



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

FERNANDO SILVA DE LIMA

**O USO DA AMITRIPTILINA NO TRATAMENTO DE
DOR AGUDA, CRÔNICA E NEUROPÁTICA.**

ARIQUEMES - RO
2017

Fernando Silva de Lima

**O USO DA AMITRIPTILINA NO TRATAMENTO DE
DOR AGUDA, CRÔNICA E NEUROPÁTICA.**

Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito parcial a obtenção do grau de bacharel em Farmácia.

Prof^a. Orientadora: Esp. Jucélia Da Silva Nunes

Ariquemes - RO

2017

Fernando Silva de Lima

**USO DA AMITRIPTILINA NO TRATAMENTO DE DOR
AGUDA, CRÔNICA E NEUROPÁTICA.**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Orientadora Esp. Jucélia da Silva Nunes
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Prof^a. Ms. Vera Lucia Matias Gomes Geron
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

Prof^a. Esp Fernanda Torres
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

Ariquemes, ____ de _____ 2017

“ A ciência encontra mais depressa remédios que respostas”.

(Jean Rostand)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a **Deus** por ter me dado a oportunidade de concluir mais uma etapa da minha vida, por ter me permitido a realização desse sonho, por ter me abençoado todos os dias em que estive presente na faculdade.

Agradeço meus pais **Aurelice Pereira da Silva** e **Erondi Rodrigues de Lima**, pois nunca mediram esforços para me ajudar, sempre estiveram ao meu lado quando precisei, em momentos de dificuldades sempre estavam ali para motivar, obrigado por vocês existirem, agradeço todos os dias por vocês serem meus pais.

A minha namorada **Laína Raiane de Souza Javarini** por todo incentivo e motivação e pelo respeito e amor que sempre teve por mim.

Aos professores **André Tomaz, Fernanda Torres, Jucélia Nunes, Regiane Rossi, Vera Lucia**, pelos ensinamentos, dedicação e carinho, que foram de grande importância para minha formação profissional os quais levarei para resto da minha vida.

Aos meus grandes amigos que esses 5 anos foram especiais, conhecer cada um de vocês vou levá-los comigo para resto da minha vida, amigos de coração que sempre estiveram ao meu lado, **Allan Gabriel, Carla Coelho, João Izael, Rafael Ewerton, Sávio Vinicius, Tallita Zamarchi**.

RESUMO

A dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a uma lesão real ou potencial podendo ela durar por semana, meses ou até mesmo anos. A dor crônica é considerada uma condição de incapacidade, já dor neuropática está inserida nesse contexto, sendo a dor crônica causada por uma doença ou lesão que afeta diretamente o sistema somatossensorial. A amitriptilina, apesar de ser uma droga antidepressiva, é claramente descrita em diversos estudos na literatura quanto ao seu uso no tratamento de pacientes que sofrem com os distúrbios da dor, sendo considerada hoje o antidepressivo de maior ação analgésica. O mecanismo de ação da amitriptilina permite o bloqueio da recaptação da serotonina, noradrenalina, e em quantidade menor a dopamina. O estudo foi uma pesquisa bibliográfica descritiva, com intuito em descrever o uso da amitriptilina no tratamento de dor aguda, crônica e neuropática também considerada como um dos principais antidepressivos tricíclicos indicados para o tratamento da dor, sendo um novo meio de tratamento para paciente portador de dor.

Palavras-Chave: Amitriptilina; Dor; Antidepressivo; Mecanismo de Ação.

ABSTRACT

Pain is an unpleasant sensory and emotional experience associated with an actual or potential injury and can last for weeks, months or even years. Chronic pain it is, considered a condition of disability, since neuropathic pain is, inserted in this context, and chronic pain is, caused by a disease or injury that directly affects the somatosensory system. Amitriptyline, despite being an antidepressant drug is clearly, described in several studies in the literature on its use in the treatment of patients suffering from pain disorders is, and now considered the antidepressant of greater analgesic action. The mechanism of action of amitriptyline allows the blockade of serotonin reuptake, noradrenaline, and in a smaller amount to dopamine. The aim of this study was to describe the use of amitriptyline in the treatment of acute, chronic and neuropathic pain, also considered as one of the main tricyclic antidepressants indicated for the treatment of pain, being a new means of treatment for patients with ache.

