



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA



Vanessa Alexandra Gomes Almeida

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Potencial da capsaicina no tratamento tópico de patologias associadas a dor neuropática” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, da Dra. Clementina Varela e Dra. Clara Marques, e da Professora Doutora Lígia Maria Ribeiro Pires Salgueiro Silva Couto apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2019

Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Vanessa Alexandra Gomes Almeida

*Relatórios de Estágio e Monografia intitulada "Potencial da capsaicina no tratamento tópico de patologias associadas a dor neuropática" referentes à Unidade Curricular "Estágio", sob a orientação, da Dra. Clementina Varela e Dra. Clara Marques, e da Professora Doutora Lígia Maria Ribeiro Pires Salgueiro Silva Couto apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.*

Julho de 2019



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA



Eu, Vanessa Alexandra Gomes Almeida, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº2014200430, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “*Potencial da capsaicina no tratamento tópico de patologias associada a dor neuropática*” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 1 de julho de 2019.

Vanessa Alexandra Gomes Almeida

## **Agradecimentos**

À Professora Doutora Lígia Salgueiro, pelas orientações, indicações, esclarecimentos e pela celeridade nas respostas. À minha segunda casa, a Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, pela exigência e qualidade na formação dos seus estudantes.

À Doutora Clementina Varela e a toda a equipa dos serviços farmacêuticos do IPO de Coimbra, pelos ensinamentos, esclarecimentos e pela forma como me trataram.

À Doutora Clara Marques e a toda a equipa da Farmácia Carvalho, por quem guardo um carinho imenso pelo modo como sempre me receberam, pela disponibilidade para ensinar e pela amizade.

Ao Rodrigo, o meu grande apoio, que me acompanhou neste percurso de 5 anos, pelos conselhos, apoio, paciência e por me incentivar a fazer sempre melhor.

À minha família, principalmente aos meus pais e irmãos, por estarem sempre ao meu lado e acompanharem as minhas vitórias.

Às amigas que ganhei em Coimbra, e às que já o eram, pela motivação, conversas e memórias que levo para a vida.

À minha madrinha Susana, por toda a disponibilidade, companheirismo e pelos conselhos. À minha caloirinha, Inês pelas conversas e pela amizade.

## Resumo

Os produtos à base de plantas são uma alternativa ou complemento terapêutico cada vez mais procurada pela população em geral. Os principais motivos prendem-se pelo facto de o conhecimento sobre esta área estar a aumentar no que respeita, principalmente, a dados de eficácia e de segurança.

Neste âmbito, esta monografia pretende demonstrar as potencialidades da capsaicina, um importante constituinte ativo de várias espécies do género *Capsicum L.*, no tratamento de patologias associadas a dor neuropática, nomeadamente na nevralgia pós-herpética, neuropatia diabética e neuropatia periférica associada ao VIH. O objetivo é perceber os seus mecanismos de ação e se os efeitos da capsaicina são benéficos e seguros para o Homem.

Pode concluir-se, pelos estudos realizados até ao momento, que a capsaicina apresenta atividade no alívio de patologias associadas à dor neuropática, contribuindo para o bem-estar dos doentes. Um número significativo de doentes relata um alívio relativamente rápido e duradouro da dor. Para além disso, os efeitos adversos são essencialmente no local da aplicação, sendo considerados leves a moderados e limitados no tempo. Uma das principais vantagens reside no facto de não ser absorvida na corrente sanguínea. Por este motivo, pode ser usada por doentes polimedicados, com patologias renais ou hepáticas, ou que não tolerem a medicação convencional para o tratamento destas patologias associadas à dor neuropática.

Neste sentido, mais estudos são ainda necessários, nomeadamente ensaios clínicos, incluindo um maior número de doentes e um tempo de seguimento superior, de modo a garantir de forma clara a sua eficácia e segurança.

**Palavras-chave:** Dor neuropática, Capsaicina, Recetor TRPV-1, Nociceptores, Dessensibilização, Dor crónica, Emplastro.

## **Abstract**

Herbal products are an alternative or therapeutic supplement that population, in general, seek more and more nowadays. The main reasons are that knowledge about this area is increasing concerning mostly efficacy and safety data.

In this context, this monograph aims to demonstrate the potentialities of capsaicin, an important active constituent of several species of the genus *Capsicum* L., in the treatment of pathologies associated with neuropathic pain, particularly post-herpetic neuralgia, diabetic neuropathy and peripheral neuropathy associated with HIV. The goal is to understand their mechanisms of action and whether the effects of capsaicin are beneficial and safe for humans.

It can be concluded from early studies that capsaicin has activity in the relief of pathologies associated with neuropathic pain, contributing to the well-being of patients. A significant number of patients report relatively rapid and sustained pain relief. In addition, adverse effects are primarily at the application site and are considered mild to moderate and time-limited. One of the main advantages is that it is not absorbed into the bloodstream. For this reason, it can be used by polymedicated patients, with renal or hepatic pathologies, or who do not tolerate conventional medication for the treatment of these pathologies associated with neuropathic pain.

In this regard, more studies are still needed, including clinical trials, with a larger number of patients and a longer follow-up time, in order to clearly guarantee their efficacy and safety.

**Keywords:** Neuropathic pain, Capsaicin, TRPV-1 receptor, Nociceptors, Desensitisation, Chronic pain, Patch.

## ÍNDICE

Abreviaturas.....	9
-------------------	---

### **RELATÓRIO DE ESTÁGIO FARMÁCIA HOSPITALAR**

<b>1. Introdução.....</b>	<b>10</b>
<b>2. Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E. ....</b>	<b>11</b>
2.1. Breve contextualização.....	11
<b>3. Análise SWOT .....</b>	<b>12</b>
<b>3.1. Forças .....</b>	<b>12</b>
3.1.1. Equipa técnica e relações interpessoais.....	12
3.1.2. Plano de estágio .....	12
3.1.3. Organização dos serviços farmacêuticos .....	12
3.1.3.1. Gestão e aprovisionamento .....	13
3.1.3.2. Distribuição tradicional.....	13
3.1.3.3. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária.....	14
3.1.3.4. Distribuição de medicamentos sujeitos a legislação especial .....	14
3.1.3.5. Ambulatório.....	16
3.1.3.6. Unidade de Preparação de Citotóxicos (UPC) .....	17
3.1.4. Estratégia de diferenciação de medicamentos .....	18
<b>3.2. Fraquezas.....</b>	<b>18</b>
3.2.1. Duração do estágio .....	18
3.2.2. Controlo qualitativo das preparações de citotóxicos.....	18
<b>3.3. Oportunidades.....</b>	<b>19</b>
3.3.1. Contacto com medicamentos de uso exclusivamente hospitalar .....	19
3.3.2. Visitas aos serviços.....	19
3.3.3. Radiofarmácia .....	20
<b>3.4. Ameaças .....</b>	<b>20</b>
3.4.1. Privacidade dos doentes em ambulatório .....	20
<b>4. Considerações finais .....</b>	<b>21</b>

### **RELATÓRIO DE ESTÁGIO DE FARMÁCIA COMUNITÁRIA**

<b>1. Introdução.....</b>	<b>22</b>
<b>2. Farmácia Carvalho.....</b>	<b>23</b>
2.1. Breve contextualização.....	23
<b>3. Análise SWOT .....</b>	<b>24</b>
<b>3.1. Forças .....</b>	<b>24</b>

3.1.1. Equipa técnica e espaço da farmácia.....	24
3.1.2. Sifarma 2000® .....	24
3.1.3. Fidelização dos utentes.....	25
3.1.4. Parceria com lares e centros de dia .....	26
3.1.5. Receitas eletrónicas.....	26
3.1.6. Gestão de encomendas .....	27
3.1.7. Autonomia e responsabilidade .....	27
3.1.8. Conferência do receituário .....	27
3.1.9. Heterogeneidade de atendimentos .....	28
3.1.10. Serviços prestados .....	29
<b>3.2. Fraquezas</b> .....	29
3.2.1. Medicamentos manipulados.....	29
3.2.2. Aconselhamento de dermocosmética.....	30
<b>3.3. Oportunidades</b> .....	30
3.3.1. Formações.....	30
<b>3.4. Ameaças</b> .....	31
3.4.1. Receitas manuais.....	31
3.4.2. Medicamentos esgotados/ rateados .....	31
3.4.3. Desconfiança em relação aos estagiários .....	31
<b>4. Casos práticos</b> .....	33
<b>5. Considerações finais</b> .....	35
<b>MONOGRAFIA - Potencial da capsaicina no tratamento tópico de patologias associadas a dor neuropática</b>	
<b>1. Introdução</b> .....	36
<b>2. Dor neuropática</b> .....	37
<b>3. Capsaicina</b> .....	39
<b>4. Recetor de potencial transitório vanilóide tipo I (TRPV-I)</b> .....	40
<b>5. Potencial da capsaicina no tratamento tópico de patologias associadas a dor neuropática</b> .....	41
5.1. Redução da densidade e sensibilidade das fibras nervosas da epiderme.....	41
5.1.1. Eficácia.....	41
5.1.2. Segurança.....	42
5.2. Dor neuropática periférica .....	43
5.2.1. Eficácia.....	43



5.2.2. Segurança.....	44
5.3. Nevralgia pós-herpética.....	46
5.3.1. Eficácia.....	46
5.3.2. Segurança.....	47
5.4. Neuropatia diabética.....	49
5.4.1. Eficácia.....	49
5.4.2. Segurança.....	52
5.5. Neuropatia periférica associada ao VIH.....	53
5.5.1. Eficácia.....	53
5.5.2. Segurança.....	54
<b>6. Potencialidade da capsaicina no tratamento de outros tipos de dor.....</b>	<b>55</b>
<b>7. Conclusão.....</b>	<b>56</b>
<b>Bibliografia.....</b>	<b>57</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>63</b>

## **Abreviaturas**

CCF – Centro de Conferência de Faturas

CFT – Comissão de Farmácia e Terapêutica

CGRP – Peptídeo Relacionado com o Gene da Calcitonina

CNPEM – Código Nacional para a Prescrição Eletrónica de Medicamentos

DCI – Designação Comum Internacional

DIDDU – Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

FC – Farmácia Carvalho

GSK – GlaxoSmithKline

IASP – International Association for the Study of Pain

INFARMED, I.P. – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

IPOCFG, E.P.E. – Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Entidade Pública Empresarial

ISRSN – Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina

LASA – Look Alike, Sound Alike

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamento Não Sujeitos a Receita Médica

MSRM – Medicamento Sujeito a Receita Médica

NGX-4010 – Emplastro de capsaicina 8% m/m

NMDA – N-metil-D-aspartato

SFH – Serviço de Farmácia Hospitalar

SNC – Sistema Nervoso Central

SNP – Sistema Nervoso Periférico

SWOT – *Strenghts, Weaknesses, Opportunities, Threats*

TDT – Técnico (s) de Diagnóstico e Terapêutica

TRPV-I – Recetor de Potencial Transitório Vanilóide Tipo I

UPC – Unidade de Preparação de Citotóxicos

VIH – Vírus da Imunodeficiência Adquirida

VVZ – Vírus da Varicela Zoster

# RELATÓRIO DE ESTÁGIO FARMÁCIA HOSPITALAR

## I. Introdução

A Ordem dos Farmacêuticos é a associação pública profissional que representa os farmacêuticos e que regula a profissão farmacêutica em Portugal.<sup>1</sup> Para além disso, é a entidade responsável pela atribuição de seis especialidades farmacêuticas: Análises Clínicas, Assuntos Regulamentares, Farmácia Hospitalar, Genética Humana, Indústria Farmacêutica e Farmácia Comunitária.<sup>2</sup>

O plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) inclui a realização do estágio curricular para os estudantes do 5º ano. Nele, para além do estágio em Farmácia Comunitária, de componente obrigatória, os alunos podem candidatar-se a outras especialidades farmacêuticas, nomeadamente Farmácia Hospitalar.

Neste sentido, o meu interesse por esta área baseou-se no facto de querer completar a minha formação numa especialidade em que profissionais de saúde, como os farmacêuticos, têm um papel fulcral e de extrema responsabilidade. Para além disso trata-se de uma experiência única, baseada em relações humanas e com uma vertente emocional diferente, que me cativou. O Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E. (IPOCFG, E.P.E.) foi a minha escolha por se tratar de um hospital especializado da região Centro. Integra a rede de prestação de cuidados de saúde do Serviço Nacional de Saúde e a plataforma de tipo A da rede de referência hospitalar de oncologia.<sup>3</sup>

De acordo com as normas orientadoras da unidade curricular “estágio” do MICF para o ano letivo 2018/2019 o presente relatório diz respeito ao estágio em farmácia hospitalar que decorreu de 7 de janeiro a 1 de março de 2019 no IPOCFG, E.P.E., totalizando 280h e apresentar-se-á sob a forma de análise contemplando a dimensão interna (Forças e Fraquezas) e externa (Oportunidades e Ameaças), denominada análise SWOT (*Strenghts, Weaknesses, Opportunities, Threats*).

Considero que esta experiência me proporcionou mais do que a simples oportunidade de contactar com o mercado de trabalho. Destaco as relações interpessoais, o crescimento ético e o enriquecimento pessoal e profissional como principais pontos positivos deste estágio.

## 2. Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E.

### 2.1. Breve contextualização

Tabela I – Contextualização dos Serviços farmacêuticos do IPOCFG, E.P.E.

<b>Localização</b>	Av. Bissaya Barreto 98 Apto. 2005, Coimbra
<b>Diretora de serviço</b>	Clementina Varela
<b>Sub – Coordenadora</b>	Ana Cristina Teles
<b>Farmacêuticas</b>	Ana Costa Ana Marina Sales Andrea Silva Andreia Gonçalves Cristina Baeta Graça Rigueiro Maria Inês Costa Rita João Lopes
<b>Técnicos de diagnóstico e terapêutica (TDT)</b>	Prazeres Sacramento (Coordenadora) Alcina Martins Bruno Caldeira Cláudia Laranjeira Patrícia Gaspar Pedro Filipe Alexandre Raquel Leitão Raquel Magalhães

### **3. Análise SWOT**

#### **3.1. Forças**

##### **3.1.1. Equipa técnica e relações interpessoais**

Os serviços farmacêuticos do IPOCFG. E.P.E. são constituídos por uma equipa multidisciplinar que inclui farmacêuticos, TDT, assistentes operacionais e assistentes técnicos que exercem as suas funções de forma qualificada e interligada. Esta equipa está organizada de forma a garantir o circuito do medicamento e a diminuir a ocorrência de erros que possam pôr em causa a saúde dos doentes. Ao longo do estágio tive oportunidade de interagir com todos estes profissionais que sempre me transmitiram espírito de equipa e ajuda. Para além disso mostraram interesse em explicar e ver esclarecidas as minhas dúvidas e por isso considero que este é um dos pontos fortes do meu estágio em farmácia hospitalar.

##### **3.1.2. Plano de estágio**

Durante as oito semanas de estágio foi-me dada a oportunidade de aprender as funções desempenhadas na maioria dos setores. Iniciei o estágio na distribuição tradicional, passei depois para a Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU), seguindo-se o ambulatório e por fim a Unidade de Preparação de Citotóxicos (UPC). Tive ainda um breve contacto com a Radiofarmácia e os Ensaios clínicos. Neles desenvolvi competências realizadas tanto por TDT como por farmacêuticos. Pude constatar que, apesar de haver espaços físicos distintos para cada setor, existe cooperação e interligação entre eles.

Destaco o plano de estágio como um ponto positivo por me ter dado a possibilidade de compreender a lógica de funcionamento da farmácia do hospital e o circuito do medicamento até ao doente.

##### **3.1.3. Organização dos serviços farmacêuticos**

Os serviços farmacêuticos do IPOCFG, E.P.E. estão organizados em diferentes áreas de trabalho nomeadamente: a gestão, distribuição de medicamentos, farmacotecnia, ensaios clínicos e qualidade. Ao longo do estágio tive oportunidade de integrar a equipa de trabalho e realizar funções em alguns destes serviços. Apesar de interligadas existe uma separação física entre as diferentes zonas de trabalho o que permite uma maior organização e gestão no que diz respeito ao circuito do medicamento. Em seguida, descrevo as principais

atividades que são desenvolvidas e os conhecimentos que pude adquirir ao longo do estágio, que se traduziram em pontos fortes.

### **3.1.3.1. Gestão e aprovisionamento**

Faz parte das responsabilidades do serviço de gestão e aprovisionamento os processos administrativos e burocráticos de compras de bens e serviços dentro do hospital. Nele, são feitas previsões de consumos, análises de propostas bem como as propostas de adjudicação e os pedidos de compra. Com o objetivo de garantir uma boa gestão de *stocks* e minimizar a ocorrência de ruturas, as compras devem seguir determinadas regras que estão implementadas no hospital. Os produtos farmacêuticos são armazenados em locais onde existem condições de temperatura (<25°C), luz (proteção da luz solar direta) e humidade (<60%) controladas. O espaço do armazém apresenta dimensões adequadas ao *stock* existente e os medicamentos estão organizados por Designação Comum Internacional (DCI) e devidamente identificados. Para além disso, o armazenamento é feito para que permita uma rotação adequada dos produtos, ou seja, *first in, first out*. Existem determinados grupos de medicamentos que, por apresentarem características específicas, se encontram arrumados em locais distintos. Os estupefacientes são armazenados em cofres de segurança, as benzodiazepinas são guardadas em armários fechados, os citotóxicos necessitam de ser guardados à parte dos restantes produtos farmacêuticos e os injetáveis de grande volume e inflamáveis, armazenados em espaços próprios.

### **3.1.3.2. Distribuição tradicional**

O circuito de distribuição tradicional no IPOCFG, E.P.E. inicia-se com o pedido de produtos farmacêuticos de determinado serviço clínico, que é feito através do programa informático GHAF. Os produtos farmacêuticos são requisitados por DCI e na requisição consta o serviço requisitante e a descrição do pedido que inclui a respetiva forma farmacêutica e a quantidade pedida. As quantidades pedidas têm que respeitar os níveis de *stock* que estão pré-estabelecidos. De uma maneira geral, pude constatar que os pedidos são feitos de forma semanal, com exceção de pedidos urgentes. As requisições são atendidas por um TDT e conferidas por outro TDT, com o objetivo de diminuir a probabilidade de ocorrência de erros. Todos os produtos farmacêuticos que saem da farmácia têm que estar identificados e ter o prazo de validade legível.

