



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Estudo Retrospetivo da aplicação tópica de
Capsaicina 8% para tratamento da
Dor Neuropática Periférica na Consulta da Dor do
Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.**

Ana Isabel Bernardo Ferreira

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr. Reinaldo dos Santos Almeida

Covilhã, maio de 2015

Dedicatória

Aos meus pais, pela educação, carinho e apoio ao longo de todo o meu percurso.

Agradecimentos

Aos meus pais e irmã, pelo apoio incondicional e boa disposição com que sempre me presentearam, e por terem acreditado no meu valor durante todo este percurso.

Ao Dr. Reinaldo Almeida, orientador deste projeto, pelo interesse e excelente orientação e por todas as críticas, sugestões, ensinamentos e paciência.

Ao Gabinete de Gestão de qualidade do CHCB, nomeadamente à Dra. Marisa Santos Silva, pela orientação e ajuda na análise estatística.

A todos os participantes, que voluntariamente permitiram que este projeto fosse possível.

Aos meus amigos da Covilhã e de Vizela, por nunca me terem falhado e por me terem proporcionado um percurso académico memorável. Ao Rafael Geraldês por ser o meu porto de abrigo durante este ano crucial.

Um agradecimento especial à Débora Fonseca pela ajuda inestimável na concretização deste trabalho.

À Faculdade de Ciências da Saúde, pela excelente formação médica.

A todos os que contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização deste trabalho.

Resumo

Introdução: A dor neuropática constitui uma das condições dolorosas mais difíceis de reconhecer e tratar, sendo geralmente crónica e incapacitante. As estratégias terapêuticas disponíveis são muitas vezes ineficazes e responsáveis por reações adversas sistémicas que limitam a *compliance* ao tratamento. Recentemente foi introduzido o adesivo cutâneo de capsaicina 8%, enquanto opção para o alívio desta condição.

Objetivos: Este projeto tem como principal objetivo avaliar a eficácia, tolerabilidade e a perspetiva dos doentes em relação aos resultados decorrentes do tratamento com este adesivo, realizado no Centro Hospitalar da Cova da Beira, E.P.E.. Como objetivo secundário pretende-se uma revisão sistemática acerca da dor neuropática e seu tratamento, com especial ênfase no adesivo de capsaicina 8%.

Métodos: Foi efetuado um estudo retrospectivo que envolveu 21 doentes com diagnóstico de dor neuropática periférica, tratados com o adesivo de capsaicina 8% no Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.. A recolha de informação foi realizada através de um questionário aplicado em contexto de consulta. O mesmo contém questões acerca de reações adversas e utiliza a Escala Numérica da Dor e o *Patient Global Impression of Change*. Foram consultados os processos clínicos dos participantes para obtenção de dados complementares. Para a aplicação do adesivo neste Centro, procede-se de acordo com o protocolo de utilização deste fármaco.

Resultados: Foram estudados dados de 13 mulheres e 8 homens, com idades compreendidas entre os 44 e os 90 anos, com dor neuropática periférica de diferentes etiologias, sendo a pós-cirúrgica a mais frequente. Os doentes foram tratados com o adesivo de capsaicina 8%, sendo que o número de tratamentos realizados variou entre 1 e 5. Segundo dados relativos ao primeiro tratamento, todos os indivíduos completaram o tempo recomendado de aplicação do adesivo. As reações adversas observadas com mais frequência foram locais e consistiram em eritema, sensação de calor e dor tipo queimadura classificada pela maioria como “leve ou moderada”. Cerca de 24% da amostra experienciou reações adversas sistémicas, principalmente náuseas.

Utilizando a Escala Numérica da Dor, foi possível observar que a média da intensidade da dor da amostra antes do tratamento com o adesivo era de 7,33 ($M=7,33; DP=2,01$). Às 2, 6 e 12 semanas após o mesmo, verificaram-se reduções de 1,62 (22,10%), 2,04 (27,83%) e 1,19 (16,63%), respetivamente. Dez doentes (47,62%) atingiram uma redução $\geq 30\%$ na intensidade da sua dor, em algum dos momentos avaliados. No grupo que realizou mais do que um tratamento ($n=13$), a intensidade mínima da dor atingida após o primeiro tratamento foi 1,62

(21%) inferior à inicial. Neste grupo observou-se uma diminuição de 3,23 (44,15%) na intensidade da dor, 12 semanas depois da última aplicação do adesivo, relativamente à dor inicial. Em oito dos participantes (38%) verificou-se uma redução na toma de medicação analgésica concomitante, após o número total de tratamentos.

Relativamente aos resultados obtidos no *Patient Global Impression of Change*, vimos que 7 doentes afirmaram que o tratamento não resultou ou que levou apenas a algumas melhorias, que não representaram alterações no seu estado geral de saúde e/ou quotidiano. Já cerca de 70% da amostra mostrou-se satisfeita com o tratamento e referiu melhorias significativas que, para alguns, fizeram toda a diferença no quotidiano.

Conclusão: A aplicação do adesivo de capsaicina 8% é bem tolerada. Reações adversas são comuns mas maioritariamente locais, o que torna esta terapêutica segura, e não comprometem a adesão ao tratamento. De acordo com os resultados, concluímos que na sua maioria, os doentes experienciam uma redução na intensidade da dor, embora em graus variáveis. Para cerca de metade da amostra verificou-se uma redução clinicamente significativa ($\geq 30\%$) na intensidade da dor, em algum momento até às 12 semanas após o primeiro tratamento. O momento em que a intensidade da dor se mostrou mais baixa foi às 6 semanas. Foi possível observar uma diminuição adicional da intensidade da dor com aplicações subsequentes. Neste estudo comprovamos a vantagem do adesivo de capsaicina 8% na redução da medicação analgésica concomitante para o alívio da dor. Grande parte da amostra (70%) mostrou-se satisfeita com esta terapêutica, sentindo melhorias no seu estado clínico geral, com aumento da qualidade de vida relacionada com a saúde.

Tendo em conta a dificuldade no tratamento da dor neuropática periférica e a grande percentagem de doentes que não obtêm alívio com as diferentes terapias disponíveis, é notável a eficácia do adesivo de capsaicina 8%, assim como o seu perfil de segurança e tolerabilidade.

Palavras-chave

Dor Neuropática Periférica, Adesivo de Capsaicina 8%, Eficácia, Tolerabilidade

Abstract

Background: Neuropathic pain is one of the most difficult to recognize and treat and it is usually chronic and disabling. Available treatment strategies are often ineffective in pain relief and cause systemic adverse drug reactions that limit compliance to treatment. Thus, topical analgesics must be taken into account in the therapeutic spectrum of peripheral neuropathic pain. A cutaneous patch with capsaicin with an 8% concentration has recently been added as an option for the relief of this condition.

Objectives: This study was designed with the aim of evaluating the efficacy, tolerability and patient's perspective regarding improvements resulting from treatment with capsaicin 8% patch, held at the Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.. As a secondary objective, we intend to do a systematic review on neuropathic pain and its treatment, with special emphasis on the capsaicin 8% patch.

Methods: Retrospective study involving 21 patients diagnosed with peripheral neuropathic pain and treated with capsaicin 8% patch in Centro Hospitalar Cova da Beira. Data were acquired through a questionnaire asking about adverse reactions and using the Numerical Pain Rating Scale and the Patient Global Impression of Change. Medical records were consulted to obtain additional data.

The application of the patch was made in accordance to the protocol of this drug.

Results: We studied data from 13 women and 8 men with ages between 44 and 90 years with peripheral neuropathic pain of various etiologies, being the post-surgical found in most cases. Patients were treated with capsaicin 8% patch and the number of treatments performed ranged between 1 and 5. According to data about the first treatment, all subjects completed the recommended time for patch application. Adverse reactions seen more often were local and consisted of erythema, warmth and burning pain in treated skin. This pain was present in about half of the sample and ranked by most as "mild" or "moderate". Systemic adverse events were present in about 24%, especially nausea.

Using the Numerical Pain Rating Scale, we found that the average pain intensity experienced by patients before any treatment with the patch was 7.33 (M = 7,33, SD = 2,01). At 2, 6 and 12 weeks after treatment, reductions were 1.62 (22,10%) 2.04 (27,83%) and 1.19 (16,63%), respectively. Ten patients (47,62%) achieved a $\geq 30\%$ decrease in pain intensity at any of the assessed moments (2,6 and/or 12 weeks). In the group of patients who underwent more than one treatment (n=13), the minimum pain intensity reached after the first treatment was 1.62 (21%) lower than the initial. In this group we observed a decrease of 3.23 (44.15%) 12 weeks after the last application of the patch.

In eight subjects (38%) there was a decrease in concomitant analgesic medication after the total number of treatments.

About the results obtained in Patient Global Impression of Change, we saw that 7 patients said the treatment did not work or that it only led to a few improvements, which did not represent changes in general health and/or daily life. About 70% of the sample, which selected high values in this instrument, expressed satisfaction with the treatment and noted significant improvements that, for some, made all difference in everyday life.

Conclusion: The application of capsaicin 8% patch is well tolerated. Adverse reactions are common, but mostly local, which makes this treatment a safe one, and do not compromise compliance. According to the results, we conclude that the majority of patients experience a reduction in pain intensity, although in varying degrees. For about half of the sample there was a clinically significant reduction ($\geq 30\%$) in pain intensity at some point until 12 weeks after the first treatment. The moment in which pain intensity was lower was at week 6. It was possible to find additional decrease in pain intensity with subsequent patch applications. We proved the advantage of capsaicin 8% patch in reducing the concomitant analgesic medication for pain relief in some patients. Most patients (70%) expressed satisfaction with this therapy, experiencing improvements in overall clinical status, with increased quality of life related to health.