Keywords: Amitriptyline; Pain; Antidepressant; Mechanism of Action.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Tipos de Dor.....	15
Figura 2 - Mecanismo e percepção da dor.....	16
Figura 3 - Estrutura da Amitriptilina	18
Figura 4 - Mecanismo de Ação da Amitriptilina.....	20
Quadro 1 - Efeitos Colaterais Relacionados ao bloqueio dos receptores.....	23
Quadro 2 - Drogas que modificam os níveis plasmáticos dos ADT.....	24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADTS	Antidepressivos Tricíclicos
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
IMAO	Inibidores da Monoamina Oxidase
IASP	Associação Internacional para Estudos da Dor
NKA	Neurocina A
AMPA	2-Amino-3, 3-Hidroxi-5-metilsoozazol, Ácido-4-il propiônico
SAS	Secretaria de Atenção a Saúde
MS	Ministério da Saúde

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	11
2 OBJETIVO.....	12
2.1 OBJETIVO GERAL.....	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
3 METODOLOGIA.....	13
4 REVISÃO DE LITERATURA.....	14
4.1 DOR CRÔNICA, AGUDA, NEUROPÁTICA.....	14
4.2 AMITRIPTILINA.....	17
4.2.1 Histórico do Surgimento da Amitriptilina.....	18
4.2.2 Mecanismo de Ação da Amitriptilina.....	19
4.2.3 Indicações Terapêuticas da Amitriptilina.....	20
4.2.4 Reações adversas da Amitriptilina.....	21
4.2.5 Interações com outros fármacos.....	22
4.2.6 Contra-indicações dos Antidepressivos Tricíclico.....	23
5.0 ESTUDOS CLÍNICOS.....	24
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	26
REFERÊNCIAS.....	27

INTRODUÇÃO

O surgimento de novas drogas antidepressivas obteve um grande crescimento na indústria farmacêutica, em busca de oferecer fármacos com maior eficácia e melhor ação terapêutica, relacionada à especificidade no mecanismo de ação, e reduzir os efeitos adversos causados pelo medicamento antidepressivos. (NASCIMENTO, 2011).

A amitriptilina é classificada como tricíclica atuando na recaptção serotoninérgicos quanto efeitos inibitórios da recaptção noradrenérgica. É utilizado na gestão de grandes depressão e diferentes tipos de dor, incluindo Dor neuropática, aguda e crônica ou enxaquecas. (RAFIEE, 2017).

A dor é considerada uma experiência sensorial e emocional, apresentada em lesões reais ou potenciais, de modo geral a dor provoca alteração do sono, uma das causas mais presentes em consultórios médicos estão relacionada a dor, sendo 20% das consultas paciente apresenta do crônica. O fenômeno da dor pode se apresenta através de aspectos físicos, sensoriais e emocionais, a dor pode ser apresenta com nociceptiva, que se origina nos nociceptores mecânicos, químicos ou térmicos nos receptores periféricos, e sua conversão em um impulso elétrico. Esses impulsos são transmitidos pelo corno dorsal pela medula espinhal, através de fibras A δ e fibras C. A dor psicológica ocorre através de ações emocionais que provoca a amplificação de estímulos doloroso. (KRELING, 2006; ALVES, 2009; JULIÃO, 2011).

A classe dos psicofármacos se demonstra diferente dentre outras classes de medicamento, uma vez que atuam diretamente no sistema nervoso central, a necessidade que seus metabolitos atravessem a barreira hematoencefálica. (VON, 2017).

O objetivo deste trabalho foi enfatizar sobre a importância do uso da amitriptilina no tratamento da dor crônica, aguda e neuropática.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- ✓ Apresentar o uso da Amitriptilina no tratamento de dor Aguda, Crônica e Neuropática.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Relatar o Mecanismo de Ação da Amitriptilina;
- ✓ Conhece a História do surgimento dos antidepressivos tricíclico;
- ✓ Analisar estudos Clínicos no Tratamento de dor Aguda, Crônica ou Neuropática;
- ✓ Descrever mecanismo da percepção da dor;
- ✓ Caracterizar a dor Aguda, Crônica e Neuropática;

3 METODOLOGIA

O presente estudo foi uma pesquisa bibliográfica com intuito em descrever o uso da amitriptilina no tratamento de dor aguda, crônica e neuropática. Este trabalho foi desenvolvido através de pesquisas em artigos nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SCIELO); Biblioteca Virtual de Saúde (BVS); Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA); Conselho Regional de Farmácia (CRF); Conselho Federal de Farmácia (CFF). Para construção dos elementos textuais foram utilizados 53 artigos, e 6 livros selecionados através dos seguintes descritores: Tratamento de Dor Crônica, Mecanismo de Ação da Amitriptilina, Surgimento da Classe dos Antidepressivos Tricíclicos, Tratamento Farmacológico.

