fica, desde já, notificada da obrigatoriedade da apresentação de um relatório semestral e relatório final sucinto e objetivo sobre o desenvolvimento do Projeto, no prazo de 1 (um) ano a contar da presente data (item VII.13 da Resolução 196/96).

Brasília, 07 de maio de 2013.


Prof. Natália Monsores
Coordenador do CEP-FS/UnB