Given the difficulty in treating neuropathic pain and the large percentage of patients who do not obtain relief with different therapies, the effectiveness of capsaicin 8% patch is remarkable, as well as its safety and tolerability.

Keywords

Peripheral Neuropathic Pain, 8% Capsaicin Patch, Efficacy, Tolerability

Índice

Dedicatória.....	ii
Agradecimentos	iii
Resumo	iv
Abstract.....	vi
Índice.....	viii
Lista de Figuras.....	ix
Lista de Tabelas	x
Lista de Acrónimos.....	xi
1.Introdução.....	1
1.1. Enquadramento: A Dor Neuropática	1
1.2. Capsaicina:	2
1.2.1. O Adesivo de alta concentração de Capsaicina:	3
1.3. Objetivos	4
2. Materiais e Métodos	5
2.1. Tipo de estudo.....	5
2.2. Procedimento.....	5
2.3. Amostra.....	6
2.4. Instrumentos.....	6
2.5. Tratamento dos dados: análise estatística.....	6
3. Resultados.....	7
4. Discussão.....	15
4.1. Limitações do estudo:	18
5. Conclusão e perspetivas futuras	19
6. Bibliografia	21
7. Anexos.....	23

Lista de Figuras

Figura 1. Sinais e sintomas de dor neuropática.

Figura 2. Distribuição da amostra por etiologia da dor neuropática.

Figura 3. Média da avaliação da intensidade da DNP na END antes do primeiro tratamento com o adesivo e às 2, 6 e 12 semanas após o mesmo.

Figura 4. Média da avaliação da intensidade da DNP na END, no grupo de doentes que realizou mais do que um tratamento.

Figura 5. Distribuição da amostra de acordo com possibilidade de redução da medicação analgésica de base, após o número total de tratamentos realizados.

Figura 6. Distribuição da amostra segundo a classificação no PGIC.

Lista de Tabelas

Tabela 1. Frequência de indivíduos pelo número total de tratamentos.

Tabela 2. Distribuição da amostra segundo as reações adversas locais durante o primeiro tratamento.

Tabela 3. Classificação da intensidade da dor durante o tratamento usando a Escala Qualitativa da Dor.

Tabela 4. Distribuição da amostra segundo presença de reações adversas sistémicas durante o tratamento.

Tabela 5. Distribuição da amostra de acordo com as reações adversas locais durante o tratamento e 48 horas após o mesmo.

Lista de Acrónimos

AINEs	Anti-inflamatórios não esteroides
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
DM	Diabetes Mellitus
DN	Dor Neuropática
DNP	Dor Neuropática Periférica
EAM	Enfarte Agudo do Miocárdio
END	Escala Numérica da Dor
E.P.E.	Entidades Públicas Empresariais
IASP	International Association for the Study of Pain
IBM	International Business Machines
IRSN	Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina
NPH	Nevralgia Pós-herpética
PGIC	Patient Global Impression of Change
SDRC	Síndrome Doloroso Regional Complexo
SPSS	Statistical Package for Social Science
TRPV1	Recetor do Potencial Transitório do Tipo Vanilóide 1
UE	União Europeia
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana
VO	Via Oral

1. Introdução

1.1. Enquadramento: A Dor Neuropática

De acordo com a definição atual proposta pela IASP (*International Association for the Study of Pain*), a dor neuropática (DN) surge como “consequência direta de uma lesão ou doença que afeta o sistema somatossensorial”. Apesar de se saber que esta resulta de uma resposta patológica e desadaptada à lesão das vias nociceptivas ⁽¹⁾, os mecanismos fisiopatológicos na sua base ainda não são completamente compreendidos ⁽²⁾. Estudos realizados acerca da prevalência da DN na população em geral, observaram que 6 a 8% dos adultos têm dor crónica com características neuropáticas ⁽³⁻⁵⁾.

A DN pode ser classificada como periférica (DNP) ou central, de acordo com o local onde a lesão nervosa ocorreu ⁽¹⁾. A primeira, mais comum ⁽⁶⁾, advém de lesões no sistema nervoso periférico que podem ser causadas por trauma mecânico, doenças metabólicas, químicos neurotóxicos, infeções ou invasão tumoral ^(5,7). A segunda resulta mais comumente de lesões da medula espinal, acidente vascular cerebral (AVC) ou esclerose múltipla ⁽⁷⁾.

Esta dor é muitas vezes descrita como uma sensação de “picada”, “facada” ou “queimadura” ^(2,8). Anormalidades sensoriais estão patentes e, portanto, há presença de sintomas sensoriais negativos (défices na perceção de estímulos mecânicos, vibratórios, nocivos e térmicos) e/ou positivos (áreas de hipersensibilidade - com alodinia ou hiperalgesia; parestesias; dor espontânea) ^(2,6,8,9). A figura 1 representa, de forma esquemática, os sinais e sintomas que podem estar presentes:

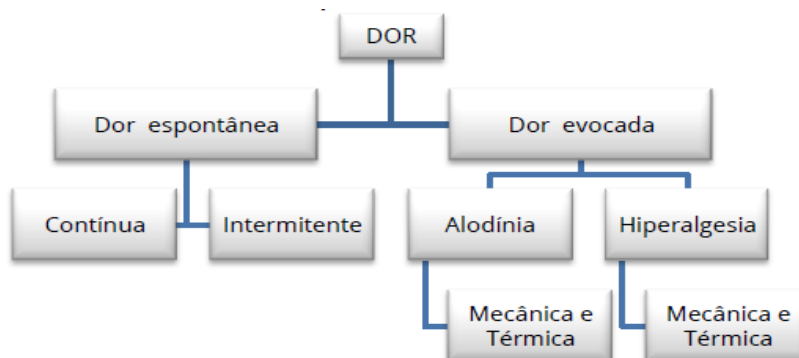


Figura 1: Sinais e sintomas de dor neuropática. Fonte: *International Association for the Study of Pain* (IASP). *Diagnosis and Classification of Neuropathic Pain*. Vol XVIII, Issue 7. September 2010.

Esta condição afeta grandemente a qualidade de vida ^(1,3,5) e está associada a um pior estado geral de saúde quando comparada à dor crónica não neuropática ⁽³⁾ sendo acompanhada com maior frequência de problemas como ansiedade, depressão e distúrbios do

sono ^(1,5,10). Segundo a IASP, a qualidade de vida destes doentes é comparável à de indivíduos com depressão, doença coronária, enfarte agudo do miocárdio (EAM) recente ou diabetes mal controlada. Indivíduos com diagnóstico de DN recorrem mais vezes a instituições de cuidados médicos ⁽¹⁾, sendo esta uma condição dispendiosa para os sistemas de saúde em todo o mundo ^(5,11).

A farmacoterapia é o esteio do tratamento da DN e contam-se como opções para a sua abordagem: antidepressivos, antiepiléticos, opióides e anestésicos locais tópicos. Na maioria das guidelines atualmente existentes, estão indicados como tratamento de 1ª linha, agentes orais como antidepressivos tricíclicos, antiepiléticos e inibidores seletivos da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN) ^(6,12). Analgésicos opióides, em geral, são recomendados como tratamentos de segunda linha, podendo contudo apresentar uma posição cimeira em circunstâncias clínicas específicas ⁽¹²⁾. Nos casos de DNP, deve ser considerada a aplicação tópica de lidocaína, assim como de capsaicina em creme ou adesivo ⁽⁶⁾. Aumento de doses e combinação de fármacos são estratégias indicadas em casos de falência terapêutica ^(11,13).

A DN é particularmente problemática pela sua cronicidade, severidade, etiologia heterogénea e resistência às terapias analgésicas convencionais. Apesar da disponibilidade de vários fármacos e guidelines para o seu tratamento, apenas 40-60% dos indivíduos apresentam alívio significativo da dor ^(7,12,14). Adicionalmente a este problema, a ocorrência de reações adversas sistémicas associadas a alguns fármacos, a necessidade de titulação individual e de toma diária de medicação, são fatores importantes na diminuição da *compliance* aos tratamentos ⁽⁶⁾. Devem ser tidos em conta outros critérios em determinados indivíduos, como interações medicamentosas, principalmente no idoso com comorbilidades ⁽⁶⁾ e o potencial de dependência e sonolência associado a alguns fármacos, nos mais jovens ^(2,15). Assim, tratamentos tópicos são uma opção terapêutica a ter em conta na DNP, já que evitam algumas das desvantagens associadas à medicação de ação sistémica.

1.2. Capsaicina:

A capsaicina (8-metil-N-vanilil-trans-6-nonamida), que detém o principal papel neste estudo, é utilizada no tratamento da DNP.

A capsaicina é um componente da malagueta responsável pela sua característica picante; é agonista altamente seletivo do recetor de potencial transitório do tipo vanilóide 1 (TRPV1), que participa na integração de vários estímulos químicos e físicos ^(14,16-19). Este recetor é expresso preferencialmente em neurónios sensoriais de pequeno diâmetro na pele (fibras C e, em menor extensão, fibras A δ) envolvidos na indução e manutenção da DNP ^(6,14,15,18,19). A exposição inicial à capsaicina leva a ativação destes nociceptores podendo causar dor, sensação de calor, eritema, prurido e maior sensibilidade aos estímulos ^(14,15,18,20). No seguimento da exposição à capsaicina (repetidamente em baixas concentrações ou isoladamente em altas concentrações), os nociceptores cutâneos entram num período

refratário tornando-se irresponsivos a diversos estímulos, devido à desfuncionalização e degeneração reversíveis dos seus terminais nervosos na pele ^(14,15,18,20,21).