A pesquisa bibliográfica teve com critério de inclusão publicações que compreenderam o período de 1998 a 2017. E como critério de exclusão trabalhos que não se encaixaram na temática. Os artigos que não ofereciam conteúdo de interesse ao objetivo do trabalho foram descartados. O A pesquisa foi realizada durante o período de agosto de 2016 a agosto de 2017.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 DOR, AGUDA, CRÔNICA E NEUROPÁTICA.

A dor é considerada pela Associação Internacional para Estudos da Dor (IASP) como uma experiência desagradável, considerada ela sensitiva ou emocional, estando associada ou não a um dano real ou potencial a lesões dos tecidos ou a mesma relacionada com a memória individual, como expectativa e emoções, sendo ela aguda ou crônica, estas manifestações estão envolvidas pelos mecanismos físico, psíquicos e culturais. (CELICH, 2009; PEDROSO, 2006).

A modulação da dor acontece por mecanismo analgésico endógenos, que é caracterizado por uma via na qual a informação dolorosa é transmitida do sistema nervoso até o cérebro. O agente responsável por causa a dor é detectado pelo nociceptores no axônio de células nervosas, estando situadas na medula espinhal aonde leva as informações dolorosa de sua origem periférica ao SNC. (ALVES, 2005).

A origem a dor é descritas em formas, somática quando é consequência de lesão tecidual ligada aos ossos, músculos ou tendões, á visceral que é resultante de trauma, inflamação, infecção ou vísceras abdominal e neuropática que é resultante de uma lesão neuronal. (OLIVEIRA, 1998).

A dor crônica é considerada uma condição de incapacidade capaz de se estender por vários meses ou até mesmo anos, mais não é somente experiência física que ela se apresenta envolvida, o comportamento e relação social, é uma das causas com maior incidência presente nos consultórios médicos. A dor inflamatória ocorre por estimulação de nociceptores periféricos, a dor crônica provoca várias alterações moleculares, bioquímicas ou estruturais no axônio, SNC, neurônio primário, como a presença de dor espontânea contínua. (MEDAWAR, 2012; FIGUEREDO, 2012).

A dor aguda é um mecanismo de proteção com sentido de evitar danos tecidual, podendo ser causado por algum tipo de patologia. (AMORIM, 2014).

A dor neuropática está relacionada por consequência de uma lesão ou por doença que afeta o sistema somatossensorial, ou seja, a dor neuropática está ligada a alguma lesão ou disfunção no sistema nervoso central, sendo ela compreendida

como um resultado da ativação que ocorre anormal na via nociceptiva. A base para o tratamento da dor neuropática é a indicação do uso de medicamento antidepressivos tricíclicos, sendo esta classe a de primeira escolha. (MEDAWAR, 2012; CLÍNICO, 2005).