### **3.1.3.3. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária**

A distribuição individual diária em dose unitária é uma mais-valia pois permite aumentar a segurança no circuito do medicamento, conhecer melhor o perfil farmacoterapêutico do doente, diminuir o risco de interações, racionalizar de forma adequada a terapêutica, atribuir de forma correta os custos e diminuir os desperdícios. A medicação é preparada para 24h à exceção dos fins-de-semana, que é preparada para um período de 72h. Para que este sistema funcione de forma correta é necessário haver uma prescrição médica individual para cada doente que é validada por um farmacêutico. Ao longo do estágio, tive oportunidade de assistir à validação das prescrições por parte de um farmacêutico. Depois de validadas, o farmacêutico transforma as prescrições em listagens de terapêutica, de modo a que os TDT possam dispensar a medicação por doente e por serviço em cassetes individuais, identificadas com o nome do doente, o número da cama e o serviço. As cassetes são trocadas diariamente, para que todo o processo se repita. Esta forma de cedência de medicamentos é uma mais-valia porque permite diminuir os desperdícios. Quando as cassetes voltam à farmácia, é possível fazer a revertência dos medicamentos que, por algum motivo, não foram tomados pelo doente. Neste setor o farmacêutico tem um papel muito importante. Para além da validação das prescrições tive a oportunidade de observar e participar na análise farmacoterapêutica da medicação que é feita para cada doente. Muitas vezes houve necessidade de interação com médicos ou enfermeiros ou ter acesso ao processo do doente para esclarecer algumas situações clínicas.

### **3.1.3.4. Distribuição de medicamentos sujeitos a legislação especial**

#### Distribuição de hemoderivados

Tendo como objetivo a identificação e registo dos medicamentos hemoderivados administrados aos doentes estabeleceu-se um procedimento uniforme de registo de todos os atos de requisição, distribuição e administração destes medicamentos.

Quando uma requisição de hemoderivados é recebida no serviço de farmácia hospitalar é atendida após ser confirmado se está devidamente preenchida, datada e assinada pelo médico. A requisição é constituída por duas vias: “Via Farmácia” e “Via Serviço”, sendo a primeira autocopiativa da segunda (ANEXO I). O preenchimento dos quadros A e B é feito pelo serviço requisitante. O preenchimento do quadro C é feito por quem cedeu o medicamento, nos serviços farmacêuticos. O duplicado da requisição acompanha o

medicamento para o serviço e é arquivado no processo clínico do doente. Os produtos não administrados devem ser devolvidos à farmácia do hospital. No quadro D será preenchida a devolução, datada e assinada.

Existe uma exceção, o Fibrinogénio + Trombina humanos esponja, que existe em stock no bloco operatório (duas unidades), para situações de urgência. Neste caso o serviço de farmácia do hospital (SFH) preenche o quadro C relativo ao registo de distribuição e envia para o serviço as duas vias do documento. Quando o hemoderivado é usado no Bloco Operatório, deve ser preenchido o quadro A e B e devolvida ao SFH a “Via Farmácia”, para depois ser feita a sua reposição.

#### Distribuição de estupefacientes e psicotrópicos

Os estupefacientes e psicotrópicos são substâncias que atuam ao nível do Sistema Nervoso Central, podendo causar dependência trazendo consequências nocivas tanto a nível físico como intelectual.

Na farmácia do hospital estes medicamentos são guardados em cofres, organizados por DCI. Quinzenalmente são auditados por uma farmacêutica para confirmar as existências e os movimentos efetuados.

Cada serviço clínico tem um stock de estupefacientes que é da sua responsabilidade e que é revisto e conferido por uma farmacêutica e pelo enfermeiro chefe, anualmente. O sistema de distribuição é feito por reposição de stock. Quando é feita uma prescrição de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos, as administrações são registadas não só no processo clínico do doente, mas também num livro de registo. Cada movimento é registado com o nome do doente, número do processo/cama, dose/quantidade administrada, rubrica do enfermeiro que retirou e data. No final dos registos este documento é assinado pelo diretor do serviço e enviado para a farmácia (ANEXO 2). A periodicidade da reposição é feita de acordo com os stocks existentes e com os movimentos que são feitos em cada serviço. A requisição é então enviada para a farmácia, atendida por TDT, após confirmarem que a requisição está devidamente preenchida, e conferida por farmacêuticos. O original da requisição fica na farmácia, onde é arquivado durante pelo menos 3 anos e o duplicado é enviado para os serviços, juntamente com os medicamentos, através de auxiliares. Durante o estágio, juntamente com os TDT, pude verificar se as requisições estavam devidamente preenchidas.

Com uma farmacêutica, assisti à verificação dos stocks em cada serviço. Verificamos se estavam corretos, se havia medicamentos com prazo de validade a terminar e se havia



necessidade de alterar o *stock*, de acordo com os consumos dos últimos três anos. Considero que há uma grande cooperação entre os diferentes profissionais de saúde o que é uma mais-valia, não só para os doentes como para o bom funcionamento do hospital.

### **3.1.3.5. Ambulatório**

A cedência de medicamentos em ambulatório é realizada aos doentes da instituição, de forma gratuita de acordo com a legislação em vigor e com o que foi autorizado pelo conselho de administração. A dispensa é sempre efetuada por farmacêuticos, que cedem o medicamento após fornecer informação, aconselhar e fomentar o seu uso correto. Existem determinados medicamentos que são sujeitos a justificação. O médico, após avaliar a situação clínica do doente propõe determinado tratamento que é analisado pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT). Após análise, a CFT elabora um parecer favorável ou não favorável. Pude adquirir alguns conhecimentos de cedência de medicamentos e pôr em prática competências adquiridas ao longo do MICF. Foram-me transmitidos alguns procedimentos que devem ser realizados no âmbito da dispensa de medicamentos, nomeadamente a validação da prescrição, preenchimento do termo de responsabilidade pelo doente, regras de dispensa de medicamentos, aconselhamento farmacêutico e notificação de reações adversas.

Tive oportunidade de validar prescrições seguindo um conjunto de procedimentos de cedência de medicamentos que permitem identificar o doente e o tratamento que está a realizar, ceder os medicamentos e fazer o aconselhamento que era pertinente tendo em conta o fármaco. No ato de dispensa fiz aconselhamento de um agente citotóxico, a capecitabina, onde informei o doente sobre possíveis efeitos adversos que são frequentemente relatados como o síndrome mão-pé. Adverti-o para a possibilidade de vir a sentir aumento da secura das mãos/pés, vermelhidão, inchaço ou perda de sensibilidade. Aconselhei a que mantivesse uma boa hidratação, evita-se tomar banhos com água muito quente e usar calçado apertado. Considero importante que o farmacêutico, no ato da dispensa alerte os doentes para possíveis reações que possam vir a ter quando iniciam determinado tratamento para além de outras informações igualmente pertinentes (hora da toma, dose, via de administração, condições de conservação, quantidade dispensada).

### 3.1.3.6. Unidade de Preparação de Citotóxicos (UPC)

A UPC visa a preparação de antineoplásicos para o hospital de dia e o internamento de oncologia médica do IPOCFG, E.P.E. Estes fármacos destinam-se ao tratamento de patologias malignas quando a cirurgia e/ou radioterapia são ineficazes ou insuficientes. O espaço é constituído por uma sala exterior, uma antecâmara e duas salas limpas com duas câmaras de fluxo laminar vertical cada. Para a realização das preparações existem mais de 400 protocolos, adaptados às necessidades dos doentes e à complexidade dos tumores. Incluem, para além de citotóxicos, terapêutica de suporte como antieméticos, corticosteróides, diuréticos entre outros. Durante as duas semanas que estive neste setor foram-me transmitidos muitos conhecimentos. O dia de trabalho começa com a validação das prescrições de quimioterapia que vão ser administradas durante o dia. Após a confirmação, o farmacêutico analisa os dados do doente, do médico e do protocolo associado. Verifica se o protocolo é o apropriado, a dose por metro quadrado ou por quilograma de peso, a dose diária em mg, a via de administração, qual o soro de diluição, volume e tempo de perfusão e a frequência de administração. Se tudo estiver correto o tratamento é validado. Em seguida o farmacêutico coloca num tabuleiro o material necessário. O A.O. faz desinfecção do material com álcool a 70% e coloca-o na *pass box* para os TDT manipularem dentro da sala limpa. Na sala limpa as câmaras de fluxo laminar vertical têm pressão negativa e a sala pressão positiva. Uma vez que se trata da manipulação de citotóxicos é importante não haver contaminação do operador. Depois de preparados, o farmacêutico faz a análise qualitativa dos manipulados, rotula e embala-os. Neste setor tive oportunidade de assistir ao processo de validação das prescrições. Entre os protocolos mais frequentes estão os digestivos (cólon) e os ginecológicos (mama e ovário). Destaco dois para neoplasias do trato gastrointestinal, o FOLFIRI<sup>a</sup> e o FOLFOX<sup>b</sup> com frequência de administração de 15 em 15 dias. Assisti à elaboração de um novo protocolo com indicação no tratamento do Sarcoma de Ewing seguindo *guidelines* internacionais. Pude ainda entrar na sala limpa com os TDT, assistir à manipulação dos citotóxicos e auxiliar na sua preparação. Apesar de os conhecimentos farmacêuticos necessários na UPC serem muito vastos e complexos penso que consegui adquirir muitos dos que me foram transmitidos.

<sup>a</sup> FOLFIRI – Irinotecano + Folinato de Cálcio + 5 – Fluorouracilo

<sup>b</sup> FOLFOX – Oxaliplatina + Folinato de Cálcio + 5 – Fluorouracilo

### **3.1.4. Estratégia de diferenciação de medicamentos**

Os medicamentos Look Alike, Sound Alike (LASA) são todos aqueles que apresentam nome ortográfico, fonético ou aspeto semelhantes e que são, desta forma, passíveis de ser confundidos e originar erros na dispensa<sup>4</sup>. De modo a que possa ser evitado, a identificação é feita colocando em letras maiúsculas (Tall Man Lettering) e destacando a negrito a parte do nome que é diferente. Sendo um hospital especializado na área da oncologia existem muitos medicamentos citotóxicos com designações semelhantes e considerados medicamentos de alto risco. Neste sentido, o IPOCFG, E.P.E. utiliza esta prática com o objetivo de evitar, prevenir ou corrigir eventos adversos relacionados com os medicamentos.

## **3.2. Fraquezas**

### **3.2.1. Duração do estágio**

As normas orientadoras da unidade curricular “estágio” definem que os estudantes do MICF cumpram 280h de estágio em farmácia hospitalar o que corresponde a 8 semanas. Apesar de ter tido a oportunidade de contactar com os diferentes serviços da farmácia do IPOCFG, E.P.E. considero que o tempo passado em cada um foi curto para que me dessem oportunidade de desenvolver tarefas de maior responsabilidade com autonomia. Para além disso, o nível de exigência dos diferentes setores é variável o que deveria implicar uma diferente duração de permanência nos mesmos.

### **3.2.2. Controlo qualitativo das preparações de citotóxicos**

Na UPC todos os dias são feitas inúmeras preparações de quimioterapia. Compete ao farmacêutico, para além da validação das prescrições, o controlo de qualidade dos citotóxicos que os TDT preparam nas câmaras de fluxo laminar. Ao longo do tempo que estive na UPC foi-me explicado que o controlo de qualidade era essencialmente qualitativo. As farmacêuticas observam a existência de precipitados ou bolhas de ar que podem comprometer a qualidade do preparado e a administração ao doente. Confirmam os rótulos, se está clampado e se os soros são os corretos. De seguida acondicionam as preparações de acordo com as condições de proteção necessárias aos citotóxicos (proteção da luz, acondicionar no frio). Apesar de os TDT serem profissionais qualificados, competentes e bastante experientes, considero uma fraqueza não haver um controlo de qualidade

quantitativo das preparações que fazem. Questionei a farmacêutica responsável pela UPC que me explicou que é um objetivo a cumprir a curto prazo. Disse-me que iriam implementar um método de diferença de peso que, apesar de não permitir confirmar se o citotóxico preparado é o correto, permite saber se foi adicionado e na quantidade correta. O principal objetivo é que o IPOCFG, E.P.E. prime pela excelência nos serviços que prestam aos seus doentes.

### **3.3. Oportunidades**

#### **3.3.1. Contacto com medicamentos de uso exclusivamente hospitalar**

Realizar estágio numa unidade hospitalar permitiu-me, para além de muitas outras coisas, ter contacto com medicamentos de uso exclusivo hospitalar. Uma vez que se trata de um hospital especializado o IPOCFG, E.P.E. tem, para além dos medicamentos comuns a todos os hospitais, um conjunto de fármacos direcionados para tratar patologias oncológicas. O contacto com estes constituiu uma oportunidade de conhecer antineoplásicos que desconhecia uma vez que são pouco abordados no âmbito dos conteúdos programáticos do MICF. Considero que seja uma oportunidade e não uma ameaça, porque, apesar de não conhecer muitos deles, sinto que o período de estágio foi muito proveitoso por me ter dado conhecimentos a este nível.

#### **3.3.2. Visitas aos serviços**

Os serviços farmacêuticos do IPOCFG, E.P.E. são responsáveis pelo circuito do medicamento até ao doente. Anualmente, a farmacêutica responsável pelos estupefacientes e psicotrópicos faz um balanço com o enfermeiro chefe de cada serviço. O objetivo é perceber se há necessidade de ajustar o *stock* das enfermarias tendo em conta os gastos e se as quantidades estão corretas. Trata-se de uma intervenção importante uma vez que é uma classe de medicamentos que requer um controlo mais apertado.

Uma vez por semana, uma farmacêutica está responsável por reunir com uma equipa multidisciplinar, constituída por médicos, enfermeiros, farmacêuticos, psicólogos e assistentes sociais no internamento da radioterapia. Aí, são discutidos os casos dos doentes que estão internados. O papel do farmacêutico passa por auxiliar na percepção de alternativas medicamentosas quando a terapêutica não está a ter o efeito desejado e associar efeitos adversos do doente a possíveis interações medicamentosas. Visitar todos estes serviços permitiu-me não só conhecer melhor o hospital e o papel do farmacêutico nele

como também perceber que existe uma boa interação entre os diferentes profissionais de saúde. Estas visitas traduziram-se na oportunidade de entender que o farmacêutico tem um papel ativo e preponderante na promoção da saúde dos doentes e na gestão do medicamento.

### **3.3.3. Radiofarmácia**

A radiofarmácia é uma área da farmácia hospitalar responsável pela preparação, dispensa, gestão e controlo de qualidade de produtos radiofarmacêuticos. Faz parte do serviço da medicina nuclear por questões de radioproteção. Durante o estágio passei um dia neste serviço onde tive a oportunidade de adquirir conhecimentos nesta área. A medicina nuclear trata-se de uma especialidade médica que utiliza compostos radioativos tendo em vista o diagnóstico ou o tratamento. Neste setor, ao farmacêutico compete as funções de garantir a efetividade e a segurança dos radiofármacos. Durante a visita foi-me mostrado o modo de preparação e o controlo de qualidade de um injetável de oxidronato de tecnécio [ $^{99m}\text{Tc}$ ], com indicação para ser utilizado em cintigrafia óssea, onde é capaz de delinear as áreas de osteogénese alteradas. O radiofármaco é preparado numa hotte blindada com anteparo de chumbo de modo a proteger o operador que está a manipular. Para o controlo de qualidade são feitos quatro testes diferentes: Cromatografia em camada fina, pureza radionuclídica, pH e quantidade de alumínio. Pude ainda assistir à realização de exames de diagnóstico como cintigrafias ósseas e linfocintigrafias.

## **3.4. Ameaças**

### **3.4.1. Privacidade dos doentes em ambulatório**

Uma das funções do farmacêutico hospitalar é o aconselhamento ao doente em regime de ambulatório. Ao longo do estágio pude presenciar muitas intervenções por parte de farmacêuticas e também tive oportunidade de fazer aconselhamento. Apercebi-me que o espaço não é o mais adequado. Não permite que os doentes tenham privacidade suficiente para se sentirem à vontade em partilhar, com o farmacêutico, certos efeitos decorrentes dos tratamentos que estão a fazer. Uma vez que se trata de patologias complexas e que deixam os doentes emocionalmente vulneráveis podemos ter o nosso dever de acompanhamento comprometido. Apesar disso, este tipo de patologias são muito bem acompanhadas pelos médicos e os doentes na consulta são sempre esclarecidos dos tratamentos que vão fazer e dos possíveis efeitos adversos que podem vir a sentir.

#### **4. Considerações finais**

O estágio curricular em farmácia hospitalar, nomeadamente no IPOCFG, E.P.E., revelou-se muito enriquecedor. Permitiu a aquisição e consolidação de competências que serão essenciais para uma futura atividade profissional, deixando-me mais confiante para entrar no mercado de trabalho. Ao longo do MICF são-nos dadas ferramentas que nos permitem pôr em prática os conhecimentos teóricos. No entanto, é apenas quando contactamos com a realidade que nos deparamos com as dificuldades. Sendo o IPOCFG, E.P.E. um hospital especializado na área da oncologia deparei-me com muitos pormenores que são pouco abordados no plano curricular do MICF. Ainda assim, aproveitei todas as oportunidades para absorver o máximo de informação nova possível e, deste modo, complementar a minha formação.

A proximidade com diferentes setores dentro do hospital ajudou-me a compreender a multiplicidade de intervenções em que o farmacêutico é imprescindível. Trata-se de uma profissão de grande responsabilidade na prestação de cuidados de saúde aos doentes.

Cada vez mais o papel do farmacêutico é considerado uma mais-valia no circuito do medicamento, sendo essencial a sua intervenção numa equipa multidisciplinar que faz chegar aos doentes os tratamentos mais adequados.

Na vertente pessoal, destaco as relações interpessoais. Sempre fui muito bem recebida por toda a equipa que se mostrou sempre disponível em esclarecer as minhas dúvidas.