No início dos anos 80, estavam já disponíveis em diversos países, formulações com baixa concentração de capsaicina (geralmente entre 0,025 - 0,1%) ^(2,14,19) em loções, cremes ou adesivos cutâneos ⁽¹⁶⁾ para tratamento da DNP. No entanto, estas apresentam inconvenientes difíceis de contornar: a sua eficácia está dependente de múltiplas aplicações diárias durante, pelo menos, 4 a 6 semanas ⁽¹⁶⁾; a sua utilização resulta numa desagradável sensação de queimadura e em reações locais por vezes não toleradas, diminuindo a adesão ao tratamento ^(14,16). Uma forma de ultrapassar estes problemas surgiu recentemente com o adesivo de capsaicina 8%, cuja concentração de capsaicina é mais de 100 vezes a dos cremes convencionais ⁽²⁰⁾. Esta formulação permite a desfuncionalização rápida dos nociceptores cutâneos, evitando a necessidade do contacto repetido da capsaicina com a pele ⁽¹⁴⁾, aumentando a *compliance* ao tratamento ⁽²⁰⁾.

1.2.1. O Adesivo de alta concentração de Capsaicina:

O adesivo de capsaicina 8% é uma formulação para utilização cutânea, concebido para uso único em pele intacta, não irritada e seca ^(15,16). Cada adesivo de 280 cm² (14 cm x 20 cm) contém 179 mg de capsaicina ou 640 microgramas por cm² de adesivo ⁽¹⁸⁾, podendo ser cortado para se adequar ao tamanho e à forma da área a tratar ⁽¹⁶⁾ e é composto por uma face adesiva, que contém a substância ativa, e uma camada de suporte exterior ⁽²¹⁾. Atualmente é de uso hospitalar exclusivo, sendo aplicado na área dolorosa (utilizando um número máximo de 4 adesivos), para um máximo de 30 (tratamento dos pés) ou 60 minutos (tratamento de outras áreas), não devendo ser utilizado na face, couro cabeludo ou mucosas ^(2,17,21). Anteriormente à sua aplicação, a área dolorosa deve ser determinada pelo médico e delineada por marcação na pele ⁽¹⁶⁾. Depois de completado o tempo de tratamento, o adesivo é retirado e a capsaicina residual é removida com um gel de limpeza e a pele lavada com água e sabão ⁽¹⁷⁾. O manuseamento do adesivo deve incluir precauções de forma a evitar o contacto da capsaicina com as membranas mucosas, particularmente suscetíveis a este substrato ⁽¹⁶⁾. Todo o processo é levado a cabo por um médico ou por um enfermeiro sob supervisão médica ⁽²¹⁾.

Este tratamento é, em geral, bem tolerado e seguro ^(2,16,17,19,20,22) e o risco de reações adversas sistémicas é baixo (pois a absorção sistémica da capsaicina é mínima) ^(17,19,20). As mais frequentes consistem em hipertensão, bloqueio auriculoventricular de 1º grau, tosse, tonturas, cefaleia, diarreia, vômitos ou náuseas, embora ocorram muito raramente ⁽²⁾.

O alívio da dor resultante de uma única aplicação é de longa duração, perdurando até 12 semanas ^(2,14,17,20). Os tratamentos podem ser repetidos em intervalos de 90 dias, em caso de persistência ou reaparecimento da dor ^(2,16,21).

A experiência da utilização do adesivo em doentes com neuropatia diabética dolorosa é limitada ^(14,16). A segurança e a eficácia do adesivo em idade pediátrica não foram estabelecidas e não existem dados disponíveis que suportem a sua utilização nesta população.

Em 2009, após ensaios positivos na sua utilização na Nevralgia Pós-herpética (NPH) e na polineuropatia sensitiva distal associada ao Vírus da Imunodeficiência Humano (VIH) (Backonja et al., 2008; Simpson et al., 2008; Irving et al., 2011), a UE aprovou o uso do adesivo de capsaicina 8% no tratamento da DNP em adultos não diabéticos ^(13,16,17,23), isoladamente ou em associação com outros medicamentos ⁽²⁾. No Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB), E.P.E., foi introduzida esta opção em Abril de 2013.

1.3. Objetivos

Este projeto tem como principal objetivo avaliar a eficácia, tolerabilidade e a perspetiva dos doentes em relação aos resultados decorrentes do tratamento com o adesivo de capsaicina 8%, realizado no Centro Hospitalar da Cova da Beira, E.P.E.. Como objetivo secundário pretende-se uma revisão sistemática acerca da dor neuropática e seu tratamento, com especial ênfase no adesivo de capsaicina 8%.

2. Materiais e Métodos

2.1. Tipo de estudo

Estudo retrospectivo para avaliação da eficácia, tolerabilidade e perspectiva dos doentes seguidos na Consulta da Dor do CHCB, E.P.E., em relação ao adesivo de capsaicina 8% no tratamento da DNP.

2.2. Procedimento

Este estudo foi realizado durante 2 meses, Janeiro e Fevereiro do presente ano. A população abrangida apresenta diagnóstico de DNP, e foi submetida a tratamento com o adesivo de capsaicina de alta concentração no CHCB, E.P.E..

Para a aplicação do adesivo neste Centro, procede-se de acordo com o protocolo de utilização deste fármaco, sendo todo o processo realizado sob vigilância médica.

Foram definidos como critérios de inclusão neste estudo:

- (i) idade ≥ 18 anos;
- (ii) doentes não diabéticos com DNP, tratados com o adesivo de alta concentração de capsaicina como terapia única ou em combinação com outros fármacos analgésicos;
- (iii) indivíduos cuja última aplicação do adesivo ocorreu num período ≥ 12 semanas em relação ao momento da entrevista.

Critérios de exclusão:

- (i) doentes com dor de outro tipo que não neuropática, localizada na mesma região que esta;
- (ii) doença psiquiátrica ou evidências de alterações cognitivas que podem interferir com a capacidade de realizar as avaliações do estudo;
- (iii) historial de abuso de substâncias, incluindo álcool.

Através da consulta dos processos clínicos, foram excluídos 7 doentes de um total de 41 submetidos a esta terapia, por não preenchimento dos critérios para o estudo, nomeadamente o critério de inclusão número (iii). Foram incluídos no estudo doentes avaliados na Consulta da Dor, na qual lhes foi explicado os objetivos do mesmo, e que consentiram a aplicação do questionário, instrumento desenhado para a colheita de dados. Dados adicionais foram obtidos através da consulta de processos clínicos. Todos os participantes deram o seu consentimento informado, não recebendo qualquer benefício por participarem no estudo. Este projeto contou com a aprovação da Comissão de Ética do CHCB (anexo 1).

2.3. Amostra

O universo em análise é constituído por doentes com diagnóstico de DNP, seguidos na Consulta da Dor do CHCB e submetidos a tratamento com adesivo de capsaicina 8%. Desde Abril de 2013 até Outubro de 2014, 41 doentes realizaram o tratamento neste Centro. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão propostos, 34 poderiam integrar o projeto. No período em que as entrevistas decorreram, foi possível incluir 21 doentes no estudo. A maioria dos indivíduos que não aceitaram participar relatou problemas associados à falta de meios de transporte para deslocação ao hospital.

2.4. Instrumentos

A quantificação dos resultados das intervenções em indivíduos com dor crónica requer usualmente uma diversidade de instrumentos capazes de avaliar as diferentes dimensões envolvidas na condição destes indivíduos. Para este estudo, foi utilizado um questionário (anexo 2) dividido em três partes:

i) A primeira parte é relativa à informação sociodemográfica (idade, género) dos participantes e inclui questões acerca do número total de tratamentos realizados com o adesivo, tolerabilidade da primeira aplicação (através de questões acerca das reações adversas sentidas e do cumprimento do tempo de tratamento recomendado) e possibilidade de redução da medicação analgésica concomitante;

ii) A segunda é constituída por questões acerca da dor, antes e em diferentes fases após o(s) tratamento(s), utilizando a Escala Numérica da Dor (END). Esta é uma escala de 11 pontos, variando entre valores inteiros de 0 a 10, em que 0 representa “Ausência de dor” e 10, “A pior dor que pode imaginar”;

iii) Por último, a terceira parte é constituída pelo PGIC - *Patient Global Impression of Change* - instrumento de medida que permite avaliar a perceção do doente acerca de melhorias no seu estado geral de saúde e satisfação com o tratamento. O PGIC é uma medida unidimensional na qual os indivíduos classificam a melhoria associada à intervenção numa escala de 7 itens.

Foram consultados os processos clínicos dos participantes para obtenção de dados complementares não inferidos pelo questionário.

2.5. Tratamento dos dados: análise estatística

O tratamento estatístico dos dados foi realizado recorrendo aos programas Microsoft Office Excel 2010 e IBM SPSS Statistics versão 21.0. Para a realização do projeto, recorreu-se a estatística descritiva e foram utilizadas as frequências relativas e absolutas resultantes das respostas dadas ao questionário, assim como a média, desvio padrão, máximo e mínimo.

Para a obtenção de dados não resultantes do questionário, procedeu-se à consulta dos processos clínicos dos participantes.

3. Resultados

Foram inquiridos 21 doentes durante o período em que decorreu a investigação, sendo que 13 (61,90%) são do sexo feminino e 8 (38,10%) do sexo masculino, todos de raça caucasiana. A idade da população em estudo está compreendida entre os 44 e os 90 anos, sendo a média de idades de 56 anos (M=56,14; DP=11,00). Todos se encontravam a tomar medicação concomitante para a DNP, quando submetidos ao tratamento com o adesivo.