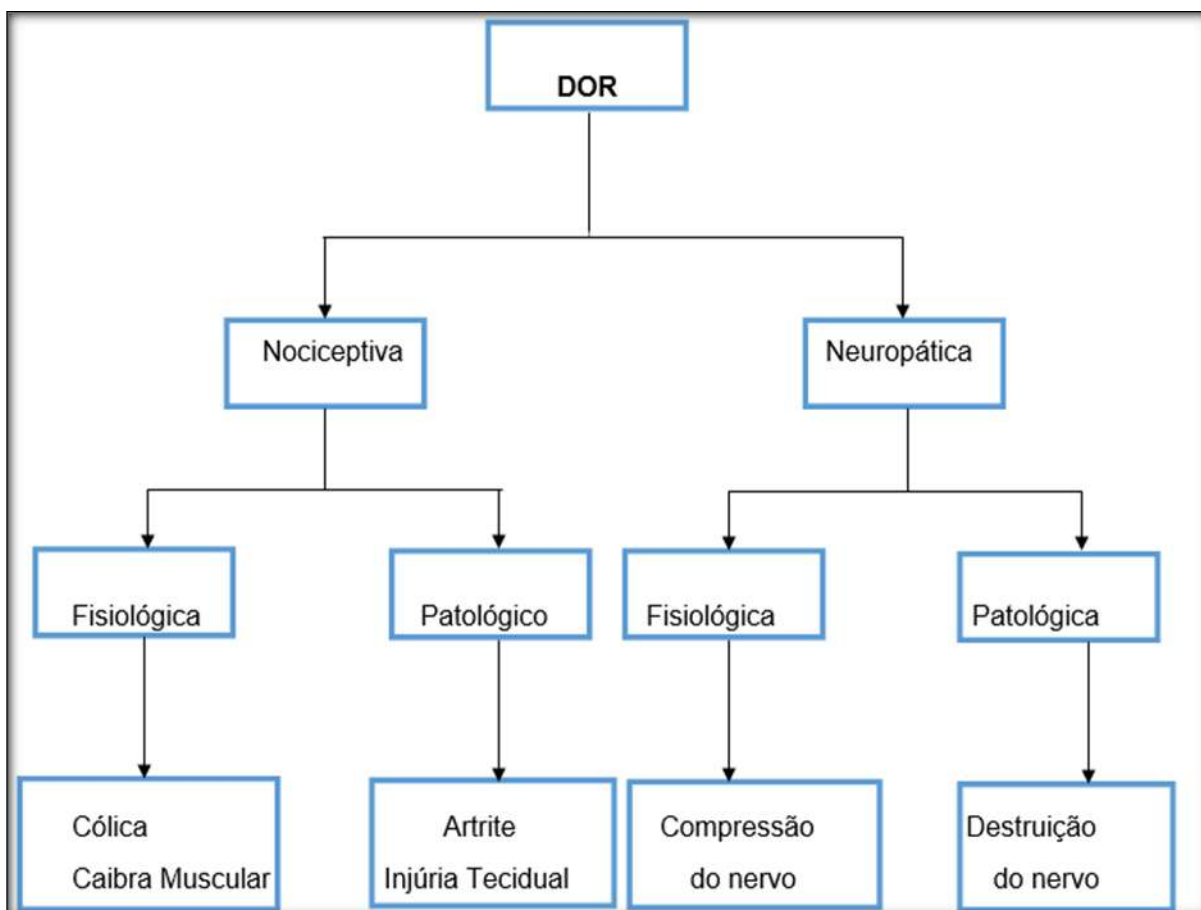


Figura 1- Tipos de Dor.

Fonte: SCHESTATSKY (2008).

A noção compreende todo processamento e a transmissão de dor que é considerada como um fenômeno neurobiológico com um conjunto de sistema ocorrer todo o processo sistema somatossensorial como no sistema límbico, assim a dor crônica é resultante de um estímulo noceptivo ou disfunções que ocorre no sistema nervoso central. (MONTINI, 2012; PELÓGIA, 2011).

A informação ela é transferida dos nociceptores estimulados na periferia para medula espinhal através de até chega ao sistema nervoso central conforme a figura 2:

- Fibra A δ mielinizadas, que transmite a informação rapidamente, e aparentemente apresenta uma sensação de dor aguda intensa.
- Fibras C não mielinizadas, que transmite a informação mais lentamente produzem uma dor menos localizada que pode ser descrita como um entorpecimento e uma dor latejante. (PAGE, 2004).