Por fim, concluo com um sentimento de objetivo alcançado, que este estágio foi uma mais-valia na minha formação pessoal e profissional. Apesar de ainda haver um longo caminho a percorrer adquirei muitos conhecimentos novos.

# RELATÓRIO DE ESTÁGIO DE FARMÁCIA COMUNITÁRIA

## I. Introdução

A Ordem dos Farmacêuticos é a associação pública profissional que representa os farmacêuticos e que regula a profissão farmacêutica em Portugal.<sup>1</sup> Para além disso, é a entidade responsável pela atribuição de seis especialidades farmacêuticas: Análises Clínicas, Assuntos Regulamentares, Farmácia Hospitalar, Genética Humana, Indústria Farmacêutica e Farmácia Comunitária.<sup>2</sup>

No exercício da sua profissão, o farmacêutico como agente de saúde é dotado de competências que lhes permite salvaguardar a saúde pública de modo a promover a saúde, a informação e o uso racional do medicamento.

Decorridos 5 anos de conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do MICEF eis que chega o momento de os colocar em prática. O plano de estudos do MICEF é constituído por uma unidade curricular “estágio” que permite aos alunos adquirir conhecimentos e competências que só numa vertente real podem ser consolidados. Assim, escolhi a Farmácia Carvalho por estar inserida num meio rural, onde predominam doenças crónicas devido à idade avançada da maior parte da população e por se tratar da farmácia onde já tinha realizado um estágio de verão. Para além disso, é dotada de uma excelente equipa de profissionais com competências de excelência.

De acordo com as normas orientadoras da unidade curricular “estágio” do MICEF para o ano letivo 2018/2019 o presente relatório diz respeito ao Estágio em Farmácia Comunitária que decorreu de 4 de março a 27 de junho de, totalizando 672h e que apresentar-se-á sob a forma de análise SWOT, contemplando a análise da dimensão interna (Forças e Fraquezas) e externa (Oportunidades e Ameaças).

Considero que esta experiência me proporcionou mais do que a simples oportunidade de contactar com o mercado de trabalho. Destaco as relações interpessoais, o crescimento ético e o enriquecimento pessoal e profissional como principais pontos positivos deste estágio. O Estágio em Farmácia Comunitária foi realizado na Farmácia Carvalho, em Tábua, sob orientação da proprietária e diretora técnica Dra. Clara Marques.

## 2. Farmácia Carvalho

### 2.1. Breve contextualização

Tabela 2 – Breve contextualização da Farmácia Carvalho

<b>Localização</b>	Rua Doutor Fortunato Vieira Neves, Tábua 3420-324 TÁBUA
<b>Horário de funcionamento</b>	Segunda a Sexta – 8:30h às 19:30h Sábados – 8:30h às 13h
<b>Propriedade e Direção Técnica</b>	Dra. Clara Marques
<b>Farmacêuticos</b>	Dra. Clara Marques Dr. Paulo Marques
<b>Técnicos de Farmácia</b>	Maria da Luz Morgado Mariana Campos Marta Marques



### **3. Análise SWOT**

#### **3.1. Forças**

##### **3.1.1. Equipa técnica e espaço da farmácia**

A Farmácia Carvalho (FC) localiza-se em Tábua e é uma das três farmácias que presta cuidados de saúde à população do concelho. Apresenta um leque de clientes fidelizados que depositam na equipa técnica bastante confiança. Recentemente foi remodelada encontrando-se atualmente com um *design* moderno, atraindo novos clientes. Para além da sala de atendimento, conta com um espaço de armazém, instalações sanitárias, sala de pessoal, gabinete da direção técnica, laboratório e um gabinete de atendimentos personalizados, onde também são medidos os parâmetros bioquímicos. A sala de atendimento é composta por três balcões de atendimento e inúmeros lineares onde se encontram expostos produtos de dermofarmácia e cosmética, puericultura, capilares, produtos de veterinária, Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) entre outros. Frequentemente é feita rotação dos produtos com objetivo de renovar os lineares e chamar a atenção dos clientes.

A farmácia é formada por uma equipa jovem, constituída por 5 elementos com os quais já tinha algum à-vontade, uma vez que se trata da farmácia onde já tinha realizado o estágio de verão de um mês. Dotados de elevada experiência no aconselhamento farmacêutico sempre se mostraram disponíveis para me transmitir conhecimentos e esclarecer as minhas dúvidas. Considero que foi muito fácil a integração na equipa devido ao ambiente cativante, de amizade e companheirismo entre os colaboradores, que também era transmitido para os clientes.

Neste sentido, este foi um ponto positivo que contribuiu para que fosse mais fácil esclarecer todas as minhas dúvidas, corrigir e aprimorar os atendimentos e o aconselhamento aos doentes e criar laços de amizade.

##### **3.1.2. Sifarma 2000®**

O sistema informático existente na FC é o Sifarma 2000®. É bastante completo e apesar de aparentemente complexo torna-se bastante intuitivo após alguns dias de utilização. Durante o estágio tive oportunidade de aprender muitas das funcionalidades que este programa dispõe e aperfeiçoar outras que já tinha adquirido durante os estágios de verão. Desde realização e receção de encomendas, gestão de *stocks*, atendimento, notas de crédito,

regularização de devoluções, listas de validades, rebate de pontos do cartão Saúde, entre outras. No atendimento, tive oportunidade de perceber as diferenças entre vendas sem receita médica, com receita médica e vendas suspensas. O programa revelou-se uma mais-valia durante o atendimento, pois permitia aceder a toda a informação científica dos medicamentos aprovados pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED, I.P.). Assim, sempre que algum doente colocava alguma questão com a qual não estivesse tão familiarizada, rapidamente contornava a situação acedendo a toda a informação do medicamento. Desta forma, conseguia esclarecer a pessoa, sem mostrar fragilidade ou desconhecimento.

Por outro lado, acedendo à ficha de cada doente, era possível perceber qual o laboratório dos medicamentos prescritos de forma crónica. O objetivo é que os doentes não confundam os medicamentos, uma vez que a maioria são idosos, que muitas vezes reconhecem apenas a forma e a cor das caixas. Nos medicamentos sujeitos a receita médica, o sistema de verificação de códigos de barras, deixou-me mais confiante por impossibilitar que dispensasse um medicamento diferente do que tinha sido prescrito pelo médico.

Todas estas ferramentas disponíveis no Sifarma2000<sup>®</sup> se tornaram importantes para o sucesso da minha aprendizagem.

### **3.1.3. Fidelização dos utentes**

Sendo um meio pequeno, a vila de Tábua é maioritariamente habitada por população idosa. Neste sentido, a maior parte dos nossos doentes são idosos, que tomam medicação crónica. De modo a aumentar a adesão à terapêutica e fazer um acompanhamento farmacoterapêutico a fidelização dos doentes é um ponto fulcral. A maior parte tem ficha na farmácia o que permitia muitas vezes levar medicação crónica sob a forma de venda suspensa para trazer posteriormente a receita médica quando fossem à consulta. Facilmente acedia à ficha do doente e tinha acesso a toda a medicação que tomava. Por outro lado, permitia-nos dispensar sempre os medicamentos do mesmo laboratório, evitando que os doentes confundissem a medicação. Este tipo de intervenções aumentava a confiança entre doente e farmacêutico e conseqüentemente a sua satisfação.

### **3.1.4. Parceria com lares e centros de dia**

Esta farmácia presta serviço ao Lar e Centro de Dia São José da Santa Casa da Misericórdia de Tábua, bem como ao Lar da Fundação Sarah Beirão. As receitas são enviadas para a farmácia e dispensadas muitas vezes no *Back Office*. Este tipo de serviço fez com que tivesse a possibilidade de ganhar alguma prática com o Sifarma 2000<sup>®</sup>, e explorar as suas funcionalidades na vertente do atendimento sem ter o doente à minha frente e sem a pressão que isso me poderia causar em caso de dúvida. Considero que foi uma mais-valia, que me deixou muito mais confiante para fazer atendimento ao público e conseguir interagir mais com os doentes sem estar tão preocupada com o sistema informático.

### **3.1.5. Receitas eletrónicas**

As receitas eletrónicas podem ser classificadas em materializadas e desmaterializadas. Ambas vieram trazer inúmeras vantagens ao farmacêutico comunitário, no ato da dispensa de medicamentos quando comparado com as receitas manuais.<sup>5</sup>

As receitas eletrónicas materializadas foram o primeiro passo para diminuir os erros na dispensa, nomeadamente porque deixou de ser necessário decifrar a letra do médico. Estas prescrições podem ser constituídas por até três vias, estando inscrito nas receitas 1<sup>a</sup> via, 2<sup>a</sup> via e 3<sup>a</sup> via, importante no caso de tratamentos crónicos. Estas prescrições renováveis têm um prazo de validade de 6 meses. Neste tipo de receitas temos que ter em atenção a assinatura do médico.

No que diz respeito às receitas eletrónicas desmaterializadas, não só o farmacêutico mas também o doente beneficia das suas vantagens. Assim, estes podem levantar os medicamentos em momentos diferentes dentro do prazo de validade da receita e em farmácias diferentes. Cada linha de prescrição corresponde a um Código Nacional para a Prescrição Eletrónica de Medicamentos (CNPEM). Tratamentos de curta e média duração têm um prazo de validade de 30 dias enquanto tratamentos de longa duração de 6 meses.

Este sistema de prescrição permitiu mudar o nosso foco, enquanto profissionais de saúde, deixando de estar centrado na receita e passando para o doente. Por outro lado, o tempo dispensado a fazer a conferência do receituário também diminuiu bem como o número de receitas devolvidas pelo Centro de Conferência de Faturas (CCF).

### **3.1.6. Gestão de encomendas**

No âmbito da farmácia comunitária a gestão de *stocks* é um aspeto fundamental que passa também pela responsabilidade do farmacêutico. Neste sentido, devido à elevada rotatividade de produtos que existia, diariamente contactava com a realização de encomendas (instantâneas, diárias, via verde ou diretamente ao fornecedor pelo telefone, no caso por exemplo dos medicamentos rateados), receção das mesmas, devolução de produtos por diversos motivos e regularização de devoluções (em nota de crédito ou produtos). Toda esta dinâmica me fez ter contacto com os produtos, conhecendo assim o acondicionamento secundário e o seu local de armazenamento na farmácia.

Por vezes, dependendo da época do ano, ou de medicação nova que alguns doentes iniciavam era necessário alterar os níveis de *stock*. Esse processo é importante e necessário para que não haja rutura de produtos que saem mais numas épocas do ano do que noutras e para satisfazer as necessidades de doentes fidelizados.

### **3.1.7. Autonomia e responsabilidade**

A direção técnica da FC, bem como todos os seus colaboradores sempre se mostraram preocupados em esclarecer as minhas dúvidas e ajudar-me em todas as situações em que não estava tão à vontade. Neste sentido, ao longo do tempo, fui ganhando confiança para realizar a maior parte das tarefas de forma autónoma e responsável. Considero que este sentido de responsabilidade me fez estar mais atenta e captar, de forma mais concentrada, todos os procedimentos, conselhos e conhecimentos que me eram transmitidos.

### **3.1.8. Conferência do receituário**

A maior parte dos medicamentos dispensados são Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM). De modo a receber a participação as farmácias têm que enviar toda a documentação necessária para o CCF.

Para a conferência do receituário e respetiva faturação é necessário ter em conta que existem receitas manuais, eletrónicas materializadas e desmaterializadas. Tanto nas manuais como nas eletrónicas materializadas é impresso, no verso da receita, a fatura que inclui o plano de participação, lote e a ordem dentro do lote. Nestes casos cada lote pode ter um máximo de 30 receitas, que temos que organizar por lote e dentro de cada lote por nº de receita.<sup>6</sup>

Na frente das receitas eletrónicas materializadas deve-se confirmar a presença da rubrica do médico, enquanto nas manuais é necessário verificar a assinatura do médico, a vinheta do médico e do local da prescrição (exceção se for particular), o número de beneficiário, o organismo de comparticipação e a data da prescrição. No verso de ambas devem constar a assinatura do utente, a assinatura do Farmacêutico ou Técnico, o carimbo da farmácia e a data da dispensa, para além da referida impressão do documento de faturação. Devemos confirmar que os medicamentos prescritos correspondem aos medicamentos dispensados, que o total de unidades prescritas está dentro do limite definido por lei e que a dispensa foi feita dentro do limite de validade da receita e cumprindo possíveis exceções/ portarias.

Já no caso das receitas eletrónicas desmaterializadas o processo é mais simplificado. Estas são organizadas automaticamente no lote 97 (receitas eletrónicas desmaterializadas sem erro) ou 96 (receitas eletrónicas desmaterializadas com erro). No fim de cada mês os lotes são fechados.

É necessária a impressão de verbetes, que identificam cada lote, os resumos dos lotes e a fatura mensal. Para o CCF são enviadas as receitas que são comparticipadas pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS) e para a Associação Nacional de Farmácias (ANF) são enviadas as receitas que são comparticipadas por outros organismos.

### **3.1.9. Heterogeneidade de atendimentos**

A maior parte dos atendimentos realizados na FC eram referentes a MSRM. Uma vez que a população maioritária são idosos, os medicamentos prescritos são para as doenças crónicas e co-morbilidades que estes apresentam. Nesses atendimentos, tinha sempre a preocupação de identificar o laboratório de cada medicamento e dar igual, para que o doente não achasse que se tratavam de medicamentos diferentes. Para além disso, perguntava se já sabia como tomar ou se era a primeira vez e se era necessário escrever nas caixas a posologia. Muitos doentes referiam que apenas queriam que indicasse nas caixas a patologia a que se destinava, sendo que assim já conseguiam reconhecer o medicamento.

Uma percentagem inferior de atendimentos dizia respeito a MNSRM ou aconselhamento de dermocosmética e puericultura. Ao longo do tempo fui conciliando os conhecimentos adquiridos na faculdade com os que me iam sendo transmitidos na farmácia. Destaco algumas cadeiras que se revelaram essenciais no aconselhamento deste tipo de produtos, como Indicação Farmacêutica, Dermofarmácia e Cosmética, Fitoterapia entre outras.

Por outro lado, sendo uma farmácia que está inserida numa vila do interior era muitas vezes solicitada para fazer aconselhamento de produtos de veterinária. Esta heterogeneidade fez com que contactasse com um maior número de referências e adquirisse conhecimentos em variados campos de atuação.

### **3.1.10. Serviços prestados**

No que concerne aos serviços, a farmácia dispõe de consultas de nutrição, administração de injetáveis, medição de parâmetros bioquímicos (glicemia e colesterol total) e tensão arterial. Através do acompanhamento de alguns doentes conseguíamos perceber o estilo de vida e a adesão a terapêuticas para patologias como a hipertensão arterial, colesterol e diabetes. O meu papel como futura farmacêutica passou por aconselhar medidas não farmacológicas e incentivar a toma da medicação corretamente.

Por outro lado, existiam serviços pontuais em parceria com outras entidades. Durante o estágio foram realizadas ecografias emocionais 4D a grávidas com mais de 16 semanas. A farmácia disponibilizou um conjunto de amostras para a mãe e para o bebé de produtos que tínhamos disponíveis para venda na farmácia.

A montra também era decorada frequentemente consoante a época festiva. Desde o dia do pai, a Páscoa, o dia da mãe, o dia da criança, os santos populares entre outros. Todos estes serviços e promoções eram promovidos na página do facebook da farmácia, chegando assim a um maior número de pessoas.

## **3.2. Fraquezas**

### **3.2.1. Medicamentos manipulados**

Ao longo do estágio realizei apenas um medicamento manipulado constituído por 30 g de pomada Dermovate®, 10 g de ácido salicílico e vaselina (q.b.p.). Tive ainda oportunidade de reconstituir suspensões, nomeadamente antibióticos de uso pediátrico. A reconstituição é realizada também no laboratório com água destilada. De salientar que devemos advertir o doente que agite o frasco antes de cada utilização, uma vez que se trata de suspensões. Informar ainda do prazo de utilização do mesmo, uma vez que se trata de medicamentos manipulados.

### **3.2.2. Aconselhamento de dermocosmética**

A dermocosmética é uma área muito vasta cuja dimensão não é possível mostrar durante o plano curricular do MICE. Por esse motivo, ao longo do estágio senti algumas dificuldades no que concerne ao aconselhamento deste tipo de produtos. Cada farmácia tem as suas marcas e, apesar de terem produtos semelhantes, têm algumas particularidades que precisamos de conhecer para conseguir fazer o melhor aconselhamento possível. Ao longo do estágio consegui consolidar alguns conhecimentos que me foram sendo transmitidos nesta área. Ainda assim, era um ponto em que me sentia menos à-vontade e onde pedia mais ajuda no *Back Office*.

### **3.3. Oportunidades**

#### **3.3.1. Formações**

Durante o estágio houve oportunidade de assistir a diversas apresentações por parte de delegados de informação médica, como por exemplo a explicação das várias apresentações de Voltaren® e dos produtos de venda livre da GlaxoSmithKline (GSK).

Foram apresentados novos produtos como o Prolif® (*Saccharomyces boulardii*) uma levedura com indicação no alívio da diarreia provocada pela toma de antibióticos e Descontran® (Paracetamol + Tiocolquicosido), um medicamento usado no alívio da dor muscular.

Pude ainda estar presente em formações. Assisti à apresentação de produtos capilares da Cantabria Labs, nas instalações da Plural. Assisti também a uma apresentação sobre a Klorane e Elancyl onde pude perceber algumas diferenças entre os champôs da gama da Klorane tendo em conta cada tipo de cabelo e da gama anti-estrias e anti-celulite da Elancyl. Tive ainda oportunidade de conhecer os produtos de ortopedia da Gameiros, uma área também pouco explorada no âmbito dos conteúdos programáticos do MICE e que se revelou uma mais-valia.

Todas as formações se revelaram interessantes e contribuíram para aumentar as minhas capacidades de aconselhamento ao doente.