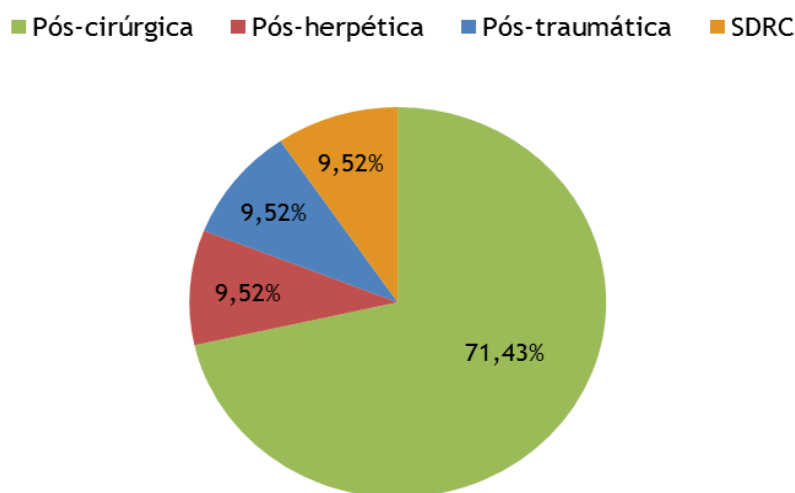


Figura 2 - Distribuição da amostra (n=21) por etiologia da dor neuropática. SDRC, Síndrome Doloroso Regional Complexo

Através da análise da figura 2, referente à etiologia da DNP, verifica-se que 71,43% da amostra (n=15) tem dor com origem numa cirurgia precedente. Em 8 destes casos, a dor adveio de uma intervenção cirúrgica à coluna lombar. Outras cirurgias causadoras de dor foram: correção cirúrgica de desvio da clavícula (n=2); safenectomia (n=1); prótese total da anca (n=2); hernioplastia inguinal (n=1); mastectomia parcial (n=1).

As restantes etiologias - pós-herpética, pós-traumática e Síndrome Doloroso Regional Complexo (SDRC) - encerram, cada uma, 9,52% da amostra (n=2), o que perfaz um total de 28,56% (6 indivíduos). Os 2 casos de SDRC resultaram de cirurgia para tratamento de síndrome do túnel cárpico.

Estudo Retrospectivo da aplicação tópica de Capsaicina 8% para tratamento da Dor Neuropática Periférica na Consulta da Dor do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.

Tabela 1 - Frequência de indivíduos pelo número total de tratamentos.

		Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Número de tratamentos	1	8	38,10
	2	4	19,00
	3	7	33,30
	4	1	4,80
	5	1	4,80
Total		21	100,00

Através da tabela 1, é possível observar que 8 doentes (38,10%) foram submetidos apenas a um tratamento com o adesivo, até à data do estudo. Treze (61,90%) realizaram mais do que um tratamento.

Em relação à tolerabilidade, foram feitas questões acerca das reações adversas experienciadas, durante o primeiro (ou único, se for o caso) tratamento com o adesivo.

Tabela 2 - Distribuição da amostra (n=21) segundo as reações adversas locais durante o primeiro tratamento.

Reações adversas locais	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Eritema	17	80,95
Calor local	19	90,48
Dor tipo queimadura	11	52,38
Prurido	1	4,76
Outros	1	4,76
Nenhum	2	9,52

A tabela 2, referente às reações adversas locais, mostra que quase a totalidade da amostra sentiu calor na área de aplicação do adesivo durante o tratamento (n=19). Dezassete doentes viram o calor acompanhado de eritema local. Onze participantes do estudo

Estudo Retrospectivo da aplicação tópica de Capsaicina 8% para tratamento da Dor Neuropática Periférica na Consulta da Dor do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.

apontaram dor tipo queimadura na área tratada. Somente um indivíduo referiu uma reação não presente das listadas, consistindo num exantema papular na área de aplicação do adesivo, sendo o único que experienciou prurido. Pode observar-se que dois participantes afirmaram não sentir qualquer reação adversa local.

Aos 11 doentes que experienciaram dor tipo queimadura durante o tratamento, foi pedido que a classificassem como “ligeira”, “moderada” ou “intensa”, utilizando a Escala Qualitativa da Dor:

Tabela 3 - Classificação da intensidade da dor durante o tratamento usando a Escala Qualitativa da Dor

		Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Dor	Ligeira	5	45,45
	Moderada	4	36,36
	Intensa	2	18,18
Total		11	100,00

Observaram-se os seguintes dados em relação à ocorrência de reações adversas sistémicas durante o tratamento:

Tabela 4 - Distribuição da amostra segundo presença de reações adversas sistémicas durante o tratamento.

Reações adversas sistémicas	Não	Sim	Total
Frequência absoluta (n)	16	5	21
Frequência relativa (%)	76,20	23,80	100,00

Os 5 participantes que apontaram presença de reações adversas sistémicas durante o tratamento referiram náuseas. Um doente experienciou a combinação náuseas, tonturas e vômitos. Um outro apresentou os primeiros dois sintomas, acompanhados de tosse. Nenhum referiu a ocorrência de diarreia ou cefaleia.

Independentemente das reações adversas associadas ao adesivo, a totalidade da amostra (n=21) conseguiu cumprir o tempo de aplicação recomendado ao tratamento.

Na tabela 5 estão representadas as reações adversas locais durante o tratamento e as que estavam presentes 48 horas após o mesmo.

Os participantes que referiram não sentir qualquer reação local durante o tratamento, afirmam que o mesmo aconteceu nas primeiras 48 horas seguintes. O indivíduo que apresentou exantema papular referiu a persistência desta reação 48 horas depois.

Tabela 5 - Distribuição da amostra (n=21) de acordo com as reações adversas locais durante o tratamento e às 48 horas após o mesmo. Na tabela estão representadas as frequências absolutas.

		Reações adversas locais					
		Eritema	Calor local	Dor	Prurido	Outros	Nenhum
Reações adversas locais	Durante o tratamento	17	19	11	1	1	2
	Nas primeiras 48 horas	10	14	3	1	1	2

É de salientar que, dos 11 doentes (52,38%) que sentiram dor durante o tratamento, apenas 3 a mantiveram nas primeiras 48 horas após o mesmo, sendo que estes a tinham classificado como “moderada”. No domicílio, 2 deles recorreram a medicação de recurso para o alívio desta dor.

Para avaliar a intensidade da DNP foi utilizada a END, que integra a segunda parte do questionário realizado. Foi pedido a todos os indivíduos que classificassem a intensidade da dor que sentiam na maioria dos dias, antes do primeiro tratamento com o adesivo. Chamaremos a esta dor, a “dor inicial”. Assim, a média da classificação numérica da dor inicial sentida pelos 21 participantes foi de 7,33 pontos na END (M=7,33; DP=2,01). Os valores da intensidade da dor inicial variam de 2 a 10; apenas 3 indivíduos referiram um valor menor ou igual a 5. Os restantes doentes (n=18) apontaram valores maiores que 5 na END, sendo que 2 destes afirmaram sentir dor de máxima intensidade (10 na END).

Na figura 3 está ilustrada a evolução na autoavaliação da intensidade da DNP, às duas, seis e doze semanas após o primeiro tratamento com o adesivo.

Estudo Retrospectivo da aplicação tópica de Capsaicina 8% para tratamento da Dor Neuropática Periférica na Consulta da Dor do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.

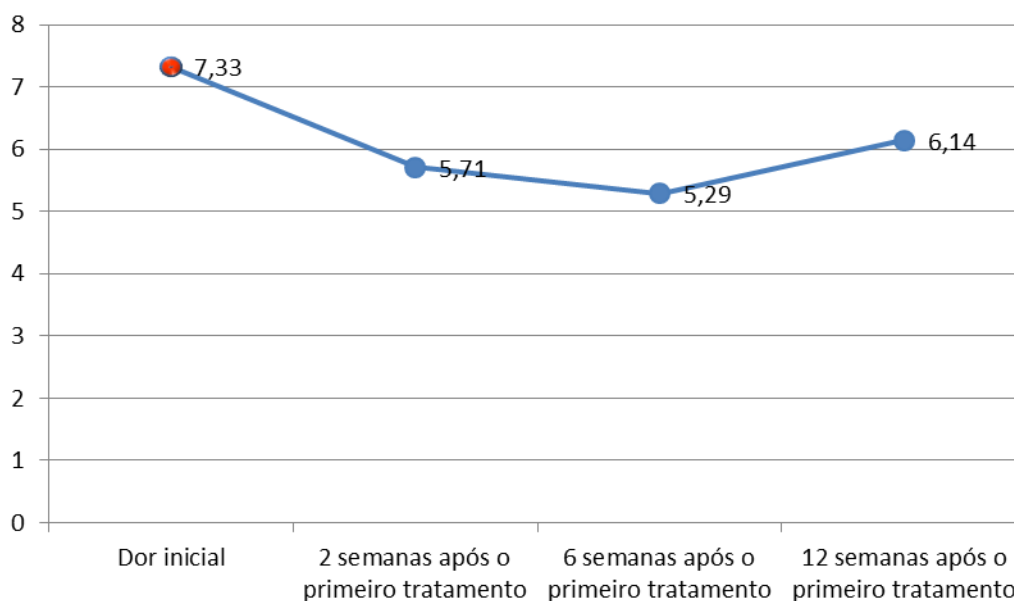


Figura 3 - Média da avaliação da intensidade da DNP na END antes do primeiro tratamento com o adesivo (dor inicial) e às 2, 6 e 12 semanas após o mesmo.