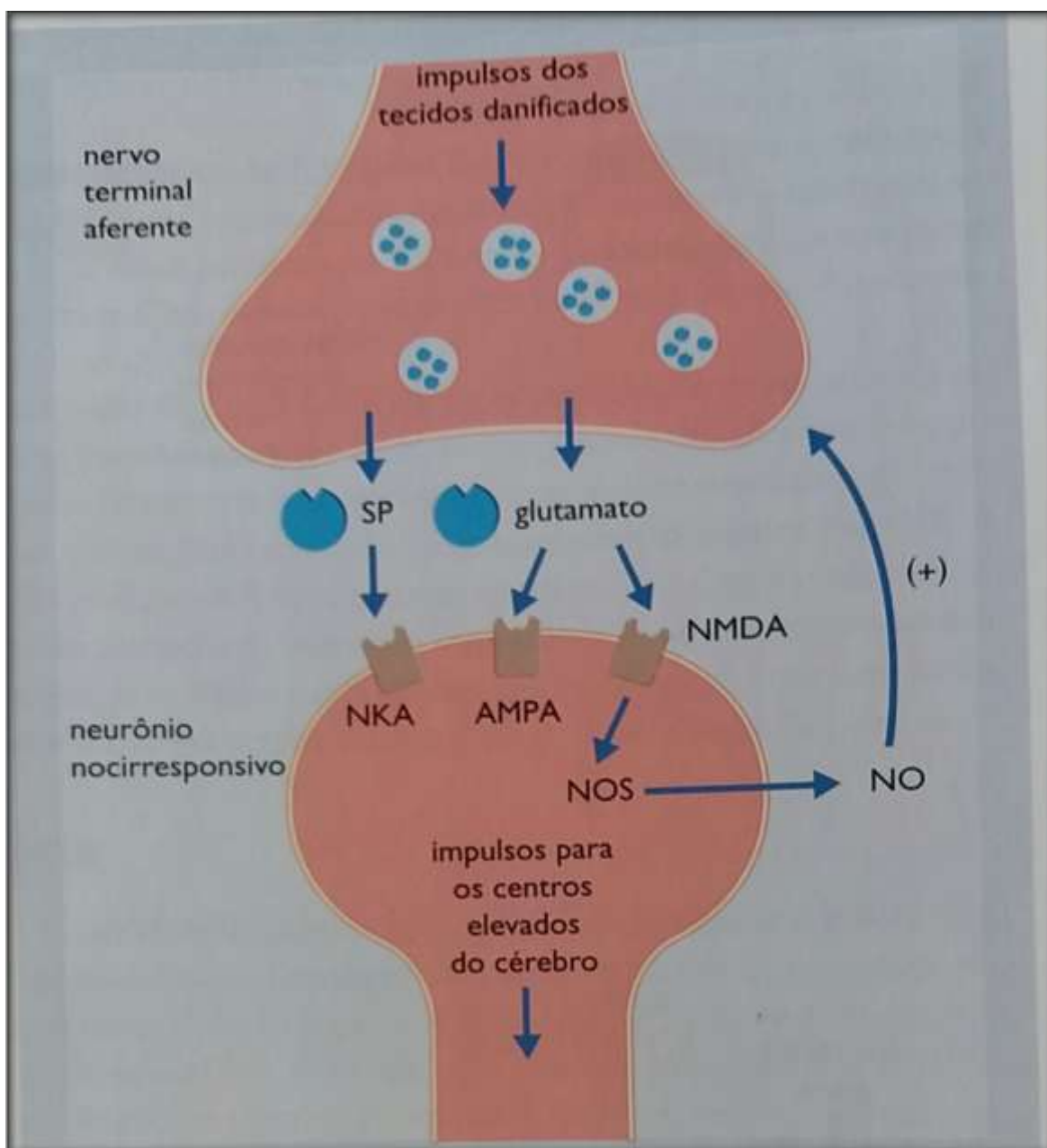


Figura 2-Mecanismo e percepção da dor. A ativação dos nociceptores nos tecidos danificados, lesados ou inflamados por uma variedade de mediadores químicos algésicos e hiperalgésicos estimula os nervos sensoriais aferentes A δ e C, que terminam nas laminais superficiais (I e II) e na lâmina V da medula espinhal. O óxido nítrico (NO) é o transmissor retrógrado que aumenta a liberação da substância P

(SP) e do glutamato, causando o “ enrolamento”. (AMPA, 2-amino-3, 3-hidroxi-5-metilisoozazol, ácido-4-il propiônico; NKA neurocinina A; NMDA, receptores N-metil-D-aspartato; NOS, óxido nítrica síntese)

Fonte: PAGE (2004).

A indicação de um determinado medicamento vai depender muito do diagnóstico clínico em relação a cada patologia apresentada pelo paciente, especialmente quando se trata de dor aguda, crônica ou neuropática, sendo acarretado por uma síndrome de dor, o grupo dos antidepressivos tricíclicos ADTs em conjunto com os anticonvulsivantes tem indicação para tratamento para pessoas que apresentam dor constante, seja ela periférica ou central, ou mesmo lesões, traumáticas que pode ter acontecido por algum tipo de acidente e até mesmo câncer, com o aumento do nível da endorfina a melhora na diminuição da dor, proporcionando melhora a depressão que é ocasionada pelo desânimo da própria doença apresentada. (CAMPESATTO, 2012; ARAÚJO, 2013).

O Consenso Brasileiro de Fibromialgia (CBF) considera a amitriptilina como indica para tratamento farmacológico para redução da dor e funcionamento. (ZIANI, 2017).