### **3.4. Ameaças**

#### **3.4.1. Receitas manuais**

Atualmente as receitas manuais são prescritas em caso de falência do sistema informático, inadaptação do prescritor, prescrição ao domicílio ou outras situações até um máximo de quarenta receitas médicas por mês. Ao longo do estágio pude constatar que este tipo de receitas existe cada vez menos. No entanto, sempre que era confrontada com uma receita manual tinha que ter uma atenção redobrada. Perante uma prescrição nestes moldes é necessário confirmar o número de beneficiário, as vinhetas do médico e do local de prescrição (quando aplicável), o prazo de validade e a assinatura do médico. Depois de constatar que estava tudo em ordem era necessário decifrar a letra do médico e perceber qual o medicamento prescrito, a dosagem, a forma farmacêutica, a quantidade de embalagens, e o tamanho da embalagem.

Por fim tinha ainda que escolher o plano de comparticipação adequado ao doente. Perante este esforço a probabilidade de dispensar um medicamento errado é muito elevada e, para que isso fosse minimizado, a receita era sempre conferida por duas pessoas na farmácia. Este tipo de atendimentos levava a que o foco passasse a ser a receita em si e não o doente, o que pode ser uma ameaça e levar a que o aconselhamento farmacêutico não seja tão perfeito como deveria.

#### **3.4.2. Medicamentos esgotados/ rateados**

Quando iniciei o estágio em farmácia comunitária deparei-me com um elevado número de medicamentos esgotados ou rateados. Esta situação é muito desconfortável enquanto profissional de saúde uma vez que pode dar uma má imagem de gestão da farmácia quando os doentes não percebem o motivo pela qual não temos o medicamento que pretendem.

Todos os dias havia um esforço enorme por parte dos profissionais da FC em entrar em contacto com os fornecedores/armazenistas e tentar arranjar estes medicamentos.

#### **3.4.3. Desconfiança em relação aos estagiários**

Como o meio em que se insere a FC é pequeno e a maior parte das pessoas idosas fidelizadas já conhece a equipa da farmácia, senti muitas vezes desconfiança dos mesmos em relação a serem atendidos por mim. Ao início muitos doentes diziam que seria melhor ser atendido por outra pessoa porque “ela já sabe o que eu quero, já está mais habituada”, ou “



a menina ainda é nova, se calhar não está bem dentro do assunto”. Ainda assim, tentei sempre mostrar a minha disponibilidade. Estes doentes eram um desafio, porque primeiro tinha que ganhar a sua confiança. Para isso, tentava ser o mais célere no atendimento e explicar para que serviam os medicamentos e como era a posologia, de modo a estabelecer um diálogo e ganhar a sua confiança. A maior parte quando voltava já não mostrava tanta relutância em que fosse eu a atendê-los, o que me deixava feliz e com o sentido de dever cumprido. No entanto, este tipo de abordagens acabava, muitas vezes, por me desmotivar um pouco e deixar mais nervosa, acabando por desviar o foco do atendimento em si.

#### **4. Casos práticos:**

##### **I CASO PRÁTICO**

Uma senhora dirige-se à farmácia, muito aflita, solicitando a pílula do dia seguinte. Refere que quer tomar o mais rápido possível pois não tem intenção de engravidar e teve um “percalço”. Perguntei-lhe há quanto tempo tinha tido a relação sexual desprotegida e se realmente havia risco de poder vir a ter uma gravidez não desejada, ao que me respondeu ter sido há menos de 24h. Quando a questioneei sobre quando tinha sido a última menstruação, referiu ter sido há 13 dias e que nem sempre tinha uma menstruação regulada. Após esta informação aconselhei a senhora a tomar EllaOne® (Acetato de Ulipristal), advertindo-a para o facto de poder vir a sentir alguns efeitos adversos como fadiga, enjoos e mal-estar, que podiam, no entanto, não ocorrer. Disse-lhe ainda que se por acaso vomitasse nas três horas após tomar o comprimido deveria repetir a toma. Aconselhei a senhora a usar um método contraceptivo ou ir ao médico para iniciar a toma da pílula e adverti para o facto de que o preservativo não protege apenas de uma gravidez indesejada mas também de doenças sexualmente transmissíveis.

##### **II CASO PRÁTICO**

Uma senhora dirige-se à farmácia solicitando um xarope para a tosse da filha, de 5 anos. Quando a questioneei sobre outros sintomas como febre ou dores no corpo referiu que não tinha, que era só mesmo uma tosse que não passava e que era pior à noite. Face à situação, aconselhei Grintuss Pediatric®, um xarope à base de plantas, contendo mel, grindélia, tanchagem e helicriso. É indicado para crianças a partir de 1 ano de idade e alivia tanto a tosse seca como a produtiva, sendo um bom aliado em situações em que os pais não conseguem descrever o tipo de tosse dos filhos. Disse à senhora para dar à menina uma colher três vezes ao dia, sendo a última toma aconselhada antes de ir dormir, beber bastante água e elevar um pouco a cabeceira da cama para aliviar a tosse à noite. Por fim indiquei que se os sintomas não passassem deveria consultar o médico.

### III CASO PRÁTICO

Um senhor de cerca de 60 anos dirige-se à farmácia com queixas de obstipação, dizendo que não consegue ir à casa de banho há quase uma semana. Diz que precisa de alguma coisa que atue rapidamente pois já não aguenta mais. Questiono-o acerca da medicação que toma ao que refere tomar apenas um medicamento para a tensão e outro para o colesterol. Diz que não tem febre nem sangue nas fezes quando o questiono sobre isso. Refere ainda que regressou de uma viagem no dia anterior. Face ao exposto aconselho ao senhor Microlax<sup>®</sup> (450 mg/5 ml + 45 mg/ 5 ml), um medicamento retal com propriedades laxantes que tem um início de ação cerca de 15/20min após a administração.

Para além disso, aconselho a beber bastante água e reeducar o intestino, criando hábitos e não ignorando o reflexo de defecação. Indico ao senhor que deve ingerir alimentos ricos em fibra, como frutas, vegetais e leguminosas e evitar alimentos que induzam obstipação como, arroz e chocolate. Digo-lhe que pode ainda fazer caminhadas diárias para ajudar a regular o trânsito intestinal e que ajudará também nas patologias crónicas que tem.

## 5. Considerações finais

O estágio em Farmácia Comunitária realizado na FC revelou-se uma experiência curricular muito enriquecedora, tanto a nível pessoal como profissional. Permitiu-me ganhar competências e pôr em prática conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do MICF que só numa vertente de contacto com o público podem ser consolidados.

O facto de ser um exercício de atendimento ao público obrigou-me a adaptar os atendimentos consoante o tipo de doente que tinha à minha frente, tentando sempre satisfazer as suas necessidades aconselhando o mais indicado para cada caso clínico e de acordo com as preferências que os doentes referiam.

Neste momento, considero ter sedimentado muitos conhecimentos teóricos, tendo evoluído bastante ao longo do tempo do estágio. Sinto que estou completamente autónoma e confiante para resolver a maioria das situações diárias que surgem na farmácia, tendo ganho já a confiança de muitos doentes que ao início eram pouco recetivos em relação a serem atendidos por mim.

O papel do Farmacêutico, não se restringe apenas a uma componente de dispensa de medicamentos mas também de aconselhamento. Tratando-se de um meio rural é necessário perceber muitas vezes as preferências dos doentes e as suas condições financeiras de modo a conseguir personalizar cada aconselhamento.

Faço um balanço positivo do estágio em farmácia comunitária, considerando ter alcançado os objetivos que me foram propostos, agradecendo à equipa da FC que contribuiu para que a minha formação académica fosse mais completa, dando-me liberdade para contactar em pleno com a atividade de um farmacêutico no contexto de uma farmácia.

# MONOGRAFIA

## Potencial da capsaicina no tratamento tópico de patologias associadas a dor neuropática

### I. Introdução

A dor crónica é descrita como uma experiência desagradável que envolve, não apenas uma componente sensorial mas também emocional.<sup>7</sup> Estima-se que afete cerca de 37% dos portugueses<sup>8</sup> e 20% da população europeia<sup>9</sup>, sendo causadora de uma incapacidade física e psíquica, que pode levar ao afastamento social, alterações do sono, dificuldade de concentração ou depressões.<sup>8</sup> Tendo em conta que a esperança média de vida da população tende a aumentar estima-se que estes valores possam vir a ser superiores nos próximos anos.<sup>9</sup>

Neste sentido, a dor crónica é um desafio constante para profissionais de saúde, devido a diversos fatores que variam de pessoa para pessoa como a etiologia, história clínica e resposta terapêutica de cada organismo.<sup>10</sup>

A dor é considerada crónica se persistir por mais de 3 meses e pode ser classificada como dor nociceptiva ou neuropática.<sup>11</sup>

A dor nociceptiva resulta da ativação excessiva de nociceptores que se encontram localizados na pele, vísceras ou noutros órgãos.<sup>12</sup>

Já a dor neuropática é definida, segundo a International Association for the Study of Pain (IASP), como a “dor causada por uma lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial”.<sup>11</sup>

Na sua origem pode estar uma lesão do Sistema Nervoso Periférico (SNP) ou no Sistema Nervoso Central (SNC), como a nevralgia pós-herpética, a nevralgia pós-traumática, a neuropatia diabética periférica, a neuropatia periférica associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH), entre outros.<sup>13</sup>

Tratamentos farmacológicos convencionais para a dor neuropática abrangem antidepressivos, anticonvulsivantes, antagonistas N-metil-D-Aspartato (NMDA), canabinóides, opióides e terapêuticas tópicas. Devido ao facto destes fármacos nem sempre terem o efeito pretendido, novos tratamentos têm sido postos à prova em busca de algo mais eficaz e seguro.<sup>14</sup>

O *Capsicum annuum* L. e o *Capsicum frutescens* L. já foram reconhecidos pela Agência Europeia do Medicamento. O Comité dos Medicamentos à Base de Plantas concluiu, com

base no seu uso bem estabelecido, que estas espécies podem ser utilizadas no alívio da dor muscular, como por exemplo a dor lombar por adultos com mais de 18 anos.<sup>15</sup>

O objetivo principal deste trabalho visa demonstrar a eficácia e segurança da capsaicina, um dos principais constituintes de várias espécies do género *Capsicum L.*, no tratamento de dor neuropática em indivíduos com Neuropatia Diabética, Nevralgia Pós-Herpética e Neuropatia Periférica associada ao VIH.

Neste sentido, serão apresentados estudos que demonstram a eficácia e a segurança da capsaicina nestas patologias. Será ainda feito um pequeno capítulo onde são indicados outros tipos de dor crónica onde a capsaicina também tenha demonstrado ter atividade.

## 2. Dor neuropática

A dor neuropática é definida, segundo a IASP como a “dor causada por uma lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial”.<sup>11</sup> É um tipo de dor crónica cuja prevalência é difícil de definir. A melhor estimativa indica que entre 6,9% e 10% da população em geral sofre de dor neuropática.<sup>16</sup>

É conduzida através das fibras nervosas sensitivas, difundindo desde os terminais nociceptivos periféricos até ao córtex cerebral. Por sua vez, pode estar dividida em dor neuropática central (cérebro e/ou medula) ou periférica (nervos periféricos, plexos, gânglios da raiz dorsal).<sup>17</sup>

Os principais sintomas são difíceis de descrever pelos próprios doentes. Caracterizam-se por sensação de queimadura, picadas ou choques elétricos. A seguinte tabela descreve as principais experiências sensoriais e emocionais, associadas a este tipo de lesões.<sup>11,18</sup>

**Tabela 3 – Taxonomia relativa a dor neuropática<sup>11,18</sup>**

<b>Dor</b>	<b>Experiência sensorial e emocional desagradável associada a uma lesão</b>
<b>Parestesia</b>	Sensação anormal quer espontânea quer evocada, habitualmente descrita como formigueiro, picadas ou choque eléctrico.
<b>Disestesia</b>	Sensação desagradável, muitas vezes dolorosa, espontânea ou evocada.
<b>Hipostesia</b>	Diminuição da sensibilidade a estímulos sensoriais.
<b>Hiperestesia</b>	Aumento da sensibilidade a estímulos sensoriais.
<b>Hipoalgesia</b>	Resposta dolorosa diminuída a um estímulo doloroso.
<b>Hiperalgesia</b>	Resposta dolorosa aumentada a um estímulo doloroso.
<b>Alodínia</b>	Dor em resposta a estímulo não doloroso.

Entre os diversos tipos de dor neuropática podemos destacar:

**Neuropatia diabética periférica** – É uma das complicações mais frequentes que ocorrem em doentes com Diabetes Melitus.<sup>19</sup> Caracteriza-se pela dor intensa principalmente nos membros inferiores que tende a piorar durante a noite.<sup>20</sup> Resulta da diminuição de oxigênio que chega aos terminais nervosos pelos pequenos vasos sanguíneos e de processos inflamatórios que conduzem a um debilitado funcionamento dos nervos. Estima-se que afete 16-34% dos doentes com diabetes.<sup>21</sup> A prevalência tende a crescer com o aumento da duração da doença, níveis de açúcar no sangue descontrolados, consumo de álcool e tabaco. Os doentes referem sentir formigueiro, dormência, hiperestesia, alodínia e dor a caminhar.<sup>19,22</sup>

**Nevralgia pós-herpética** – É a complicação mais comum do Herpes Zoster ou “zona”, que ocorre pela reativação do Vírus da Varicela Zoster (VVZ).<sup>23</sup> Dura pelo menos 30 dias, podendo prolongar-se por meses ou anos.<sup>24</sup> Os indivíduos imunodeprimidos e idosos são os principais grupos de risco.<sup>25</sup> Os doentes referem como principais sintomas, sensação de queimadura na zona onde tiveram as erupções cutâneas, dor persistente, hiperestesia e alodínia.<sup>26</sup>

**Neuropatia periférica associada à infecção por VIH** – Existem várias complicações neurológicas associadas ao VIH, sendo a mais comum a neuropatia sistémica distal.<sup>27</sup> Envolve a degeneração distal das fibras nervosas periféricas, no entanto, a patogénese subjacente não está totalmente esclarecida.<sup>28</sup> Caracteriza-se por apresentar uma progressão lenta, afetando os nervos periféricos de ambos os lados do corpo. Os doentes referem hipostesia, parestesia e disestesia.<sup>29</sup>

O tratamento para a dor neuropática é um verdadeiro desafio. Muitos doentes relatam não ter um alívio de dor suficiente com a terapia convencional.<sup>30</sup> Considera-se que a dor é refratária ao tratamento se não ocorrer um alívio superior a 30% em relação ao nível de dor inicial reportado através da escala numérica de avaliação da intensidade da dor (0-10).<sup>31</sup>

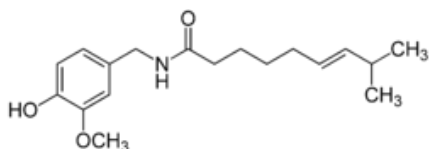
Os fármacos disponíveis para o tratamento de patologias associadas a dor neuropática incluem antidepressivos tricíclicos (Amitriptilina, Nortriptilina) e inibidores seletivos da recaptção da serotonina e noradrenalina – ISRSN (Duloxetina, Venlafaxina), anticonvulsivantes (Gabapentina, Pregabalina) e anestésicos tópicos (Lidocaína). Ópioides (Tramadol, Morfina) podem ser uma opção terapêutica, no entanto, devido aos seus efeitos adversos não são preferencialmente usados.<sup>32</sup> Os fármacos devem ser adequados aos

doentes tendo em conta as suas preferências, comorbilidades, tolerabilidade aos efeitos adversos, entre outros (ANEXO 3). Muitas vezes, para além de terem efeito na dor neuropática, também atuam na depressão e na dificuldade de dormir, muito frequentes em doentes com este tipo de patologia.<sup>33</sup>

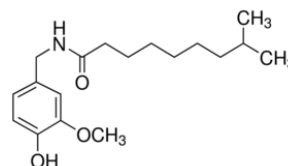
### 3. Capsaicina

A capsaicina (8-metil-N-vanilil-trans-6-nonenamida) é uma das moléculas da família dos capsaicinóides, presente em plantas do género *Capsicum L.*, da família das *Solanaceae*.<sup>13</sup>

Os capsaicinóides são os alcalóides mais importantes encontrados nas espécies do género *Capsicum L.*, sendo os responsáveis pela pungência, uma das características importantes de muitas taxa deste género. Já foram identificados mais de catorze tipos de capsaicinóides, mas a capsaicina e a di-hidrocapsaicina são os mais abundantes e mais pungentes (Figuras 1 e 2).



**Figura 1** – Estrutura molecular da Capsaicina



**Figura 2** – Estrutura molecular da di-hidrocapsaicina

Espécies do género *Capsicum L.* foram cultivadas primeiramente no Perú e no México e são usadas para fins medicinais para além da culinária. Dentro do género *Capsicum L.* incluem-se variedades doces – pimentos e pimentões e picantes – pimentas.<sup>34</sup>

São conhecidas inúmeras espécies sendo algumas das mais importantes o *Capsicum annuum*, *C. frutescens*, *C. chinense*, *C. baccatum* e *C. pubescens*.<sup>34</sup>

Os capsaicinóides, são sintetizados e armazenados na placenta dessas plantas, embora possam também ser encontrados no pericarpo, nas sementes, caule e folhas. A capsaicina é o alcalóide lipófilo presente em maior quantidade nas pimentas – 69%, seguindo-se a di-hidrocapsaicina – 22%.<sup>35,36</sup>

É uma substância que provoca sensações de queimadura quando posta em contacto com qualquer tecido.<sup>13</sup>

A escala de Scoville foi criada para avaliar a pungência das plantas do género *Capsicum L.*, onde a capsaicina pura surge no topo da lista.