Como já referido, antes do primeiro tratamento com o adesivo, a classificação média da DNP, encontrava-se em 7,33 na END ($M=7,33$; $DP=2,01$). Este valor corresponde ao ponto vermelho da figura 3.

Duas semanas após a primeira aplicação do adesivo, a média da intensidade da dor sofreu uma redução de 1,62 (22,10%) na END, sendo a média nesse momento de 5,71 pontos ($M=5,71$; $DP=2,41$). Esta redução foi ainda mais evidente 6 semanas após o tratamento, em que a média se encontrava em 5,29 ($M=5,29$; $DP=2,80$), perfazendo uma diminuição de 2,04 (27,83%) na END em relação à dor inicial sentida. Às 12 semanas, verificou-se que a média se encontrava ainda 1,19 (16,23%) abaixo da inicial; contudo, ocorreu um aumento de 0,85 pontos em relação à média das 6 semanas.

Dois participantes indicaram uma intensidade de 0 (zero) na END em algum momento entre a segunda e a décima segunda semana após a aplicação do adesivo. Ambos classificaram a dor inicial como 7 na END. Dez participantes do estudo (47,62%) atingiram uma redução igual ou superior a 30% na intensidade da sua dor em algum dos momentos avaliados. É importante referir que 5 doentes (23,81%) não sentiram qualquer diferença na intensidade da sua dor com o primeiro tratamento. A intensidade da dor inicial nestes indivíduos apresentava valores variados na END (2, 5, 7, 9 e 10).

Aos indivíduos que realizaram mais do que um tratamento ($n=13$) foi realizada mais uma questão, relativa à intensidade da dor passadas 12 semanas após a última aplicação do adesivo. A figura 4 apresenta os resultados.

Estudo Retrospectivo da aplicação tópica de Capsaicina 8% para tratamento da Dor Neuropática Periférica na Consulta da Dor do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.

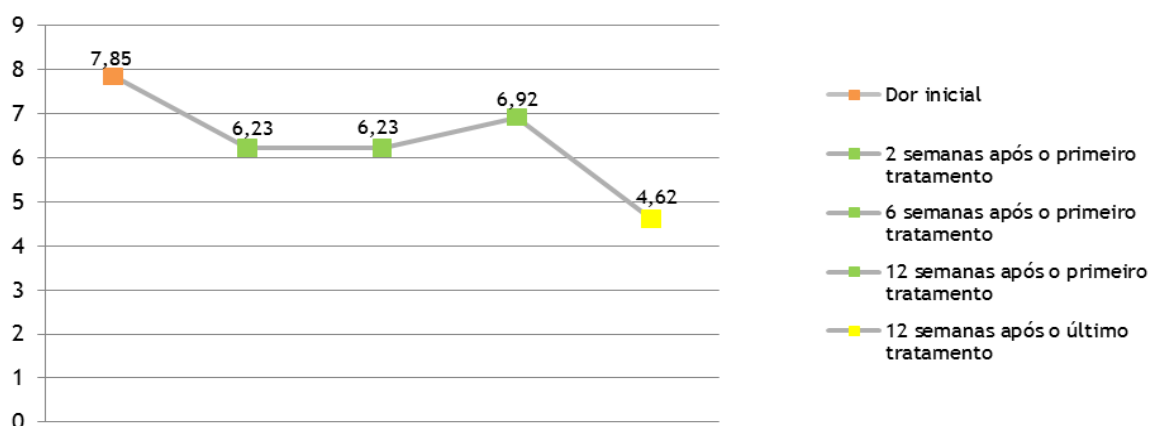


Figura 4 - Média da avaliação da intensidade da DNP na END, no grupo de doentes que realizou mais do que um tratamento.

Através da análise da figura 4, verifica-se que este grupo (n=13) experienciou uma redução de 3,23 (41,15%) na END relativamente à intensidade da dor inicial, 12 semanas após o último tratamento com o adesivo de capsaicina.

Dos 5 doentes que não sentiram qualquer diferença na intensidade da sua dor com o primeiro tratamento, 2 foram submetidos a tratamentos subsequentes, sendo que um realizou 5 aplicações e passou de um valor de 9 na END para 6. O outro realizou 3 tratamentos com o adesivo; este avaliou a sua dor inicial como 10 na END e após o número total de aplicações, não ocorreu qualquer melhoria em relação à intensidade da sua dor.

Foi também avaliada a redução da medicação concomitante que os doentes utilizavam para o alívio da dor, após o número total de aplicações do adesivo. Obtiveram-se os seguintes resultados:

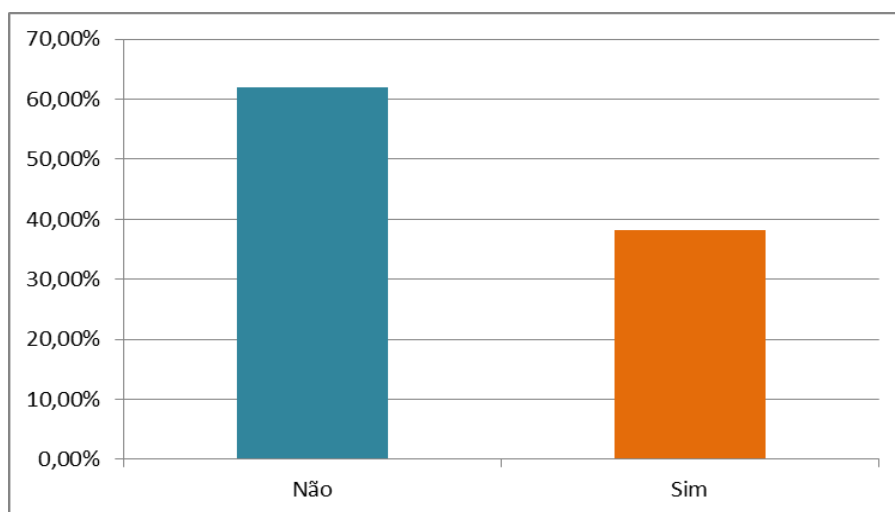


Figura 5 - Distribuição da amostra de acordo com possibilidade de redução da medicação analgésica de base, após o número total de tratamentos realizados.

Através da observação da figura 5, pode concluir-se que cerca de 62% da amostra, o que corresponde a 13 doentes, não reduziu a medicação concomitante para a DNP. Já 38% indicou uma redução na dose de um medicamento ou no número de medicamentos diferentes que necessitavam para o alívio da dor, após a totalidade de aplicações do adesivo.

A terceira parte do questionário, correspondente ao PGIC, avalia a perceção dos participantes quanto a alterações no estado geral de saúde, após o número total de tratamentos com o adesivo. Na figura 6, apresentam-se os resultados.

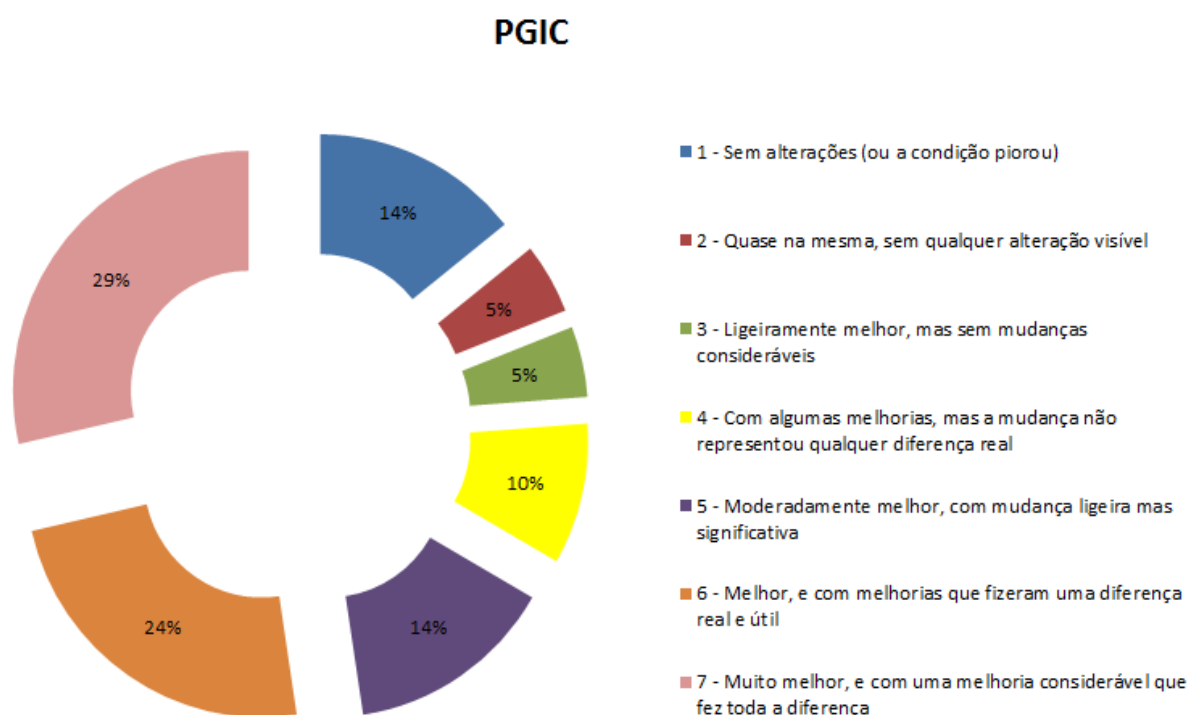


Figura 6 - Distribuição da amostra segundo a classificação no PGIC.