4.2 AMITRIPTILINA

A amitriptilina está presente no grupo dos tricíclicos é um antidepressivo que está presente na portaria 344, de 12 de maio de 1998, foi aprovada como substância de controle especial, estão classificadas como receita “ C1”, a onde terá validade de 30 dias após a prescrição do medicamento. (BRASIL, 2016).

Os Medicamentos que apresentam substância da lista ‘C1’, são dispensadas em quantidade de até cinco ampolas ou em quantidades de até 60 dias. (CRF-PR, 2015). É um dos principais medicamentos prescritos para adultos e crianças no tratamento de dor crônica e cefaléia. (POWERS, 2013).

Os ADTs são denominados devido ao núcleo com três anéis, vem sendo utilizados há quatro décadas, sua ação está com inibidores misto da captação de noradrenalina, e serotonina, embora também possuam várias outras propriedades. (KATZUNG, 2006). O grupo cíclico tem amitriptilina como uma das medicações mais

prescritas para tratamento de dor crônica, enxaqueca, e depressão, sua estrutura é composta por 3-(10,11)-di-hidro-5H-dibenzociclo-hepteno-5-ilideno)-N, N-dimetil-1-propanamina, uma amina terciária que é desmetilada, sendo um fármaco altamente lipofílico. (LEVINE, 2012; TOLEDO, 2005).

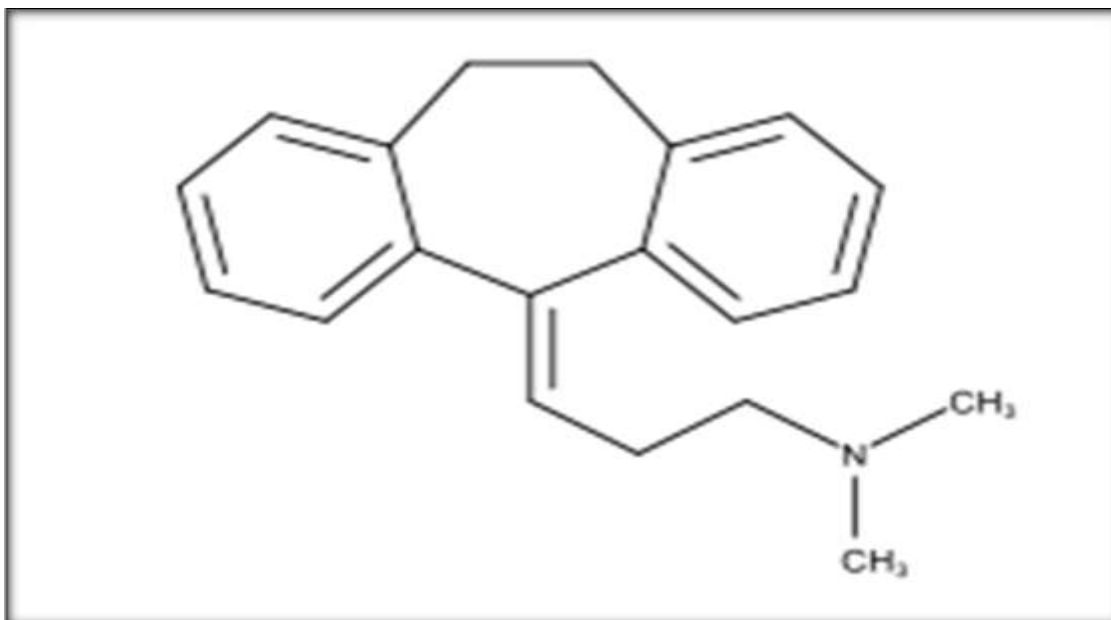


Figura 3- Estrutura da amitriptilina.

Fonte: BEZERRA (2016).

4.2.1 Histórico do Surgimento da Amitriptilina

O grupo dos ADTs foi descoberto a partir de derivados dibenzazepínicos, que são denominados por sua estrutura química presente como derivados dibenzazepínicos, seus isómeros sendo amitriptilina umas das primeiras drogas descoberta nos anos 50. (NETO, 2011).

Os primeiros grupos de fármacos antidepressivos a serem utilizados foram os inibidores da monoamina oxidase (IMAO) e os ADTs produzidos na década de 1960, que se mostrava muito eficaz, ao tratamento de paciente que apresentavam depressão, insônia, ansiedade, mais apresentavam muitos efeitos colaterais sendo, causados pela sua inespecificidade de sua ação, vista que hoje é um dos medicamentos mais prescritos no sistema único de saúde (SUS). A amitriptilina hoje é prescrita como, triptanol®, amytril®, ou amitriptilina, como apresentação farmacêutica em comprimidos de 25mg, 75mg, encontrados na rede pública de

saúde. (MORENO, 1999; HORIZONTE, 2015; BELTRAME, 2012; RENAME, 2015; CAMPIGOTTO, 2008).