Estes alcalóides têm sido amplamente estudados pelos seus efeitos biológicos que demonstram importância farmacológica. Entre eles, inclui-se a atividade no alívio da dor. Sob a forma pura, é hidrofóbica, incolor e inodora.<sup>35</sup>

#### **4. Recetor de potencial transitório vanilóide tipo I (TRPV-I)**

O TRPV-I é um recetor vanilóide, sub-tipo I, com 6 domínios transmembrana. Encontra-se localizado preferencialmente no SNP, nomeadamente nos terminais nociceptivos das fibras A $\delta$  e C (neurónios de 1<sup>a</sup> ordem). Pode também ser encontrado nos gânglios da raiz dorsal e no nervo trigémeo.<sup>37,38</sup>

É um dos principais recetores responsáveis pela transmissão da dor em muitos órgãos.<sup>13</sup>

Pode ser ativado por fatores endógenos como temperaturas elevadas (>43°C) e pH <6,5 ou exógenos como a capsaicina ou a resiniferatoxina.<sup>39</sup>

Foi em 1970 que se iniciou a pesquisa sobre os recetores da capsaicina. A partir daí, o conceito de desfuncionalização após exposições repetidas começou também a ser explorado.<sup>38</sup>

A capsaicina é um membro da família dos vanilóides, que possui um grupo vanílico, sendo capaz de se ligar aos recetores TRPV-I.<sup>14</sup>

Quando o recetor é ativado, pela capsaicina, ocorre a abertura dos canais de cálcio e sódio. Verifica-se o influxo destes iões que promovem a despolarização gerando-se um potencial de ação transmitido por neurónios aferentes até ao córtex cerebral.<sup>40</sup> Ocorre ainda libertação de peptídeos vasoativos (provocam vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular), substância P e Peptídeo Relacionado com o Gene da Calcitonina (CGRP). Tudo isto leva a que sejam experienciadas sensações como dor, queimadura, hiperalgesia, eritema e alodínia.<sup>37,41</sup>

A exposição prolongada dos neurónios sensoriais a baixas concentrações de capsaicina ou curtas exposições a doses elevadas leva à “desfuncionalização” ou “dessensibilização” dos terminais nervosos. Como consequência passa a haver uma resposta reduzida a uma gama elevada de estímulos incluindo estímulos térmicos, dolorosos ou provocados pela capsaicina. Embora pouco conhecido, pensa-se que seja este o mecanismo responsável pelo alívio da dor.<sup>37</sup>

Podemos afirmar que a capsaicina afeta apenas as extremidades das fibras nervosas nociceptivas periféricas sem causar dano nos axónios ou corpos celulares mais profundos uma vez que a concentração da capsaicina diminui ao longo das camadas dérmicas da pele.<sup>37</sup>

Uma das vantagens da sua utilização tópica é o facto de praticamente não ser absorvida na corrente sanguínea.<sup>42</sup> Estima-se que apenas 1% da concentração de um emplastro de 8% de capsaicina seja absorvida nas camadas da epiderme e da derme. Assim, o risco de interações entre fármacos é improvável e tem a vantagem de poder ser utilizado em doentes com problemas renais e/ou hepáticos.<sup>43</sup>

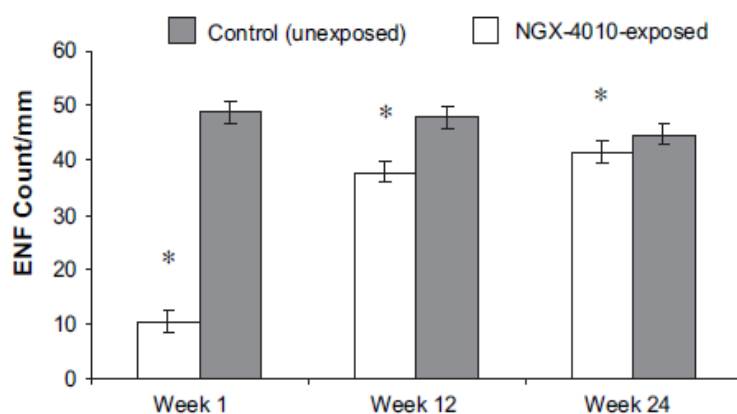
## 5. Potencial da capsaicina no tratamento tópico de patologias associadas a dor neuropática

### 5.1. Redução da densidade e sensibilidade das fibras nervosas da epiderme

#### 5.1.1. Eficácia

Com o objetivo de avaliar a capacidade de regeneração das fibras nervosas da epiderme e a normalização da função do nervo um estudo avaliou os efeitos farmacodinâmicos da aplicação de um emplastro com elevada concentração de capsaicina – 8% m/m (NGX-4010), em ambas as coxas de 36 voluntários saudáveis.

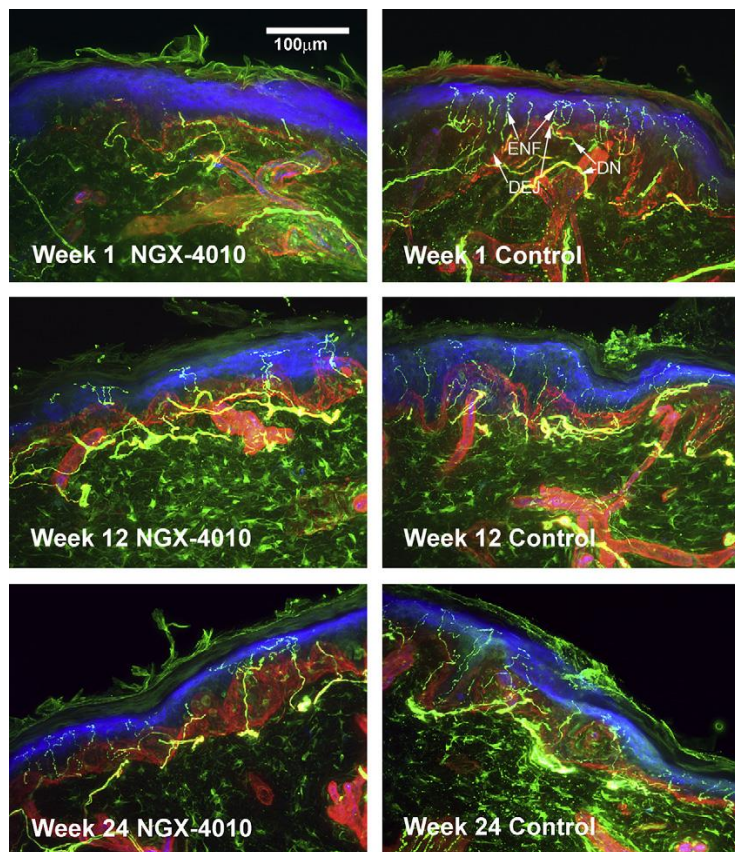
Os resultados foram avaliados nas semanas 1, 12 e 24 após a aplicação do emplastro de capsaicina e são apresentados na Figura 3.<sup>44</sup>



**Figura 3** – Reduções médias na densidade da fibra nervosa epidérmica na semana 1, 12 e 24 após uma única aplicação do adesivo NGX-4010.<sup>44</sup>

Após 1 semana, houve uma redução de cerca de 80% na densidade das fibras nervosas epidérmicas nas zonas expostas ao emplastro quando comparado com as zonas não expostas (controlo).<sup>44</sup>

12 semanas após a exposição, verificou-se uma regeneração substancial mas incompleta e na semana 24 a recuperação foi praticamente completa (93%).<sup>44</sup>



**Figura 4** – Imagens representativas da densidade das fibras nervosas epidérmicas em zonas da pele expostas a NGX-4010 e em zonas de controlo não expostas, nas coxas de voluntários saudáveis. Fibras nervosas epidérmicas são coradas de amarelo/verde. A epiderme a azul e os vasos sanguíneos a vermelho.<sup>44</sup>

A densidade das fibras nervosas epidérmicas foi medida utilizando técnicas de imunofluorescência e microscopia confocal a biopsias de pele dos voluntários. Na Figura 4 podemos ver que a densidade das fibras nervosas epidérmicas é mínima na semana 1, sendo progressivamente maior até à semana 24 nas biopsias do grupo submetido a NGX-4010.<sup>44</sup>

### 5.1.2. Segurança

Todos os voluntários toleraram a aplicação de 60 minutos do NGX-4010. Foram relatados efeitos adversos por 28 dos 36 participantes do estudo (73%). Entre as reações adversas mais comuns destacam-se o aumento da sensibilidade no local de aplicação (53%), calor (14%) ou dor no local de aplicação (6%) – Tabela 4.<sup>44</sup>

**Tabela 4** – Efeitos adversos mais comuns reportados, após aplicação de NGX-4010 durante 60 minutos em coxas de voluntários saudáveis. <sup>44</sup>

	<i>INCIDENCE, N (%)</i>
Total number of subjects reporting 1 or more AEs	28 (78)
Gastrointestinal disorders	
Nausea	1 (3)
General disorders and administration site reactions	
Application site discomfort	1 (3)
Application site increased sensitivity	19 (53)
Application site irritation	1 (3)
Application site pain	2 (6)
Application site paresthesia	1 (3)
Application site warmth	5 (14)
Immune system disorders	
Seasonal allergy	2 (6)
Infections and infestations	
Herpes zoster	1 (3)
Rhinitis	1 (3)
Sinusitis	1 (3)
Upper respiratory tract infection	1 (3)
Nervous system disorders	
Dizziness	1 (3)

Neste sentido, a aplicação de capsaicina promove uma elevada redução da densidade de fibras nervosas epidérmicas conduzindo a uma hiperestesia aguda que é transitória, seguida de dessensibilização. Como resultado há menor sensação de calor e dor.

O efeito provocado pela capsaicina é temporário observando-se um aumento da densidade das fibras nervosas epidérmicas da semana 1 para a 12, sendo praticamente restabelecida na semana 24.

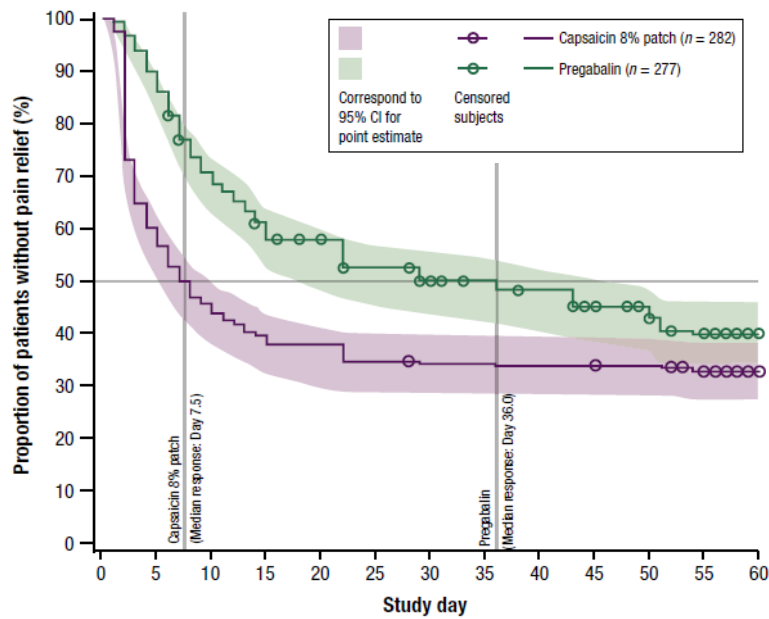
## **5.2. Dor neuropática periférica**

Um estudo randomizado, aberto, multicêntrico foi realizado em doentes com idade entre 18 e 80 anos com dor neuropática periférica. Entre os tipos de dor neuropática que os doentes, incluídos no estudo, apresentavam inclui-se: nevralgia pós-herpética, lesão do nervo pós-traumático e polineuropatia periférica dolorosa não diabética.<sup>45</sup>

O objetivo foi avaliar a eficácia e segurança de um emplastro de capsaicina 8% comparando com a administração oral de 75 mg de pregabalina.<sup>45</sup>

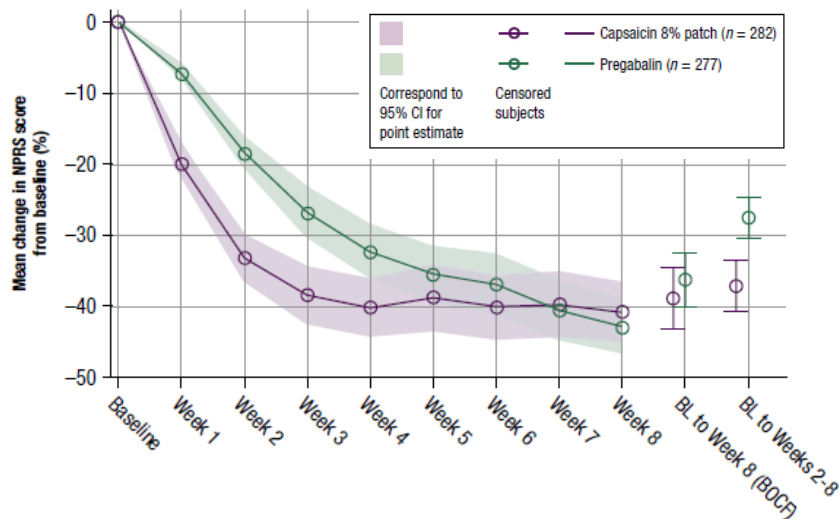
### **5.2.1. Eficácia**

Os resultados mostram que o emplastro de capsaicina fornece um alívio da dor em 50% dos doentes tratados ao fim de 7,5 dias enquanto o tratamento com pregabalina apenas ao fim de 36 dias – Figura 5.<sup>45</sup>



**Figura 5** – Tempo ao fim do qual, 50% dos doentes apresentam alívio da dor.<sup>45</sup>

O emplastro de 8% de capsaicina demonstrou ser mais eficaz na redução da dor do que o tratamento de Pregabalina. Houve uma redução acentuada, em ambos os grupos, até à semana 3. Essa redução foi superior no grupo tratado com o emplastro de 8% de capsaicina – Figura 6.<sup>45</sup>



**Figura 6** – Percentagem de redução da dor, desde a linha de base, durante 8 semanas.<sup>45</sup>

### 5.2.2. Segurança

No que diz respeito à segurança, verificou-se que mais doentes relataram efeitos adversos decorrentes do tratamento no grupo tratado com capsaicina – 61,3%, como podemos observar na Tabela 5. No entanto, foi mencionado um maior número de efeitos adversos no grupo tratado com pregabalina – Tabela 6.<sup>45</sup>

Podemos constatar que os principais efeitos adversos referidos pelos doentes tratados com o emplastro de 8% de capsaicina são apenas locais, como dor no local de aplicação (23,8%), eritema (20,9%) e sensação de queimadura (15,6%).<sup>45</sup>

Por outro lado, os efeitos adversos mencionados pelos doentes tratados com a pregabalina são maioritariamente de origem sistémica: tonturas (18,4%), sonolência (15,5%) e náuseas (10,8%). No total 41 doentes descontinuaram o tratamento no grupo da pregabalina (24 devido a efeitos adversos) vs 6 do grupo tratado com 8% de capsaicina (por causas não relacionadas com efeitos adversos).<sup>45</sup>

A satisfação global foi superior para o emplastro de capsaicina em relação ao controlo.

**Tabela 5 –** Percentagem de doentes que relataram efeitos adversos quando submetidos ao tratamento com 8% de Capsaicina vs Pregabalina.<sup>45</sup>

	Capsaicin 8% patch (n = 282)	Pregabalin (n = 277)
Patients with TEAEs (n, %)	210 (74.5)	177 (63.9)
Patients with drug-related TEAEs (n, %)	173 (61.3)	151 (54.5)
Days free from TEAEs (% ,SD)	84.3 ± 26.5	64.5 ± 39.5
Days free from drug-related TEAEs (% ,SD)	94.5 ± 15.8	70.4 ± 37.9

SAS: Safety analysis set; SD: Standard deviation; TEAEs: Treatment-emergent adverse events.

**Tabela 6 –** Efeitos adversos relatados pelos doentes submetidos ao tratamento com Capsaicina 8% vs Pregabalina.<sup>45</sup>

	Capsaicin 8% patch (n = 282)	Pregabalin (n = 277)
Overall (n, %)	173 (61.3)	151 (54.5)
Application site pain	67 (23.8)	0 (0.0)
Erythema	59 (20.9)	1 (0.4)
Burning sensation	44 (15.6)	0 (0.0)
Application site erythema	25 (8.9)	0 (0.0)
Pain	15 (5.3)	2 (0.7)
Headache	3 (1.1)	26 (9.4)
Abdominal pain upper	2 (0.7)	8 (2.9)
Nausea	1 (0.4)	30 (10.8)
Asthenia	1 (0.4)	9 (3.2)
Dizziness	0 (0.0)	51 (18.4)
Somnolence	0 (0.0)	43 (15.5)
Weight increased	0 (0.0)	17 (6.1)
Vertigo	0 (0.0)	14 (5.1)
Dry mouth	0 (0.0)	13 (4.7)
Fatigue	0 (0.0)	12 (4.3)
Constipation	0 (0.0)	12 (4.3)
Peripheral oedema	0 (0.0)	11 (4.0)
Disturbance in attention	0 (0.0)	8 (2.9)
Diarrhoea	0 (0.0)	7 (2.5)

SAS: Safety analysis set.