Como pode observar-se na figura 6:

- Cerca de 53% da amostra (n=11) apontou as opções 6 e 7 no PGIC, referindo que o tratamento levou a melhorias importantes no seu estado geral de saúde, que fizeram diferença no quotidiano. Sete destes doentes foram submetidos a mais do que uma aplicação do adesivo;
- Três doentes referiram estar moderadamente melhor, sentindo mudanças ligeiras mas significativas;
- Quatro indicaram estar “quase na mesma” ou sentir apenas melhorias ligeiras, mas que não fizeram diferença real no dia-a-dia;

Estudo Retrospectivo da aplicação tópica de Capsaicina 8% para tratamento da Dor Neuropática Periférica na Consulta da Dor do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.

- Três indivíduos referiram não sentir qualquer melhoria, sendo que 2 destes realizaram apenas um e o terceiro realizou 3 tratamentos com o adesivo. De salientar que estes responderam não sentir também qualquer alteração na intensidade da dor após o número total de aplicações do adesivo.

4. Discussão

O tratamento da DNP em adultos não-diabéticos com o adesivo de capsaicina 8% mostrou ser eficaz na redução dos sintomas, em diferentes estudos (Backonja et al., 2008; Simpson et al., 2008; Backonja et al., 2010; Irving et al., 2011). Apesar de, em geral, ser considerada bem tolerada e segura ^(2,16,17,19,20,22), a aplicação do adesivo pode estar associada a algum desconforto ^(2,15,20) que necessita de um controlo adequado, a fim de ser possível ao doente completar o tempo estipulado para o tratamento ⁽¹⁵⁾. Consequentemente, são necessárias algumas medidas para que a adesão do doente seja a melhor. Assim, todos os indivíduos incluídos no presente estudo, viram a aplicação do adesivo precedida pela administração de 100 mg de tramadol (VO) e 1000 mg de paracetamol (VO), sendo esta uma medida protocolada no CHCB para a realização deste tratamento. De referir que as estratégias de analgesia prévia à aplicação do adesivo podem variar entre centros hospitalares e entre estudos, o que pode influenciar a sua tolerabilidade. Estas estratégias podem englobar a utilização de opióides, AINEs ou lidocaína tópica ^(15,16). Após a remoção do adesivo, procedeu-se à lavagem da área tratada e foram implementadas medidas de arrefecimento local. Foi também feito o aconselhamento do doente quanto a medidas não farmacológicas para o alívio do desconforto no domicílio (aplicando, por exemplo, compressas frias ou sacos de gelo na zona tratada) e quanto à evicção de calor, água quente, exposição solar e exercício físico vigoroso ^(16,17). Quando a área a ser tratada era irregular ou com pregas cutâneas, foi aplicado um adesivo cirúrgico transparente sobre o adesivo de capsaicina, para que a aderência deste à pele fosse a melhor.

Para este projeto, foram estudados dados de 13 mulheres e 8 homens, de idades compreendidas entre os 44 e os 90 anos, sofrendo de DNP de diferentes etiologias. A etiologia mais frequentemente encontrada foi a pós-cirúrgica, o que revela um papel importante e preocupante da iatrogenia na origem desta dor. Os doentes foram tratados com o adesivo de capsaicina 8%, sendo que o número de tratamentos realizados variou entre 1 e 5. A análise dos dados do presente estudo, acerca da tolerabilidade do adesivo de capsaicina 8%, demonstrou que as reações adversas relacionadas com este tratamento são maioritariamente locais, sendo que as mais comumente encontradas foram eritema, sensação de calor e dor tipo queimadura, o que vai de encontro ao concluído em outras fontes acerca do tema ^(2,16,17,19,20). O prurido, referido como uma das reações adversas mais comuns ^(2,16,20), foi relatado apenas por um doente, sendo este o único a referir uma reação não presente nas listadas: um exantema papular na área tratada, relatado em algumas fontes bibliográficas como uma reação possível ao tratamento ⁽²⁰⁾.

Quase a totalidade dos doentes indicou a presença de eritema e sensação de calor no local tratado, o que vai de encontro ao descrito acerca do mecanismo de ação da capsaicina: na sua ausência, o recetor TRPV1 é ativado apenas a temperaturas próximas dos 43°C ⁽¹⁷⁾; a

ligação capsaicina-TRPV1 leva a uma redução no limiar de temperatura para ativação do recetor, o que se traduz numa sensação de calor/queimadura sentida durante o tratamento ⁽¹⁷⁾. A capsaicina leva à libertação de compostos vasoativos que aumentam o fluxo sanguíneo no local tratado, o que pode também explicar estes efeitos e o eritema ⁽¹⁸⁾. Os dados relativos à dor associada à aplicação do adesivo reforçam referências bibliográficas que defendem que esta é transitória e bem tolerada ^(17,22), cedendo a medidas de arrefecimento local e analgésicos não opióides ^(17,20). De acordo com os resultados obtidos, a dor despoletada pela aplicação do adesivo (presente em cerca de 52% da amostra) foi classificada como “leve” a “moderada” pela maioria; apenas 2 participantes a classificaram como “intensa”; em quase todos foi resolvida num curto período de tempo após a remoção do adesivo; somente em 3 indivíduos se verificou uma diminuição mais gradual da dor, estando presente 48 horas após o tratamento e justificando a toma de medicação analgésica de resgate no domicílio em apenas 2 doentes, sendo que ambos recorreram a paracetamol. Uma das referências bibliográficas estudadas ⁽¹⁷⁾, aponta a possibilidade da dor sentida durante o tratamento ser influenciada pelo local onde este é efetuado, já que há zonas do corpo em que a espessura da pele é maior ou menor o que leva a diferenças na exposição dos recetores das fibras nociceptivas à capsaicina.

Cerca de 24% dos indivíduos relataram a ocorrência de reações adversas sistémicas. Destes, todos referiram sentir náuseas, que podem estar associadas, não ao adesivo, mas sim ao tramadol utilizado como medicação prévia ao tratamento ⁽¹⁵⁾. Já que a absorção da capsaicina a nível sistémico é mínima ⁽²⁰⁾, há sempre que considerar a possibilidade da ocorrência destas reações estar relacionada com a exposição acidental das mucosas a este substrato durante o manuseamento do adesivo, ou mesmo após a sua remoção, devido à capsaicina residual na pele ⁽¹⁶⁾.

Concordantemente com resultados de outros estudos ^(15,16,20), todos os doentes completaram o tempo recomendado de aplicação do adesivo. Isto permite-nos inferir que as reações adversas, quando presentes, não constituem uma barreira à adesão ao tratamento. A expectativa quanto à eficácia desta terapêutica e o facto de poder proporcionar um alívio de longa duração, pode influenciar os doentes a tolerarem melhor a aplicação do adesivo e as suas reações adversas ⁽¹⁷⁾.

A média da intensidade da dor sentida pela amostra em estudo antes do primeiro tratamento mostrou-se elevada, encontrando-se em 7,33 (M=7,33; DP=2,01) na END. A intensidade da DNP foi classificada em 3 momentos de avaliação após o primeiro tratamento: 2, 6 e 12 semanas. A maioria experienciou uma redução na intensidade da DNP, embora em graus variáveis. Cerca de metade da amostra apresentou uma redução $\geq 30\%$ na intensidade da dor (valor tido como clinicamente significativo para o doente ^(11,24)), em um ou mais dos momentos avaliados. Dois participantes chegaram mesmo a atingir um estado “sem dor”. Duas semanas após o tratamento, a intensidade da DNP já se encontrava abaixo da inicial, e assim permaneceu até às 12 semanas. A redução máxima verificou-se às 6 semanas, com uma diminuição de cerca de 2 pontos na END. Apenas 5 doentes não sentiram qualquer grau de

analgesia. É importante salientar que a dor inicial nestes doentes teve classificações de intensidade variável e que, em 2 deles, se verificaram alterações na pele da área tratada: um apresentava uma cicatriz quelóide; o outro, uma cicatriz resultante de uma queimadura de 2º grau. Pela falta de eficácia de outras terapias para a DNP nestes doentes, optou-se pelo adesivo de capsaicina 8%. Como referido anteriormente, sabe-se que este tratamento deve ser feito em zonas de pele intacta (sem cortes ou feridas) e não irritada ⁽¹⁵⁾. Não foram encontradas fontes bibliográficas que suportassem alguma teoria sobre se estas cicatrizes podem influenciar a eficácia do adesivo no alívio da dor.

Em certos estudos é referida a falta de dados acerca dos benefícios de tratamentos sucessivos com o adesivo, questionando se aplicações adicionais após um primeiro tratamento eficaz ou não são seguras ou se levam a reduções na intensidade da dor ^(13,20). De acordo com os resultados obtidos, no grupo de participantes que realizou mais do que um tratamento, é possível verificar uma diminuição adicional à alcançada com o primeiro tratamento, com tratamentos subsequentes. Novos estudos são necessários para definir as vantagens e desvantagens associadas à repetição de aplicações do adesivo.

Uma das principais vantagens do tratamento tópico com o adesivo de capsaicina é a possibilidade de reduzir a medicação de ação sistémica necessária para o alívio da DNP ⁽²⁾. Neste estudo, verificou-se uma redução da medicação concomitante em cerca de 38% da amostra (n=8).