4.2.2 Mecanismo de Ação da Amitriptilina

O mecanismo de ação da amitriptilina permite atua diretamente no bloqueio da receptação dos neurotransmissores em nível pré-sináptico como á, serotonina, noradrenalina, em quantidade menor a dopamina na fenda sináptica. Em diversos estudos realizados acredita-se que sua ação sobre a serotonina e a noradrenalina permite a interação delas sobre os seus respectivos receptores que estão localizados no interneurônios inibitórios, localizados no corno dorsal da medula, sendo ela intensificada pelo número de sinapses ocorrendo o aumento de ativação dos neurônios secundário da via nociceptiva. Os ADTs atuam sobre receptores noradrenérgicos e serotoninérgicos, e também agem bloqueando os receptores histaminérgicos, β -adrérgicos, colinérgico, dopaminérgicos, e muscarínicos. Os ADTs têm ação antagonista de receptores N-metil-D-aspartato, sendo acoplados ao canal de sódio e cálcio, voltagem e dependência ocorrendo à inibição desses canais consequentemente haverá a diminuição dos impulsos, levando assim a hiperpolarização dos neurônios envolvidos na dor, com a inibição ocorre o processo por exocitose, que permite a liberação de substância estimulatórias a resposta a dor, (glutamato e substancia P) entre outra inibição indireta a este bloqueio que ocorre. (SAKATA, 2014; MEDAWAR, 2012; AGUIAR, 2011; ZALESKI, 2012).

Os ADTs apresentam mecanismo de ação que vai proporcionar o aumento da transmissão monoaminérgica e possivelmente o GABA, sendo esse o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, assim haverá a conjunção nos sistemas noradrenérgico e serotoninérgico proporcionando o aumento na concentração sináptica de noradrenalina e serotonina, por bloqueio da recaptação da ativação das vias descendentes inibitórios da dor, apresentando ação analgésica em nível central. (MORENO, 1999; FLORES, 2012).

Estudos descrevem um aumento da transmissão periférica de adenosina com o uso dos ADTs. Estando em maior concentração extracelular de adenosina presentes na fenda sinápticas, contribuindo assim para analgesia periférica, sendo

esse mais um do mecanismo envolvidos na via nociceptiva da dor. (MEDAWAR, 2012).

Ação analgésica apresentada pela amitriptilina é procedida pela inibição que ocorre na recaptação da noradrenalina e a serotonina, sendo que outras propriedades podem contribuir para ação analgésica, como a redução da atividade simpática, bloqueio dos canais de sódio e atividade anticolinérgico e antagonismo do receptores N-metil-D-aspartato. (TOSTE, 2015).