Podemos assim concluir, que o emplastro de 8% de capsaicina teve uma eficácia não inferior à pregabalina oral. No geral, houve um início mais precoce no alívio da dor e uma maior satisfação por parte dos doentes tratados com o emplastro de 8% de capsaicina. No que diz respeito aos efeitos adversos reportados pelo grupo tratado com o emplastro de capsaicina foram de intensidade leve a moderada e não levaram a que o tratamento fosse interrompido. O mesmo não se verificou no grupo tratado com a pregabalina oral.<sup>45</sup>

### **5.3. Nevralgia pós-herpética**

Estima-se que cerca de 20% dos doentes que sofrem de herpes desenvolvem nevralgia pós-herpética ao longo da sua vida. O risco tende a aumentar com a idade.<sup>46</sup>

Um estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado foi efetuado com o objetivo de avaliar a eficácia, segurança e tolerabilidade de um emplastro de 8% de capsaicina em indivíduos com nevralgia pós-herpética com idade entre os 18 e 90 anos. No total, 416 doentes receberam tratamento (212 tratados com capsaicina 8% – grupo tratado e 204 tratados com emplastro de capsaicina 0,04% – grupo controlo).<sup>47</sup>

#### **5.3.1. Eficácia**

Os valores médios de dor no início do estudo indicados pelo grupo tratado e controlo foram semelhantes (5,7 vs 5,8, respetivamente) – Tabela 7. Após uma aplicação de 60 minutos do emplastro de capsaicina os doentes relataram uma redução média de dor de 32% nas semanas 2 a 8 em comparação com 24,4% no grupo controlo – Tabela 7.<sup>47</sup>

No total, 46% dos doentes do grupo tratado foram considerados como tendo respondido ao tratamento pois apresentaram uma diminuição média de 30% da dor em relação ao descrito inicialmente durante as semanas 2 a 8 *versus* 34% no grupo controlo. A percentagem de doentes que atingiram uma redução de 50% da dor foi de 29% para o grupo tratado *versus* 20% para o grupo controlo – Tabela 7.<sup>47</sup>

**Tabela 7 – Eficácia do emplastro 8% capsaicina em comparação com o grupo controlo.<sup>47</sup>**

	NGX-4010 (N = 212)	Control (N = 204)	P Value
<b>Numeric Pain Rating Scale scores</b>			
Baseline, mean (SE)	5.7 (0.11)	5.8 (0.11)	NS
95% CI	5.46 to 5.89	5.54 to 5.99	
<b>Change, mean (SE)</b>			
Baseline to weeks 2–8	-1.7 (0.12)	-1.3 (0.12)	0.034
95% CI	-1.93 to -1.47	-1.58 to -1.11	
Baseline to weeks 2–12	-1.7 (0.12)	-1.4 (0.12)	0.058
95% CI	-1.94 to -1.47	-1.62 to -1.14	
<b>Percentage change, mean (SE)</b>			
Baseline to weeks 2–8	-32.0 (2.07)	-24.4 (2.11)	0.011
95% CI	-36.06 to -27.92	-28.57 to -20.27	
Baseline to weeks 2–12	-32.3 (2.13)	-25.0 (2.17)	0.017
95% CI	-36.49 to -28.12	-29.29 to -20.76	
<b>Patients with ≥30% reduction, %</b>			
Baseline to weeks 2–8	46	34	0.020
Baseline to weeks 2–12	47	35	0.021
<b>Patients with ≥50% reduction, %</b>			
Baseline to weeks 2–8	29	20	0.042
Baseline to weeks 2–12	30	21	0.035
<b>Patients with ≥2-point reduction, %</b>			
Baseline to weeks 2–8	42	26	0.002
Baseline to weeks 2–12	43	29	0.003
<b>Patients taking concomitant pain medication, N (%)</b>			
	117 (55)	118 (58)	
<b>Percentage change, mean (SE)</b>			
Baseline to weeks 2–8	-26.9 (2.37)	-18.4 (2.36)	0.012
95% CI	-31.55 to -22.21	-23.09 to -13.79	
Baseline to weeks 2–12	-26.8 (2.45)	-19.3 (2.44)	0.032
95% CI	-31.61 to -21.94	-24.10 to -14.47	
<b>Patients not taking concomitant pain medication</b>			
Baseline to weeks 2–8	95 (45)	86 (42)	NS
95% CI	-38.4 (3.55)	-32.4 (3.73)	
Baseline to weeks 2–12	95 (45)	86 (42)	NS
95% CI	-45.42 to -31.42	-39.81 to -25.09	
Baseline to weeks 2–12	95 (45)	86 (42)	NS
95% CI	-39.3 (3.63)	-32.7 (3.82)	
Baseline to weeks 2–12	95 (45)	86 (42)	NS
95% CI	-46.44 to -32.10	-40.24 to -25.16	
<b>Patient Global Impression of Change</b>			
<b>Much improved (very much, much), N (%)</b>			
Week 8	71 (37)	49 (26)	0.020
Week 12	83 (41)	50 (26)	0.001
<b>Improved (very much, much, slightly), N (%)</b>			
Week 8	119 (62)	99 (51)	0.030
Week 12	123 (61)	91 (47)	0.005

CI = confidence interval; SE = standard error; NS = not significant.

### 5.3.2. Segurança

O emplastro de capsaicina 8% foi bem tolerado pelos pacientes submetidos ao estudo. Apenas 2% dos doentes que foram submetidos ao emplastro de capsaicina não toleraram a aplicação de 90% do tempo pretendido de aplicação.<sup>47</sup>

Nos primeiros dias, foi solicitada medicação para alívio do desconforto relacionado com o tratamento por 51% dos doentes do grupo que recebeu o tratamento e por 21% do grupo controlo.<sup>47</sup>

No que diz respeito aos efeitos adversos, 98% dos doentes tratados com capsaicina 8% relataram ter pelo menos um – Tabela 8. A maior parte está relacionada com efeitos no local de aplicação e são de intensidade leve a moderada. No total, 2 doentes do grupo tratado e 3 do grupo controlo foram retirados do estudo devido a eventos adversos, não estando nenhum relacionado com o tratamento em si. De notar que não se verificaram alterações na função sensorial em ambos os grupos durante o período das 12 semanas de estudo.<sup>47</sup>



**Tabela 8** – Efeitos adversos reportados pelos doentes submetidos ao estudo durante o tempo de seguimento (12 semanas).<sup>47</sup>

System Organ Class and Preferred Term	NGX-4010, N (%) (N = 212)	Control, N (%) (N = 204)
Any adverse event	208 (98)	177 (87)
Gastrointestinal disorders	21 (10)	22 (11)
Nausea	11 (5)	5 (2)
Vomiting	6 (3)	0 (0)
General disorders and administration site conditions	204 (96)	160 (78)
Application site edema	13 (6)	0 (0)
Application site erythema	194 (92)	141 (69)
Application site pain	134 (63)	57 (28)
Application site papules	15 (7)	5 (2)
Application site pruritus	6 (3)	3 (1)
Infections	37 (17)	37 (18)
Sinusitis	6 (3)	1 (1)
Upper respiratory tract Infection	8 (4)	6 (3)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	14 (7)	16 (8)
Nervous system disorders	29 (14)	29 (14)
Dizziness	3 (1)	6 (3)
Headache	4 (2)	10 (5)
Postherpetic neuralgia	15 (7)	12 (6)
Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders	7 (3)	14 (7)
Skin and subcutaneous tissue disorders	31 (15)	22 (11)
Erythema	13 (6)	16 (8)
Pruritus	7 (3)	2 (1)

Este estudo demonstrou que doentes com nevralgia pós-herpética, que relataram inicialmente ter um valor médio de dor correspondente a 6 na escala numérica da dor podem beneficiar da aplicação de 60 minutos de um emplastro de capsaicina 8%. Segundo os resultados, esse benefício pode prolongar-se por até 12 semanas.<sup>47</sup>

É notório que os níveis de dor tendem a diminuir após o início do tratamento e são significativamente mais baixos do que os relatados pelo grupo controlo. Importa referir, que o uso concomitante de outros medicamentos para a dor proporciona um alívio acrescido. Embora existam alguns efeitos adversos decorrentes principalmente do contacto com o emplastro na pele, este é bem tolerado.<sup>47</sup>

Os doentes relataram ainda aumento da pressão arterial que se deverá provavelmente ao desconforto provocado uma vez que a capsaicina não é praticamente absorvida a nível sistémico (níveis <5 ng/ml). Este facto constitui uma vantagem em relação à terapêutica convencional uma vez que o risco de interações medicamentosas é improvável. Para além disso, o medicamento torna-se seguro para doentes com patologias renais ou hepáticas.<sup>47</sup>

## 5.4. Neuropatia diabética

A neuropatia diabética é uma das complicações mais frequentes que afetam doentes com diabetes a longo prazo. Estima-se que a sua prevalência seja 23-29%.<sup>48</sup>

### 5.4.1. Eficácia

Um primeiro estudo com duração de 12 semanas e incluindo 117 doentes dos quais 91 com neuropatia diabética foi realizado com o objetivo de avaliar a eficácia, tolerância e segurança de um emplastro de capsaicina 8% (m/m).<sup>49</sup>

**Tabela 9** – Características dos doentes submetidos ao estudo.<sup>49</sup>

Patients	PDN (n = 91)	PHN (n = 25)	Total (n = 116)
Age (years), mean ± SD (range)	58.7 ± 11.21 (37–79)	69.5 ± 10.63 (50–89)	61.1 ± 11.90 (37–89)
Male, n (%)	52 (57)	15 (60)	67 (58)
Race, n (%)			
White	69 (76)	20 (80)	89 (77)
Black or African American	10 (11)	0	10 (9)
Other	12 (13)	5 (20)	17 (15)
Duration of pain (years), mean ± SD (range)	5.0 ± 4.68 (0.3–24.1)	2.8 ± 5.14 (0.2–24.1)	4.5 ± 4.84 (0.2–24.1)
Baseline pain level, mean ± SD (range)	5.8 ± 1.41 (3.1–8.4)	5.0 ± 1.39 (2.5–7.5)	5.6 ± 1.44 (2.5–8.4)
Baseline concomitant pain medication use <sup>a</sup> , n (%)	46 (51)	19 (76)	65 (56)
Opioids only	4 (4)	3 (12)	7 (6)
Anticonvulsants only	19 (21)	8 (32)	27 (23)
Non-SSRI antidepressants only	8 (9)	2 (8)	10 (9)
Opioids and anticonvulsants	7 (8)	4 (16)	11 (9)
Opioids and non-SSRI antidepressants	3 (3)	0	3 (3)
Anticonvulsants and non-SSRI antidepressants	3 (3)	0	3 (3)
Anticonvulsants, opioids, and non-SSRI antidepressants	2 (2)	2 (8)	4 (3)

PDN, painful diabetic neuropathy; PHN, postherpetic neuralgia; SD, standard deviation; SSRI, selective serotonin-reuptake inhibitor.  
<sup>a</sup> A patient was defined as being on concomitant pain medication if he/she was on an anticonvulsant, non-SSRI antidepressant, or opioid that was used on Day-1 and was taken for a total duration of at least 7 consecutive days.

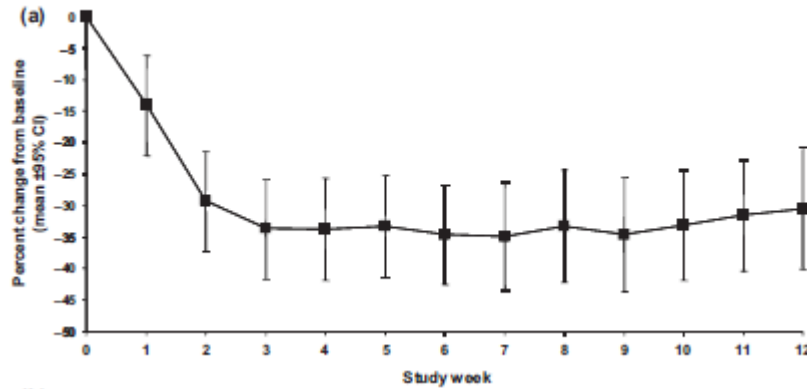
A duração média da dor era 5 anos, o nível de dor basal 5,8 e 51% dos doentes com neuropatia diabética dolorosa recebiam tratamento concomitante com opióides, anticonvulsivantes ou antidepressivos – Tabela 9. Os doentes foram pré-tratados com um anestésico local 60 minutos antes da aplicação do emplastro.<sup>49</sup>

**Tabela 10** – Eficácia do emplastro de 8% (m/m) de capsaicina.<sup>49</sup>

	PDN (n = 91)	PHN (n = 25)	Total (n = 116)
NPRS scores			
Baseline, mean ± SE	5.8 ± 0.15	5.0 ± 0.28	5.6 ± 0.13
Weeks 2–12			
Actual (mean ± SE)	4.0 ± 0.23	3.6 ± 0.38	3.9 ± 0.21
Change from baseline (mean ± SE)	–1.8 ± 0.23	–1.4 ± 0.34	–1.7 ± 0.19
Change from baseline (mean ± SE), %	–31.4 ± 3.77	–27.7 ± 6.90	–31.0 ± 3.30
Patients with ≥30% decrease from baseline to Weeks 2–12, n (%)	43 (47)	11 (44)	54 (47)
PGIC			
Week 12, n (%)	86	25	111
Much improved (very much, much)	32 (37)	11 (44)	43 (39)
Improved (very much, much, slightly)	58 (67)	14 (56)	72 (65)

NPRS, Numeric Pain Rating Scale; PDN, painful diabetic neuropathy; PGIC, Patient Global Impression of Change; PHN, postherpetic neuralgia; SE, standard error.

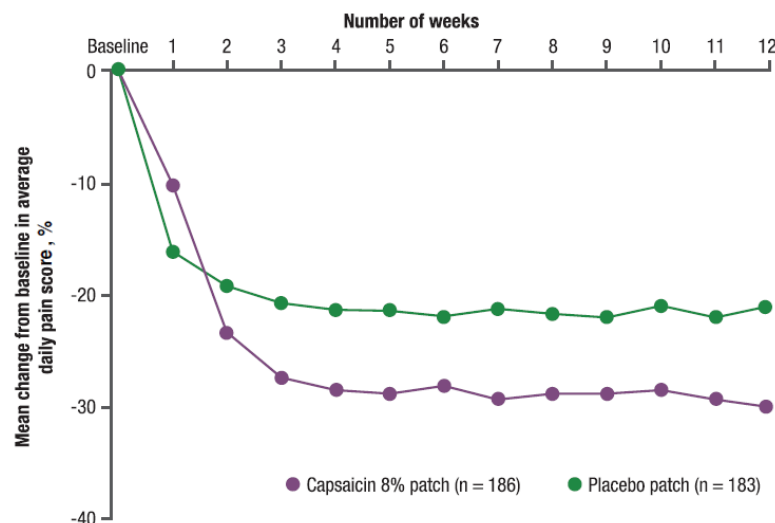
Os doentes com neuropatia diabética dolorosa atingiram uma redução média da dor de 31,4% entre as semanas 2-12. 47% dos doentes registaram uma redução média de >30% da dor em relação à linha de base. A apreciação global dos doentes revela que 37% relatou ter melhorado imenso ou muito e 67% muito ou ligeiramente – Tabela 10.<sup>49</sup>



**Figura 7** – Avaliação da dor durante 12 semanas após a aplicação de um emplastro de capsaicina 8% (m/m), em doentes com neuropatia diabética dolorosa.<sup>49</sup>

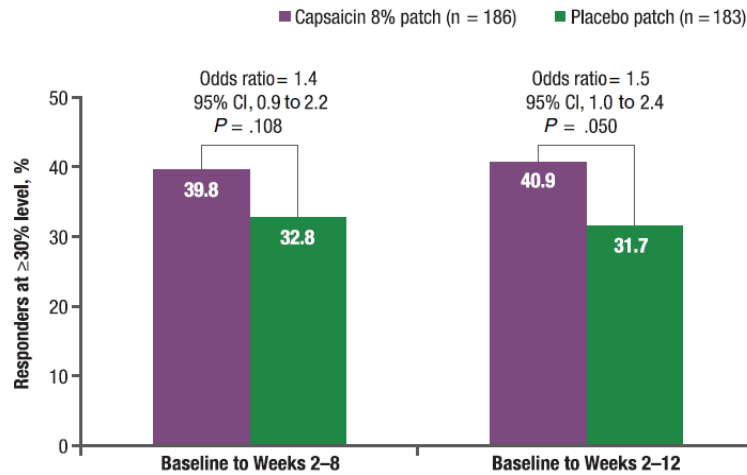
Na Figura 7, podemos observar que os níveis médios de dor diminuíram desde a primeira semana, sendo progressivamente maiores até à terceira semana e mantendo-se constantes até ao final do estudo.<sup>49</sup>

Um segundo estudo de fase III, duplo cego, randomizado comparou a eficácia e segurança de um emplastro de capsaicina 8% em comparação com um placebo. No total, 186 voluntários receberam tratamento com o emplastro de capsaicina 8% e 183 foram tratados com placebo.<sup>42</sup>



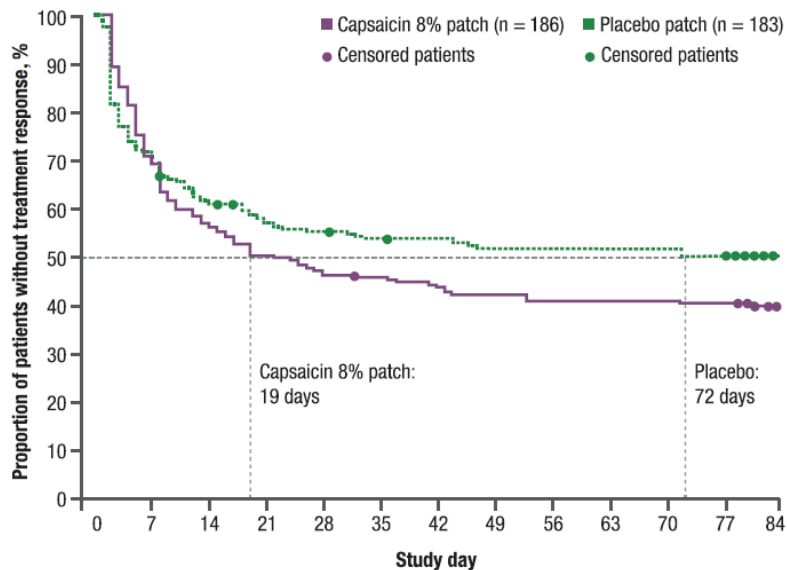
**Figura 8** – Alteração percentual média em relação ao valor médio basal diário de dor ao longo do estudo.<sup>42</sup>

Os resultados mostram a eficácia do emplastro de capsaicina 8% (m/m) quando comparado com o placebo. Houve redução significativa do valor médio de dor referida pelos voluntários desde o início do estudo até à semana 12. Essa redução é muito mais acentuada no grupo tratado com capsaicina 8% em relação ao grupo placebo – Figura 8.<sup>42</sup>



**Figura 9** – Eficácia do emplastro de Capsaicina 8% vs placebo. Percentagem de doentes que atingiram uma redução média de dor >30%.<sup>42</sup>

No total, 40,9% dos doentes tratados com o emplastro de capsaicina 8% atingiram uma redução superior a 30% na avaliação média da dor entre as semanas 2-12 em relação ao valor reportado no início do estudo – Figura 9.<sup>42</sup>



**Figura 10** – Tempo médio de resposta ao tratamento de capsaicina 8% vs placebo.<sup>42</sup>

O tempo médio de resposta ao emplastro de capsaicina 8% foi substancialmente menor quando comparado com o placebo. 50% dos doentes tratados com capsaicina 8% atingiram uma redução média da dor superior a 30% ao fim de 19 dias *versus* 72 dias do placebo – Figura 10.<sup>42</sup>

#### 5.4.2. Segurança

No que diz respeito ao primeiro estudo apresentado, este foi bem tolerado. Todos os doentes completaram 90% da duração do tratamento. Os efeitos adversos mais relatados foram dor e sensação de queimadura no local de aplicação que se mostraram transitórios e auto-limitados no tempo. 69% dos doentes referiram um aumento da dor, em relação à reportada antes da aplicação do emplastro, nas primeiras 48h.<sup>49</sup>

A principal limitação deste estudo reside no facto de não ter um grupo controlo de modo a haver um termo de comparação dos resultados.<sup>49</sup>

No segundo estudo, os efeitos adversos foram relatados por 46,8% dos doentes tratados com capsaicina 8% e por 33,9% dos doentes tratados com placebo. Sensação de queimadura e dor no local de aplicação foram os mais relatados pelos voluntários submetidos ao estudo – Tabela 11.<sup>42</sup>

**Tabela 11** – efeitos adversos reportados pelos doentes submetidos ao tratamento com emplastro de 8% capsaicina vs placebo.<sup>42</sup>

<i>EVENT, N (%)</i>	<i>CAPSAICIN 8% PATCH (N = 186)</i>	<i>PLACEBO PATCH (N = 183)</i>
TEAEs	87 (46.8)	62 (33.9)
Most commonly reported TEAEs (>3.0% patients in overall study population)		
Burning sensation	26 (14.0)	5 (2.7)
Pain in extremity	20 (10.8)	10 (5.5)
Application site pain	18 (9.7)	4 (2.2)

Estes dois estudos mostraram que o emplastro de capsaicina 8% teve um início de ação mais rápido, deixou os doentes mais satisfeitos com os resultados e esteve na origem de menos efeitos adversos sistémicos do que o controlo mostrando-se concordante com resultados de estudos anteriores. De um modo geral, a eficácia poderá ser semelhante aos tratamentos convencionais no entanto, com a vantagem de ter menos efeitos adversos sistémicos. É de notar uma limitação no primeiro estudo uma vez que não apresenta um grupo controlo com o qual os resultados do grupo tratado possam ser comparados.