O PGIC consiste numa escala categórica que permite avaliar o conceito subjetivo de “melhoria” no estado geral de saúde e a satisfação com o tratamento efetuado ⁽²⁴⁾. Apesar de subjetivo, é clinicamente importante quando um doente refere que com o tratamento ficou “melhor” ou “muito melhor” ⁽²⁴⁾. Através da análise dos resultados obtidos, é possível concluir que, para 15 indivíduos, cerca de 70% da amostra, o tratamento trouxe benefícios significativos. De referir que 7 deles realizaram mais do que um tratamento com o adesivo, o que pode ser outro dado a favor da repetição da sua aplicação. Ter em conta que o PGIC avalia benefícios que vão além da redução da dor atingida com o tratamento, englobando também componentes como melhorias na função física, emocional e na qualidade de vida ⁽²⁵⁾. Através da pesquisa nos processos clínicos, foi possível verificar informação acerca destas melhorias: para alguns doentes o tratamento teve grande importância na medida em que lhes permitiu passar a realizar atividades anteriormente não suportadas, como fisioterapia; alguns passaram a suportar estímulos anteriormente muito penosos, como a roupa ou o cabelo em contacto com a pele; outros obtiveram melhorias a nível da qualidade de sono e humor. Os três indivíduos que assinalaram a opção 1 (“sem alterações, ou a condição piorou”) no PGIC não atingiram qualquer redução na intensidade da dor, o que nos faz inferir que, apesar de o PGIC avaliar outros fatores, o alívio da dor é decisivo na satisfação do doente com o tratamento.

4.1. Limitações do estudo:

Este estudo tem a favor o facto abordar um tratamento recente para a DNP, sobre o qual ainda há muito a definir. Embora tenha sido cuidadosamente concebido para determinar a eficácia e tolerabilidade do adesivo de capsaicina 8%, algumas limitações merecem discussão.

Por ter sido iniciada no CHCB em 2013, o número de doentes submetidos a esta terapia e que, assim, poderiam integrar este estudo, foi limitado. Foram incluídos indivíduos com diferentes etiologias para a DNP, contudo a amostra foi oportunista e o número de doentes em cada um desses grupos foi reduzido. Optamos então por utilizar a estatística descritiva para caracterizar os resultados obtidos até ao momento, acerca da eficácia e tolerabilidade do adesivo.

O carácter retrospectivo do estudo pode ter levado a alguns vieses já que, para responder a algumas perguntas do questionário, os participantes tiveram que recordar informação acerca de tratamentos realizados, por vezes, há mais de um ano. Para facilitar a recolha de informação e torná-la o mais fidedigna possível, optamos por incluir no questionário perguntas acerca de períodos bem definidos no tempo e que pudessem ser facilmente relacionados com o momento do tratamento.

Neste estudo, não foi possível avaliar as características da dor, incluindo o local e tamanho da área dolorosa assim como a duração e sintomas da DNP, por falta de disponibilidade de tempo para a realização das entrevistas. Assim, ficaram por definir algumas variáveis que poderiam acrescentar dados quanto à eficácia do tratamento com o adesivo.

Pelo facto da totalidade da amostra se encontrar a tomar medicação analgésica concomitante, pode haver viés quanto à eficácia do adesivo.

Por último, referir o facto de que a experiência da dor é muito subjetiva, existindo grande variabilidade interindividual na sua perceção e expressão e, portanto, na classificação da sua intensidade.

5. Conclusão e perspetivas futuras

Esta investigação foi projetada para descrever os resultados obtidos em termos de tolerabilidade, eficácia e perceção dos doentes com diagnóstico de DNP, relativamente ao tratamento com o adesivo de capsaicina 8% no CHCB, E.P.E.. Conclui-se que:

A aplicação do adesivo de capsaicina 8% é bem tolerada. Reações adversas são comuns, mas maioritariamente locais, o que torna esta terapêutica segura, e não comprometem a adesão ao tratamento.

Em termos de eficácia e de acordo com os resultados, concluímos que na sua maioria, os doentes experienciam uma redução na intensidade da dor, embora em graus variáveis. Para cerca de metade da amostra verificou-se uma redução clinicamente significativa ($\geq 30\%$) na intensidade da dor, em algum momento até às 12 semanas após o primeiro tratamento. Foi possível observar uma diminuição adicional da intensidade da dor relativamente à alcançada com o primeiro tratamento, com aplicações subsequentes.

Neste estudo comprovamos a vantagem do adesivo de capsaicina 8% na redução da medicação analgésica concomitante para o alívio da dor em alguns indivíduos.

Quanto à perceção dos doentes acerca do tratamento com o adesivo, concluímos que grande parte (70%) se mostrou satisfeita, sentindo melhorias no seu estado clínico geral, com aumento da qualidade de vida relacionada com a saúde.

Tendo em conta a dificuldade no tratamento da DNP e a grande percentagem de doentes que não obtém alívio da dor com as diferentes terapias disponíveis, é notável a eficácia do adesivo de capsaicina 8%, assim como o seu perfil de segurança e tolerabilidade.

Em estudos futuros, consideramos importante a tentativa de determinar preditores de resposta positiva ao tratamento com o adesivo, identificando quais as características dos doentes mais responsivos. É também importante fazer um seguimento mais detalhado dos participantes, através da implementação de mais momentos de avaliação da intensidade da dor, antes e após o tratamento com o adesivo. Avaliar outras variáveis para a eficácia do tratamento como a diminuição da área dolorosa pode também ser útil. Assim, algumas sugestões para melhorar possíveis investigações acerca deste tema são: aumentar o tamanho da amostra e estudar grupos com diferentes etiologias para a DNP para determinar o grau de resposta ao tratamento em cada um deles; caracterizar a DNP para além da sua etiologia, referindo duração, sintomas, tamanho e localização da área dolorosa; controlar outras variáveis passíveis de influenciar os resultados esperados; utilizar um grupo controlo.

Em relação ao tratamento com o adesivo de capsaicina é ainda importante referir algumas metas importantes para o futuro: melhorar e facilitar a aplicação do adesivo para que seja possível a sua utilização em ambiente extra-hospitalar; desenvolver estratégias para minimizar as reações adversas locais; investigar a eficácia e segurança deste tratamento em doentes com DNP relacionada com DM; investigar a eficácia e segurança de tratamentos repetidos; tornar este produto mais acessível em termos financeiros.

6. Bibliografia

1. Xu B, Descalzi G, Ye H-R, Zhuo M, Wang Y-W. Translational investigation and treatment of neuropathic pain. *Mol Pain*. 2012;8:15-23.
2. Uçeyler N, Sommer C. High-Dose Capsaicin for the Treatment of Neuropathic Pain: What We Know and What We Need to Know. *Pain Ther*. 2014;3(2):73-84.
3. Smith BH, Torrance N. Epidemiology of neuropathic pain and its impact on quality of life. *Curr Pain Headache Rep*. 2012;16(3):191–8.
4. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain*. 2006;7(4):281–9.
5. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008;136(3):380–7.
6. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol*. Elsevier Ltd; 2010;9(8):807–19.
7. Baron R. Mechanisms of disease: neuropathic pain—a clinical perspective. *Nat Clin Pract Neurol*. 2006;2(2):95–106.
8. Jensen T, Baron R. Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain. *Pain*. 2003;102:1–8.
9. Dworkin R. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch*. 2003;60(11):1524–34.
10. Costigan M, Scholz J, Woolf C. Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage. *Annu Rev Neurosci*. 2009;32:1–32.
11. Gilron I, Watson CPN, Cahill CM, Moulin DE. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *CMAJ*. 2006;175(3):265–75.
12. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain*. 2007;132(3):237–51.
13. Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. Recent advances in pharmacological treatment of neuropathic pain. *F1000 Med Rep*. 2010;2:52.
14. Anand P, Bley K. Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8% patch. *Br J Anaesth*. 2011;107(4):490–502.
15. Jensen TS, Høye K, Fricová J, Vanelderren P, Ernault E, Siciliano T, et al. Tolerability of the capsaicin 8% patch following pretreatment with lidocaine or tramadol in patients with peripheral neuropathic pain: A multicentre, randomized, assessor-blinded study. *Eur J Pain*. 2014;18(9):1240–7.

16. Das S, Bhaskar A, Baranidharan G. A review of the high-concentration capsaicin patch and experience in its use in the management of neuropathic pain. *Ther Adv.* 2013;6(5):287–97.
17. Peppin JF, Majors K, Webster LR, Simpson DM, Tobias JK, Vanhove GF. Tolerability of NGX-4010, a capsaicin 8% patch for peripheral neuropathic pain. *J Pain Res.* 2011;4:385–92.
18. Sharma SK, Vij AS, Sharma M. Mechanisms and clinical uses of capsaicin. *Eur J Pharmacol.* Elsevier; 2013;720(1-3):55–62.
19. O'Neill J, Brock C, Olesen AE, Andresen T, Nilsson M, Dickenson AH. Unravelling the mystery of capsaicin: a tool to understand and treat pain. *Pharmacol Rev.* 2012;64(4):939–71.
20. Derry S, Sven-Rice A, Cole P. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Database Syst Rev.* 2013;2(2).
21. Treede R-D, Wagner T, Kern K-U, Husstedt IW, Arendt G, Birklein F, et al. Mechanism- and experience-based strategies to optimize treatment response to the capsaicin 8% cutaneous patch in patients with localized neuropathic pain. *Curr Med Res Opin.* 2013;29(5):527–38.
22. Wagner T, Poole C, Roth-Daniek A. The capsaicin 8% patch for neuropathic pain in clinical practice: a retrospective analysis. *Pain Med.* 2013;14(8):1202–11.
23. Raber JM, Reichelt D, Grüneberg-Oelker U, Philipp K, Stubbe-Dräger B, Husstedt I-W. Capsaicin 8 % as a cutaneous patch (QutenzaTM): analgesic effect on patients with peripheral neuropathic pain. *Acta Neurol Belg.* 2014.
24. Farrar JT, Young JP, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain.* 2001;94(2):149–58.
25. Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, Haythornthwaite J a., Jensen MP, Katz NP, et al. Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain.* 2005;113(1-2):9–19.