## 5.5. Neuropatia periférica associada ao VIH

A polineuropatia sistémica distal, uma das complicações mais comuns do VIH, afeta cerca de 50% dos doentes infetados com o vírus. Neste sentido, torna-se emergente a procura por novas soluções terapêuticas, que sejam eficazes e seguras para o doente.<sup>50</sup>

Os dados, referentes a dois estudos semelhantes, de fase III, randomizados e duplo cegos, serão em seguida analisados. O objetivo foi demonstrar a eficácia, segurança e tolerabilidade da aplicação de 30 ou 60 minutos de um emplastro de capsaicina 8% em indivíduos com polineuropatia sensorial distal associada ao VIH vs o controlo (emplastro de capsaicina 0,04%).<sup>51</sup>

### 5.5.1. Eficácia

Apenas a aplicação do emplastro de capsaicina 8% durante 30 minutos se mostrou significativamente superior em relação ao controlo. A aplicação de 60 minutos revelou-se semelhante nos dois grupos (tratado e controlo) – Tabela 12.<sup>51</sup>

Essa diferença também é notada na percentagem de doentes que respondeu com uma redução >30% em relação ao valor de dor inicial. Na aplicação de 30 minutos, 40% dos doentes tratados com capsaicina 8% atingiram essa redução *versus* 23% no grupo controlo – Tabela 12.<sup>51</sup>

**Tabela 12** – Dados de eficácia da aplicação de 30 e 60 minutos de um emplastro de capsaicina 8% e um emplastro controlo – capsaicina 0,04%.<sup>51</sup>

	NGX-4010			Control		
	Total (n = 482)	30 minutes (n = 239)	60 minutes (n = 243)	Total (n = 215)	30 minutes (n = 100)	60 minutes (n = 115)
LS mean change (SE) in NPRS score from baseline to Weeks 2–12	-27.4 (1.4)	-26.9 (2.1)	-27.9 (2.0)	-20.0 (2.1)	-15.8 (3.0)	-24.2 (2.9)
95% CI of LS mean	-30.1, -24.7	-30.8, -23.0	-31.7, -24.0	-24.1, -15.9	-21.8, -9.8	-29.8, -18.6
p-value*	0.0034	0.0024	0.2935	—	—	—
Patients with ≥30% reduction in NPRS score from baseline to Weeks 2–12, n (%)	193 (40)	95 (40)	98 (40)	66 (31)	23 (23)	43 (37)

A análise semanal, mostra uma redução significativamente maior da dor no grupo tratado com o emplastro contendo capsaicina 8% desde a semana 2 até à semana 12 no grupo tratado por 30 minutos. (ANEXO 4-A). A análise mais pormenorizada, feita diariamente, (ANEXO 4-B) mostra que houve um aumento da dor no dia 0, no grupo tratado com capsaicina 8%, seguindo-se de uma diminuição progressiva que se manteve por 12 semanas. O emplastro de capsaicina 8% é mais eficaz no alívio da dor desde o dia 5 até ao dia 84.<sup>51</sup>

Na análise feita em sub-grupos (sexo, nível de dor inicial, medicação concomitante para a dor neuropática e duração da polineuropatia sensorial distal, associada ao VIH) mostrou também uma redução superior para o grupo de doentes tratados com capsaicina 8%. (ANEXO 5).<sup>51</sup>

### 5.5.2. Segurança

Os efeitos adversos foram reportados por mais doentes tratados com o emplastro de capsaicina 8% do que pelo grupo controlo (77% vs 52%, respetivamente) – Tabela 13.<sup>51</sup>

**Tabela 13** – Efeitos adversos reportados pelos doentes submetidos a 30 e 60 minutos de um emplastro de capsaicina 8% ou ao grupo controlo (capsaicina 0,04%).<sup>51</sup>

System organ class preferred term, n(%)	NGX-4010			Control		
	Total (n = 482)	30 minutes (n = 239)	60 minutes (n = 243)	Total (n = 215)	30 minutes (n = 99)	60 minutes (n = 116)
Number of patients reporting ≥1 treatment-related AE	373 (77)	175 (73)	198 (81)	111 (52)	51 (52)	60 (52)
General disorders and administration-site conditions	369 (77)	173 (72)	196 (81)	108 (50)	51 (52)	57 (49)
Application-site dryness	24 (5)	9 (4)	15 (6)	2 (1)	1 (1)	1 (1)
Application-site erythema	177 (37)	80 (33)	97 (40)	58 (27)	24 (24)	34 (29)
Application-site edema	10 (2)	2 (1)	8 (3)	2 (1)	0	2 (2)
Application-site pain	312 (65)	152 (64)	160 (66)	67 (31)	36 (36)	31 (27)
Application-site papules	20 (4)	9 (4)	11 (5)	1 (<1)	0	1 (1)
Application-site paresthesia	10 (2)	7 (3)	3 (1)	3 (1)	1 (1)	2 (2)
Application-site pruritus	38 (8)	18 (8)	20 (8)	4 (2)	1 (1)	3 (3)
Application-site swelling	17 (4)	4 (2)	13 (5)	4 (2)	2 (2)	2 (2)

AE adverse event.

\*Includes AEs experienced by ≥2% of patients in any of the total treatment groups.

Entre os principais efeitos adversos reportados destacam-se dor no local de aplicação e eritema representado na Tabela 13. A maior parte foi de gravidade leve a moderada, e bem tolerados.<sup>51</sup>

Praticamente todos os doentes, de ambos os grupos de tratamento, completaram pelo menos 90% da duração da aplicação do emplastro, tendo sido administrado um anestésico tópico para diminuir o desconforto provocado pelo emplastro.<sup>51</sup>

Estes dois estudos combinados mostram que a aplicação de um emplastro de 8% capsaicina durante 30min proporciona um alívio de dor superior e significativo em relação ao controlo, quando comparado com a mesma aplicação por um período de tempo de 60 min. Os níveis de dor mantêm-se sensivelmente constantes durante pelo menos 12 semanas. A segurança e tolerabilidade foram semelhantes.

Fica assim demonstrado, que uma simples aplicação de 30min de um emplastro de capsaicina 8% pode proporcionar um alívio de até 12 semanas em doentes com polineuropatia sensorial distal associada ao VIH.<sup>51</sup>

## **6. Potencialidade da capsaicina no tratamento de outros tipos de dor**

Embora os estudos sobre a capsaicina sejam essencialmente para o tratamento da dor neuropática, existem outros tipos de dor crónica em que o ingrediente ativo tem demonstrado atividade.

A capsaicina tópica apresenta um bom perfil de eficácia e segurança no alívio da dor da osteoartrite da mão, joelho, quadril e ombro quando comparado com um placebo.<sup>52</sup>

A capsaicina também tem sido alvo de estudo no alívio da dor provocada pela fibromialgia, através de uma aplicação tópica, três vezes ao dia, durante seis semanas.<sup>53</sup>

Doentes com dores músculo-esqueléticas crónicas também têm apresentado resultados positivos quando utilizam capsaicina tópica, referindo alívio significativo da dor.<sup>54</sup>



## 7. Conclusão

Face ao exposto, pode concluir-se que a capsaicina apresenta efeito no alívio de vários tipos de dor neuropática. Em muitos estudos, mostrou ser mais eficaz, segura e tolerável do que medicamentos convencionais aprovados no tratamento de neuropatias.

Uma das principais características da capsaicina, que lhe confere vantagem, é o facto de não ser praticamente absorvida para a circulação sistémica, tornando-a tolerável por doentes polimedicados, com patologias renais ou hepáticas. Por este facto, os eventos adversos relatados restringem-se a efeitos tópicos, no local de aplicação que são, na maior parte das vezes, bem tolerados pelos doentes.

Por outro lado, é um tratamento cómodo, uma vez que necessita de ser aplicado apenas de 12 em 12 semanas para ter um alívio significativo e contínuo da dor.

Mais estudos são necessários, para comprovar a eficácia e segurança da capsaicina, no entanto, já se encontram comercializados em Portugal medicamentos contendo este ingrediente ativo. São alguns exemplos:

Qutenza – um emplastro contendo 179 mg de capsaicina, indicado no tratamento de neuropatia associada ao VIH e neuropatia diabética dolorosa – aplicação de 30min e no tratamento de nevralgia pós-herpética – aplicação de 60min.<sup>43</sup>

Neodor – um creme com 0,25 mg/g de capsaicina, indicado no tratamento de dores articulares e musculares.<sup>55</sup>

Dolban – um creme com 0,75 mg/g de capsaicina, indicado no alívio da dor provocada por neuropatia diabética dolorosa.<sup>56</sup>

Os tratamentos à base de plantas são cada vez mais uma alternativa ou complemento aos tratamentos convencionais. O *Capsicum L.* é um exemplo de um género de plantas que apresenta grande potencialidade no tratamento de patologias relacionadas com a dor crónica, nomeadamente a dor neuropática. O uso isolado de produtos contendo capsaicina pode não ser suficiente para proporcionar aos doentes o alívio significativo da dor. No entanto, podem tornar-se uma mais-valia quando associados a outros medicamentos, proporcionando assim, uma sinergia de efeitos com vista no bem-estar dos doentes.

Futuramente serão necessários mais ensaios clínicos, envolvendo um maior número de doentes, e mais tempo de seguimento que possam comprovar a eficácia e segurança de aplicações tópicas de capsaicina.

## Bibliografia

1. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - **Apresentação - A Ordem dos Farmacêuticos**. [Acedido a 15 de fevereiro de 2019]. Disponível na Internet: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/a-ordem-dos-farmaceuticos/apresentacao/>
2. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - **Atribuição de Especialidades**. [Acedido a 15 de fevereiro de 2019]. Disponível na Internet: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/formacao-continua/atribuicao-de-especialidades/>
3. IPO COIMBRA - **Caracterização Institucional**. [Acedido a 15 de fevereiro de 2019]. Disponível na Internet: <https://ipocoimbra.com/caracterizacao-institucional/>
4. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE - **Norma nº 020/2014 de 30/12/2014 -Medicamentos com nome ortográfico, fonético ou aspeto semelhantes**. 2015. [Acedido a 17 de fevereiro de 2019]. Disponível na Internet: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0202014-de-30122014.aspx>
5. ACSS – ADMINISTRAÇÃO CENTRAL DO SISTEMA DE SAÚDE I.P. /INFARMED, I.P. - **Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde**. 2018. [Acedido a 10 de abril de 2019]. Disponível na Internet: [http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas\\_Dispena/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdf790](http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Dispena/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdf790)
6. ADMINISTRAÇÃO CENTRAL DO SISTEMA DE SAÚDE (ACSS) - **Manual de Relacionamento das Farmácias com o Centro de Conferência de Facturas do SNS**. 2017. [Acedido a 15 de abril de 2019]. Disponível na Internet: [https://www.ccf.min-saude.pt/portal/page/portal/estrutura/documentacaoPublica/ACSS/Manual de Relacionamento de Farmácias v1.25.pdf](https://www.ccf.min-saude.pt/portal/page/portal/estrutura/documentacaoPublica/ACSS/Manual%20de%20Relacionamento%20de%20Farmacias%20v1.25.pdf)
7. DIRECÇÃO-GERAL DA SAÚDE - **Programa Nacional de Controlo da dor**. (2008) 1–16.
8. AZEVEDO, L., COSTA-PEREIRA, A., MENDONÇA, L., DIAS, C., CASTRO-LOPES, J. - **Epidemiology of chronic pain: A population-based nationwide study on its prevalence, characteristics and associated disability in Portugal**. *The Journal of Pain*, 13 (2012) 773–783.

9. VAN HECKE, O., TORRANCE, N., SMITH, BH. - **Chronic pain epidemiology and its clinical relevance.** British Journal of Anaesthesia, 111 (2013) 13–18.
10. BASITH, S., CUI, M., HONG, S., CHOI, S. - **Harnessing the therapeutic potential of capsaicin and its analogues in pain and other diseases.** Molecules, 21 (2016) 1–28.
11. HAANPÄÄ, M., TREEDE, R. D. - **Diagnosis and Classification of Neuropathic Pain.** Pain: Clinical Updates. 18 (2010) 1–6.
12. LOPES, J.M.C., - **Fisiopatologia da dor.** Comgrafic, S.A, 2003. ISBN 972-733-134-3
13. KNEZEVIC, N. N., TVERDOHLEB, T., NIKIBIN, F., KNEZEVIC, I., CANDIDO, K. D. - **Management of chronic neuropathic pain with single and compounded topical analgesics.** Pain management, 7 (2017) 537–558.
14. MCCORMACK, P. L. - **Capsaicin dermal patch: In non-diabetic peripheral neuropathic pain.** Drugs, 70 (2010) 1831–1842.
15. EUROPEAN MEDICINES AGENCY - **Capsici fructus.** 2015. [Acedido a 11 de junho de 2019]. Disponível na Internet: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/capsici-fructus>
16. VAN HECKE, O., AUSTIN, S. K., KHAN, R. A., SMITH, B. H., TORRANCE, N. - **Neuropathic pain in the general population: A systematic review of epidemiological studies.** Pain, 155 (2014) 654–662.
17. TREEDE R.D., JENSEN T.S., CAMPBELL J. N., CRUCCU G., DOSTROVSKY J. O., GRIFFIN J. W., HANSSON P., HUGHES R., NURMIKKO T., SERRA J. - **Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes.** Neurology, 72 (2008) 1630–1635.
18. LOESER, J. D., TREEDE, R. D. - **The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology.** Pain. 137 (2008) 473–477.
19. JAVED, S., ALAM, U., MALIK, R. A. - **Burning through the pain: Treatments for diabetic neuropathy.** Diabetes Obes. Metab., 17 (2015) 1115–1125.
20. SMITH, H. S., ARGOFF, C. E. - **Pharmacological treatment of diabetic neuropathic pain.** Drugs, 71 (2011) 557–589.

21. SINGH, S. K. - **Treatment of painful diabetic neuropathy.** Journal of Association of Physicians of India, 62 (2014) 381–382.
22. SCHREIBER, A. K., NONES, C. F., REIS, R. C., CHICHORRO, J. G., CUNHA, J. M. - **Diabetic neuropathic pain: Physiopathology and treatment.** World J. Diabetes, 6 (2015) 432–444.
23. JOHNSON R.W., RICE A. S. - **Postherpetic neuralgia.** The new england journal of medicine, 2014 1526–1533.
24. SCHUTZER-WEISSMANN, J., FARQUHAR-SMITH, P. - **Post-herpetic neuralgia – A review of current management and future directions.** Expert Opin. Pharmacother., 18 (2017) 1739–1750.
25. GAN, E. Y., TIAN, E. A., TEY, H. L. - **Management of herpes zoster and post-herpetic neuralgia.** American Journal of Clin. Dermatol., 14 (2013) 77–85.
26. HADLEY, G. R., GAYLE, J. A., RIPOLL, J., JONES, M. R., ARGOFF, C. E., KAYE, R. J., KAYE, A. D. - **Post-herpetic Neuralgia: a Review.** Current Pain and Headache Reports, 20 (2016) 1–5.
27. STAVROS, K., SIMPSON, D. M. - **Understanding the etiology and management of HIV-associated peripheral neuropathy.** Current HIV/AIDS Reports, 11 (2014) 195–201.
28. KAKU, M., SIMPSON, D. M. - **HIV neuropathy.** Case Studies in Pain Management, 9 (2014) 72–80.
29. WULFF, E. A., WANG, A. K., SIMPSON D. M.- **HIV-associated peripheral neuropathy: Epidemiology, pathophysiology and treatment.** Drugs, 59 (2000) 1251–1260.
30. BARON, R., BINDER, A., WASNER, G. - **Neuropathic pain: Diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment.** Lancet Neurol., 9 (2010) 807–819.
31. DIREÇÃO GERAL DA SAÚDE - **A Dor como quinto sinal vital- registro sistêmico da intensidade da dor.** (2003) 1–4.
32. O’CONNOR, A., B., DWORKIN, R. H. - **Treatment of Neuropathic Pain: An Overview of Recent Guidelines.** American Journal of Med., 122 (2009) S22–S32.