7. Anexos

Anexo 1



Exmo(a) Sr(a).
Ana Isabel Bernardo Ferreira

Data: 07.Outubro.2014

Assunto: Parecer da CES relativo ao estudo “Estudo retrospectivo de utilização tópica de capsaicina a 8% para tratamento da dor neuropática periférica, na Unidade de Dor do Centro Hospitalar Cova da Beira: avaliação da eficácia, tolerância, modificação do protocolo de utilização e avaliação dos resultados”

Exmos(as). Senhores(as),

Em resposta ao V. pedido de parecer para realização do estudo supramencionado, a Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar Cova da Beira, ao abrigo do disposto na Lei nº 21/2014, de 16 de Abril, e em sessão plenária no dia 07.Outubro.2014 deliberou emitir parecer favorável, conforme documento em anexo.

A CES do CHCB opera dentro do exigido pelas boas práticas clínicas.

Na execução deste estudo qualquer informação/comunicação relevante para a segurança dos participantes tem de ser imediatamente comunicada à CES do CHCB.

Com os melhores cumprimentos,

Pela Comissão de Ética para a Saúde
do Centro Hospitalar Cova da Beira

(Prof. Doutor Manuel Morgado – Presidente da CES)

Estudo Retrospectivo da aplicação tópica de Capsaicina 8% para tratamento da Dor Neuropática Periférica na Consulta da Dor do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.



Deliberação n.º: 51/2014	Data: 07.10.2014	Órgão: Reunião plenária
Título: “Estudo retrospectivo de utilização tópica de capsaicina a 8% para tratamento da dor neuropática periférica, na Unidade de Dor do Centro Hospitalar Cova da Beira: avaliação da eficácia, tolerância, modificação do protocolo de utilização e avaliação dos resultados”		N.º. EudraCT: -----
Versão da documentação aprovada: 07.10.2014	Promotor: -----	Investigadores principais: Ana Isabel Bernardo Ferreira

Membros da CES do CHCB:

Prof. Doutor Manuel Passos Morgado
(Presidente, Farmacêutico)

Dr.ª Ana Paula Torgal Carreira
(Vice-Presidente, Assistente Social)

Enf. João José Carvalhão Ramalhão
(Enfermeiro)

Dr.ª Maria Fátima Jesus Simões
(Psicóloga)

Dr. Luis Manuel Almeida Alves Ribeiro
(Médico)

Dr. Luis Manuel Carreira Fiadeiro
(Jurista)

Dr. António Luciano
(Teólogo)

A Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar Cova da Beira, em reunião realizada na data 07.10.2014, apreciou a fundamentação do relator sobre o pedido de parecer para a realização do estudo acima referenciado.

Ouvido o relator, o processo foi votado pelos **membros da CES do CHCB presentes:**

Presidente: Prof. Doutor Manuel Passos Morgado

Dr.ª Ana Paula Torgal Carreira

Dr. Luis Manuel Carreira Fiadeiro

Enf. João José Carvalhão Ramalhão

Resultado da votação:

Apreciado o projecto, concluiu esta Comissão de Ética nada ter a opor à realização do mesmo.

Data: 07.10.2014

O Presidente da CES do CHCB:


 (Prof. Doutor Manuel Morgado)

Capítulo Social: 29 249 236 504 - N.º Contabilístico: 206 01 039 - L. C. Covilhã 2013

CHCB.IMP.COMET.01

Ed.1

Rev.0

Sede: ☒ Quinta do Alvito 6200 – 251 Covilhã
☒ Av. Adolfo Portela 6230 – 288 Fundão

☎ 275 330 000
☎ 275 330 000

Fax: 275 330 001
Fax: 275 751 057

Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.
A/C Exmo.
Senhor Presidente da Comissão de Ética
Quinta do Alvito
6200 – 251 Covilhã

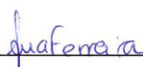
Covilhã, 13 de Maio de 2015

Exmo. Senhor,

Vimos por este meio requerer a V. Exa. autorização para alterar o título do estudo aprovado pela Comissão de Ética do CHCB a 7 de Outubro de 2014, designado "Estudo Retrospectivo da utilização tópica de Capsaicina a 8% para tratamento da dor neuropática periférica, na Unidade de Dor do Centro Hospitalar Cova da Beira: avaliação da eficácia, tolerância, modificação do protocolo de utilização e avaliação dos resultados". De referir que esta alteração é referente apenas ao título do estudo, sendo que toda a metodologia e procedimentos se encontram inalterados desde a sua aprovação. O novo título passaria a ser "Estudo Retrospectivo da aplicação tópica de Capsaicina 8% para tratamento da Dor Neuropática Periférica na Consulta da Dor do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E."

Grata pela atenção.

Com os melhores cumprimentos,
O investigador



Anexo 2

Questionário

Este questionário é parte integrante de uma tese do Mestrado Integrado em Medicina na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior. Tem como objetivo recolher informação sobre alguns aspetos relacionados com a utilização do adesivo de capsaicina em alta concentração (8%) para o tratamento da dor neuropática.

O questionário é inteiramente anónimo e confidencial assim como todos os dados recolhidos. Procure responder às questões considerando aquela que lhe parece ser a opção mais correta e adequada ao seu caso, preenchendo os quadrados com um X e os espaços em branco da forma adequada.

Ao preencher este questionário subentende-se que é da sua livre vontade fazer parte deste estudo, colocando-me inteiramente à sua disposição para qualquer tipo de esclarecimento adicional.

Idade: _____

Sexo: M F

1- Já realizou mais do que um tratamento com o adesivo de capsaicina?

Sim (*) Não

(*)Quantos? _____

Responda às seguintes questões, referentes ao **primeiro tratamento** (ou único, se for o caso) que realizou com o adesivo de capsaicina de alta concentração:

2- Quais os efeitos que experienciou na área de aplicação do adesivo durante o tratamento:

Vermelhidão	<input type="checkbox"/>				
Calor sem dor	<input type="checkbox"/>				
Dor tipo queimadura(*)	<input type="checkbox"/>	(*)	Ligeira <input type="checkbox"/>	Moderada <input type="checkbox"/>	Intensa <input type="checkbox"/>
Comichão	<input type="checkbox"/>				
Outros	<input type="checkbox"/>	Quais? _____			
Nenhum	<input type="checkbox"/>				

3- Experienciou algum sintoma que não na área de aplicação do adesivo?

Sim Não

Estudo Retrospectivo da aplicação tópica de Capsaicina 8% para tratamento da Dor Neuropática Periférica na Consulta da Dor do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.

Se sim, quais?

Tosse Diarreia
Náuseas Dores de cabeça
Vómitos
Tonturas Outros Quais? _____

4- Conseguiu cumprir com o tempo total de aplicação do adesivo necessário ao tratamento?

Sim Não

5- Indique, se presentes, quais os sintomas presentes na área de aplicação do adesivo, 48 horas após o tratamento:

Vermelhidão Outros Quais? _____
Calor sem dor
Dor (*)
Comichão

(*)Se assinalou esta opção responda à questão 6.
Se não, avance para a questão 7.

6- No domicílio, recorreu a algum tipo de medicação analgésica de recurso para o alívio desta dor?

Sim Não

Responda à seguinte questão, relativa ao **número total de tratamentos** que realizou com o adesivo de capsaicina de alta concentração:

7- Após o(s) tratamento(s) com o adesivo, houve redução da dose ou do número de medicamentos que tomava para o alívio da dor?

Sim Não

Escala numérica da Dor

A escala numérica consiste numa régua dividida em onze partes iguais numeradas sucessivamente de 0 a 10. Segundo a mesma escala em baixo representada, para medição da intensidade da dor, considere 0 um estado “sem dor” e 10 um estado de “dor máxima”.

A. Como classifica a dor que sentia, na maioria dos dias, **antes do(s) tratamento(s)** com o adesivo de capsaicina? (coloque um círculo no número que considera ser o mais adequado).

Sem Dor

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Dor Máxima

B. Como classifica a dor **às 2, 6 e 12 semanas** após o primeiro tratamento? (coloque um círculo no número que considera ser o mais adequado).

Às 2 semanas

Sem Dor

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Dor Máxima

Às 6 semanas

Sem Dor

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Dor Máxima

Às 12 semanas

Sem Dor

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Dor Máxima

C. Se fez mais do que um tratamento, como classifica a dor que sentia 12 semanas após o último, na maioria dos dias? (coloque um círculo no número que considera ser o mais adequado).

Sem Dor

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Dor Máxima

Escala de Perceção Global de Mudança (PGIC - versão Portuguesa)

Como descreve a mudança (se houve) nas **limitações de atividades, sintomas, emoções e qualidade de vida** no seu global, em relação à sua dor após o tratamento com o adesivo de capsaicina? (selecione UMA opção):

- | | |
|--|----------------------------|
| Sem alterações (ou a condição piorou) | <input type="checkbox"/> 1 |
| Quase na mesma, sem qualquer alteração visível | <input type="checkbox"/> 2 |
| Ligeiramente melhor, mas sem mudanças consideráveis | <input type="checkbox"/> 3 |
| Com algumas melhorias, mas a mudança não representou qualquer diferença real | <input type="checkbox"/> 4 |
| Moderadamente melhor, com mudança ligeira mas significativa | <input type="checkbox"/> 5 |
| Melhor, e com melhorias que fizeram uma diferença real e útil | <input type="checkbox"/> 6 |
| Muito melhor, e com uma melhoria considerável que fez toda a diferença | <input type="checkbox"/> 7 |