33. WRIGHT, M. E., RIZZOLO, D. - **An update on the pharmacologic management and treatment of neuropathic pain.** JAAPA, 30 (2017) 13–17.
34. PERRY, L., DICKAU, R., ZARRILLO, S., HOLST, I., PEARSALL, D. M., PIPERNO, D. R., BERMAN, M. J., COOKE, R. G., RADEMAKER, K., RANERE, A. J., RAYMOND, J. S., SANDWEISS, D. H., SCARAMELLI, F., TARBLE, K., ZEIDLER, J. A. - **Starch fossils and the domestication and dispersal of chili peppers (*Capsicum* spp. L.) in the Americas.** Science, 315 (2007) 986–988.
35. SRINIVASAN, K. - **Biological Activities of Red Pepper (*Capsicum annuum*) and Its Pungent Principle Capsaicin: A Review.** Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 56 (2016) 1488–1500.
36. GUILLEN, N. G., TITO, R., MENDOZA, N. G. - **Capsaicinoids and pungency in capsicum Chinense and capsicum baccatum fruits.** Pesq. Agropec. Trop, 48 (2018) 237–244.
37. WALLACE, M., PAPPAGALLO, M. - **Qutenza®: A capsaicin 8% patch for the management of postherpetic neuralgia.** Expert Review of Neuroth., 11 (2011) 15–27.
38. BARANIDHARAN, G., LAKLOUK, M. - **Profile of the capsaicin 8% patch for the management of neuropathic pain associated with postherpetic neuralgia: safety, efficacy, and patient acceptability.** Patient Preference and Adherence, 10 (2016) 1913–1918.
39. PAL, M., ANGARU, S., KODIMUTHALI, A., DHINGRA, N. - **Vanilloid Receptor Antagonists: Emerging Class of Novel Anti-Inflammatory Agents for Pain Management.** Current Pharmaceutical Design, 15 (2009) 1008–1026.
40. CHUNG, M. K., CAMPBELL, J. N. - **Use of capsaicin to treat pain: Mechanistic and therapeutic considerations.** Pharmaceuticals, 9 (2016) 1–20.
41. SMUTZER, G., DEVASSY, R. K. - **Integrating TRPV1 Receptor Function with Capsaicin Psychophysics.** Advances in Pharmacological Sciences, 2016 (2016) 1–16.
42. SIMPSON, D. M., ROBINSON-PAPP, J., VAN, J., STOKER, M., JACOBS, H., SNIJDER, R. J., SCHREGARDUS, D. S., LONG, S. K., LAMBOURG, B., KATZ, N. - **Capsaicin 8% Patch in Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study.** Journal of Pain, 18 (2017) 42–53.

43. EUROPEAN MEDICINES AGENCY - **Anexo I - Resumo das Características do Medicamento Qutenza**. 2010. [Acedido a 10 de junho de 2019]. Disponível na Internet: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/qutenza-epar-product-information\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/qutenza-epar-product-information_pt.pdf)
44. KENNEDY, W. R., VANHOVE, G. F., LU, S. P., TOBIAS, J., BLEY, K. R., WALK, D., WENDELSCHAFER-CRABB, G., SIMONE, D. A., SELIM, M. M. - **A Randomized, Controlled, Open-Label Study of the Long-Term Effects of NGX-4010, a High-Concentration Capsaicin Patch, on Epidermal Nerve Fiber Density and Sensory Function in Healthy Volunteers**. *Journal of Pain*, 11 (2010) 579–587.
45. HAANPÄÄ, M., CRUCCU, G., NURMIKKO, T. J., MCBRIDE, W. T., DOCU AXELARAD, A., BOSILKOV, A., CHAMBERS, C., ERNAULT, E., ABDULAHAD, A. K. - **Capsaicin 8% patch versus oral pregabalin in patients with peripheral neuropathic pain**. *Eur. J. of Pain*, 20 (2016) 316–328.
46. OPSTELTEN, W., MAURITZ, J. W., WIT, N. J., VAN WIJCK, A. J., STALMAN, W. A., VAN ESSEN, G. A. - **Herpes zoster and postherpetic neuralgia: incidence and risk indicators using a general practice research database**. *Family Practice*, 19 (2002) 471–475.
47. IRVING, G. A., BACKONJA, M. M., DUNTEMAN, E., BLONSKY, E. R., VANHOVE, G. F., LU, S. P., TOBIAS, J. - **Original Research Articles – A multicenter, randomized, double-blind, Controlled Study of NGX-4010 , a High-Concentration Capsaicin Patch , for the Treatment of Postherpetic Neuralgia**. *Pain Medicine*, 11 (2011) 99–109.
48. ABBOTT, C. A., MALIK, R. A., VAN ROSS, E. R. E., KULKARNI, J., BOULTON, A. J. M. - **Prevalence and characteristics of painful diabetic neuropathy in a large community-based diabetic population in the U.K.** *Diabetes Care*, 34 (2011) 2220–2224.
49. WEBSTER, L. R., PEPPIN, J. F., MURPHY, F. T., LU, B., TOBIAS, J. K., VANHOVE, G. F. - **Efficacy, safety, and tolerability of NGX-4010, capsaicin 8% patch, in an open-label study of patients with peripheral neuropathic pain**. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 93 (2011) 187–197.

50. SCHÜTZ, S. G., ROBINSON-PAPP, J. - **HIV-related neuropathy: Current perspectives.** HIV/AIDS - Research and Palliative Care, 5 (2013) 243–251.
51. BROWN, S., SIMPSON, D. M., MOYLE, G., BREW, B. J., SCHIFITTO, G., LARBALESTIER, N., ORKIN, C., FISHER, M., VANHOVE, G. F., TOBIAS, J. K. - **NGX-4010, a capsaicin 8% patch, for the treatment of painful HIV-associated distal sensory polyneuropathy: Integrated analysis of two phase III, randomized, controlled trials.** AIDS Research and Therapy, 10 (2013) 1–12.
52. GUEDES, V., CASTRO, J. P., BRITO, I. - **Topical capsaicin for pain in osteoarthritis: A literature review.** Reumatologia Clinica, 14 (2016) 40–45.
53. CASANUEVA, B., RODERO, B., QUINTIAL, C., LLORCA, J., GONZÁLEZ-GAY, M. - **Short-term efficacy of topical capsaicin therapy in severely affected fibromyalgia patients.** Rheumatology International. 33 (2012) 2665–2670.
54. MASON, L., MOORE, R. A., DERRY, S., EDWARDS, J. E., MCQUAY, H. J. - **Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain.** BJM, 328 (2004) 1–5.
55. INFARMED - **Resumo Das Características Do Medicamento Neodor.** 2005. [Acedido a 14 de junho de 2019]. Disponível na Internet: [http://app7.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=37804&tipo\\_doc=rcm](http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=37804&tipo_doc=rcm)
56. INFARMED - **Resumo Das Características Do Medicamento Dolban.** 2012. [Acedido a 14 de junho de 2019]. Disponível na Internet: [http://app7.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=53164&tipo\\_doc=rcm](http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=53164&tipo_doc=rcm)

# ANEXOS

## ANEXO I - Folha de requisição/distribuição/administração dos medicamentos hemoderivados no IPOCFG, E.P.E.

Número de série 2190291 VIA FARMÁCIA

 **MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS**  
REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO  
*(Arquivar pelos Serviços Farmacêuticos\*)*

HOSPITAL \_\_\_\_\_  
SERVIÇO \_\_\_\_\_

**MINISTÉRIO DA SAÚDE**

Médico <i>(Nome legível)</i> _____ N.º Mec. ou Vinheta _____ Assinatura _____ Data ____/____/____	Identificação do doente <i>(nome, n.º de identificação civil, n.º do processo, n.º de utente do SNS)</i> _____  <i>Apor etiqueta autocolante, cédula ou outro. Enviar tantos autocolantes, com identificação do doente, quantas as unidades requisitadas.</i>	<b>QUADRO A</b>
---	--	-----------------

**REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA** *(a preencher pelo médico)*

Hemoderivado <i>(Nome, forma farmacêutica, via de administração)</i> _____ Dose/Frequência _____ Duração do tratamento _____ Diagnóstico/Justificação Clínica _____	<b>QUADRO B</b>
--	-----------------

**REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º** \_\_\_\_\_ *(a preencher pelos Serviços Farmacêuticos)*

Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED

Enviado \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Farmacêutico \_\_\_\_\_ N.º Mec. \_\_\_\_\_  
*\*) Exceionalmente, o plasma fresco congelado inativado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo nos Serviços de Imuno-Hemoterapia.*

Recebido \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Serviço requisitante (Assinatura) \_\_\_\_\_ N.º Mec. \_\_\_\_\_

**I. Instruções relativas à documentação:**

A requisição, constituída por **2 vias (VIA FARMÁCIA e VIA SERVIÇO)**, é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requisitante. O Quadro C é preenchido pelos Serviços Farmacêuticos.

**VIA SERVIÇO** - A preencher pelo serviço requisitante e arquivar no processo clínico do doente.

**VIA FARMÁCIA** - Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. *Exceionalmente, a distribuição e registo do plasma fresco congelado inativado, bem como o arquivo da via farmácia, poderá ser feito pelos Serviços de Imuno-Hemoterapia.*

**II. Instruções relativas ao produto medicamentoso:**

a) Cada unidade medicamentosa fornecida será etiquetada pelos Serviços Farmacêuticos com as respetivas condições de conservação e identificação do doente e do serviço requisitante;

b) Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No Quadro D será lavrada a devolução, datada e assinada (n.º mecanográfico).

Modelo n.º 1804 (Exclusivo da INCM, S. A.) **INCM**



**ANEXO 2 – Folha de registo da distribuição de estupefacientes e psicotrópicos no IPOCFG, E.P.E.**

REQUISICÃO DE SUBSTÂNCIAS E SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II, III E IV, COM EXCEÇÃO DA II-A, ANEXAS AO DECRETO-LEI N.º 15/93, DE 22 DE JANEIRO, COM RETIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO. N.º \_\_\_\_\_ Anexo X

Serviços Farmacêuticos do \_\_\_\_\_ Código \_\_\_\_\_

SERVIÇO SALA \_\_\_\_\_

Medicamento (DCI)	Forma farmacêutica	Dosagem	Código		

Nome do doente	Cama/ processo	Quantidade pedida ou prescrita	Enfermeiro que administra o medicamento		Quantidade fornecida	Observações
			Rubrica	Data		
Total					Total	

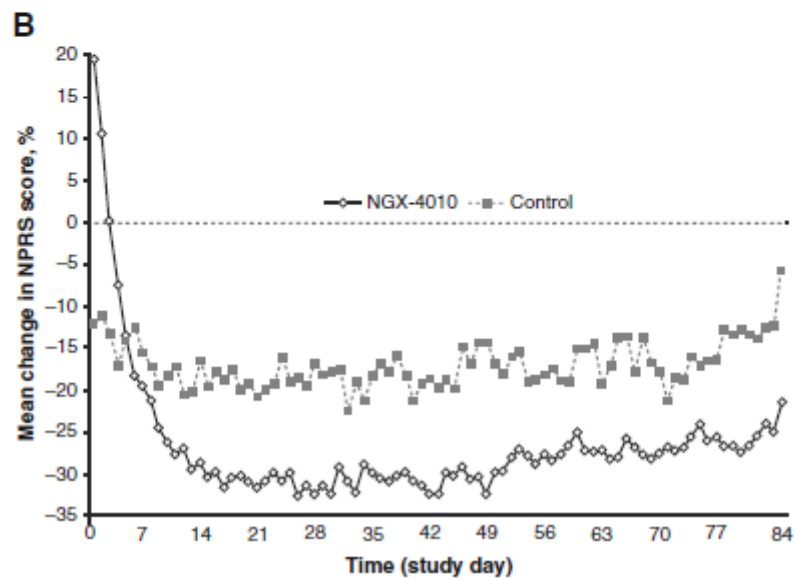
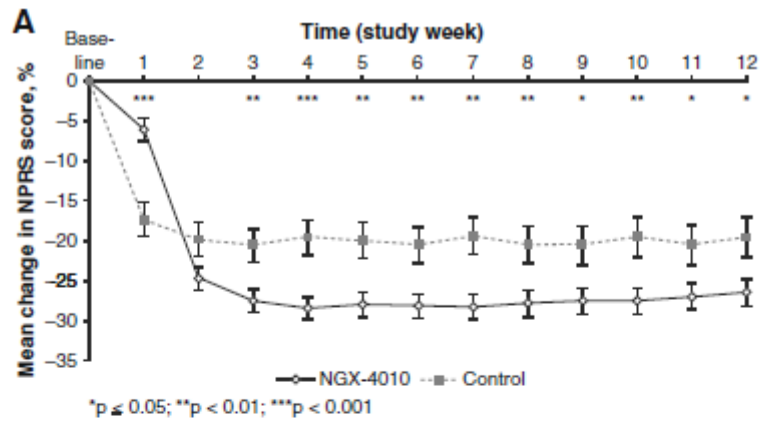
Assinatura legível do diretor do serviço ou legal substituto Data ____/____/____ N.º Mec. _____	Assinatura legível do diretor dos serviços farmacêuticos ou legal substituto Data ____/____/____ N.º Mec. _____	Entregue por (ass. legível) Data ____/____/____ N.º Mec. _____ Recebido por (ass. legível) Data ____/____/____ N.º Mec. _____
--	--	--

Modelo n.º 1509 (Exclusivo da INCM, S. A.) **INCM**

**ANEXO 3 – Recomendações para prescrição de fármacos no tratamento de dor neuropática. Doses iniciais, dose máxima e duração do tratamento são algumas das informações disponíveis.<sup>30</sup>**

	Mode of action	Major side-effects	Precautions	Other benefits	Efficacy: level A/B rating	Starting dose/ maximum dose	Titration	Duration of adequate trial
<b>Tricyclic antidepressants*</b>								
Nortriptyline Desipramine	Inhibition of reuptake of serotonin and/or norepinephrine, block of sodium channels, anticholinergic	Sedation, anticholinergic effects (eg. dry mouth or urinary retention, weight gain)	Cardiac disease (ECG), glaucoma, seizure disorder, use of tramadol	Improvement of depression and sleep disturbance	A: diabetic neuropathy, PHN B: SCI/CPSP, chronic radiculopathy	25 mg at bedtime/150 mg daily	Increase by 25 mg every 3-7 days as tolerated	6-8 weeks (at least 2 weeks maximum tolerated dose)
<b>SSNRIs</b>								
Duloxetine	Inhibition of both serotonin and norepinephrine reuptake	Nausea	Hepatic dysfunction, renal insufficiency, alcohol abuse, use of tramadol	Improvement of depression	A: diabetic neuropathy	30 mg once daily/ 60 mg twice daily	Increase by 60 mg once daily after 1 week as tolerated	4 weeks
Venlafaxine	Inhibition of both serotonin and norepinephrine reuptake	Nausea	Cardiac disease, use of tramadol, withdrawal syndrome with abrupt discontinuation	Improvement of depression	A: diabetic neuropathy	37.5 mg once or twice daily/225 mg daily	Increase by 37.5-75 mg each week as tolerated	4-6 weeks
<b>Calcium channel <math>\alpha_2\text{-}\delta</math> ligands</b>								
Gabapentin	Decreases release of glutamate, norepinephrine, and substance P, with ligands on $\alpha_2\text{-}\delta$ subunit of voltage-gated calcium channel	Sedation, dizziness, peripheral oedema	Renal insufficiency	No clinically significant drug interactions	A: diabetic neuropathy, PHN, cancer-associated neuropathic pain	100-300 mg once to three times daily/ 1200 mg three times daily, reduce if impaired renal function	Increase by 100-300 mg three times daily every 1-7 days as tolerated	4 weeks
Pregabalin	Decreases release of glutamate, norepinephrine, and substance P, with ligands on $\alpha_2\text{-}\delta$ subunit of voltage-gated calcium channel	Sedation, dizziness, peripheral oedema	Renal insufficiency	No clinically significant drug interactions, improvement of sleep disturbance and anxiety	A: diabetic neuropathy, PHN, SCI	50 mg three times daily or 75 mg twice daily/200 mg three times or 300 mg twice daily, reduce if impaired renal function	Increase to 300 mg daily after 3-7 days, then by 150 mg daily every 3-7 days as tolerated	4 weeks
<b>Topical lidocaine</b>								
5% lidocaine patch	Block of sodium channels	Local erythema, rash	None	No systemic side-effects	A: PHN	1-3 patches/3 patches	None	2 weeks
<b>Opioid agonists*</b>								
Morphine, oxycodone, methadone, levorphanol	$\mu$ -receptor agonism (oxycodone also causes $\kappa$ -receptor antagonism)	Nausea/vomiting, constipation, dizziness	History of substance abuse, suicide risk, driving impairment	Rapid onset of analgesic effect	A: diabetic neuropathy, PHN, phantom pain, pain from several causes B: chronic radiculopathy	10-15 mg morphine every 4 h or as needed (equianalgesic doses should be used for other opioids)/no maximum doses	After 1-2 weeks convert to long-acting opioids/transdermal applications, use short-acting drug as needed and as tolerated	4-6 weeks
Tramadol	$\mu$ -receptor agonism, inhibition of norepinephrine and serotonin reuptake	Nausea/vomiting, constipation, dizziness	History of substance abuse, suicide risk, driving impairment, concomitant use of SSNRI, tricyclic antidepressant (serotonin syndrome)	Rapid onset of analgesic effect	A: Diabetic neuropathy, phantom pain B: SCI, cancer-associated neuropathic pain	50 mg once or twice daily/ 400 mg daily as long-acting drug	Increase by 50-100 mg every 3-7 days	4 weeks

**ANEXO 4** – Redução da dor observada pela aplicação de 30 minutos de um emplastro de capsaicina 8% (NGX-4010) e um controlo (emplastro de 0,04% de capsaicina). **A** – Análise semanal desde o dia de aplicação até à semana 12. **B** – análise diária desde o dia de aplicação (dia 0) até à semana 12.<sup>51</sup>



**ANEXO 5** – Alteração percentual na escala numérica da dor em relação à linha de base nas semanas 2 a 12 após uma aplicação de 30 minutos de um emplastro de capsaicina 8% em vários subgrupos de doentes: **A** – género; **B** – nível de dor inicial; **C** – medicação para dor neuropática concomitante; **D** – duração da polineuropatia sensorial distal associada ao VIH.<sup>51</sup>