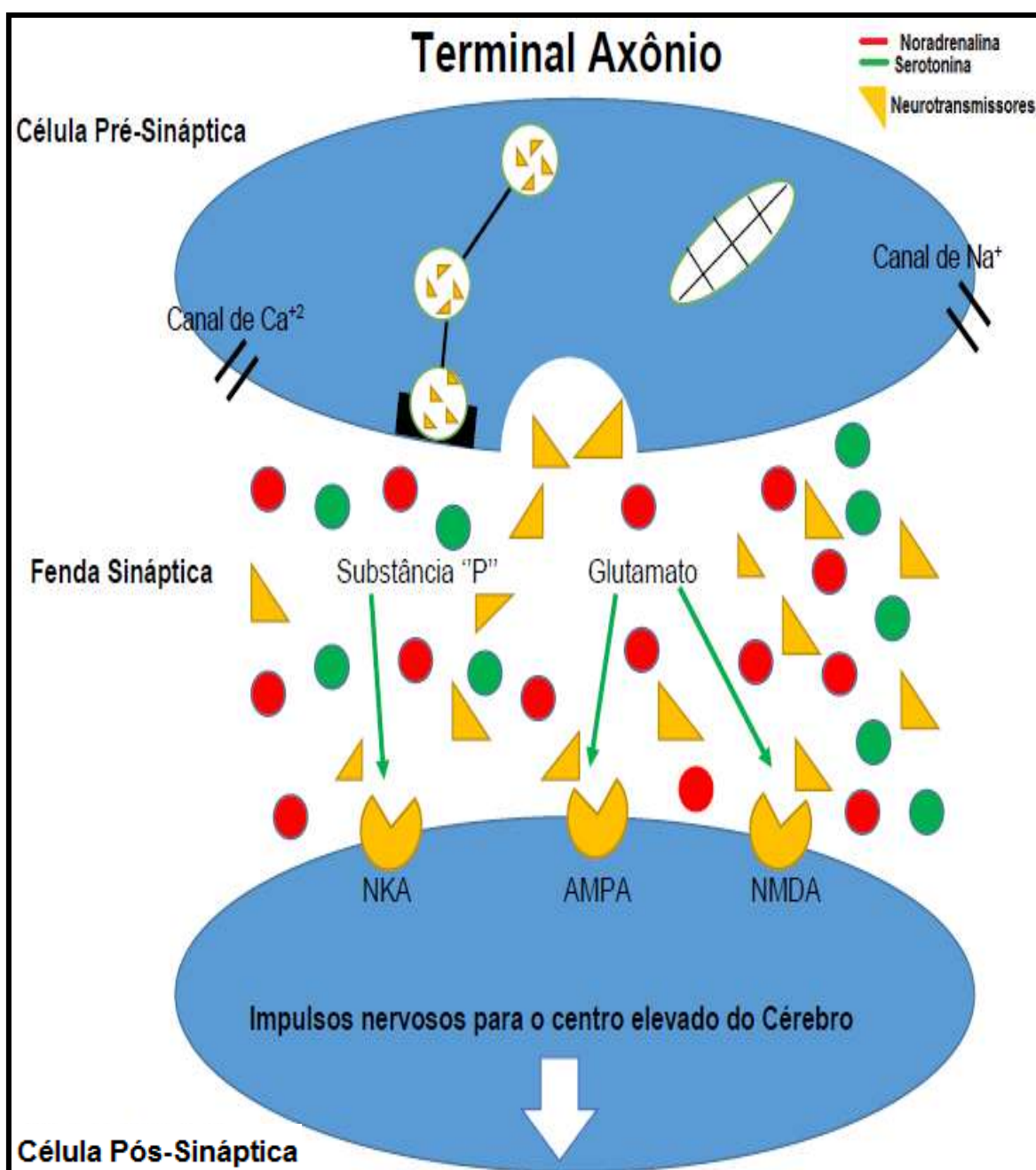


Figura 4- Mecanismo de ação da Amitriptilina.

Fonte: (PRÓPRIO AUTOR).

O uso da amitriptilina é administrada geralmente por via oral, mais existem formulações para administração intravenosa e intramuscular. O pico da concentração plasmática da amitriptilina ocorre em um período de 2-8 horas a ingestão oral, sendo mais rápida por administração parenteral, o metabolismo da maioria dos antidepressivos tricíclicos é dependente da atividade das isoenzimas hepáticas, e intestinais. (LITONIUS, 2012; SILVA, 2008).

4.2.3 Indicações Terapêuticas da Amitriptilina

A Amitriptilina é comercializada em todo mundo, em pacientes psiquiátricos e no tratamento de síndrome dolorosa crônica, paciente que apresentam e sofrem com dores neuropáticas, fibromialgia, artrite, colón irritável, cefaléia, migrânes e dores mio faciais crônicas, pois atua na redução da dor que permite melhorar a capacidade funcional do paciente, uma pesquisa recente revela que a incidência de dores neuropáticas, amitriptilina se mostra eficaz com sua resposta analgésica em dores neuropáticas e crônicas. A amitriptilina apresenta benefícios em curto prazo, pois sua ação analgésica indireta permite o aumento na disponibilidade dos neurotransmissores específicos como a dopamina, noradrenalina, serotonina. (CUNHA, 2009; HEYMANN, 2010; TEIXEIRA, 2001; BUENO; 2012).

A indicação da amitriptilina pode ser resultante por vários fatores emocional ou físico como ansiedade que está associada à depressão, dor neurogênica, do crônica grave, câncer, dores reumáticas, nevralgia ou diabete. (SILVA, 2013).

Os antidepressivos são um meio de tratamento de paciente com presença de dor, atuando sobre o neuromediadores como a serotonina, e substância P que é responsável por transmitir a resposta da dor, e a noradrenalina. Os ADTs atuam na regulação da fase do sono melhorando os distúrbios do sono, sendo amitriptilina a mais indicada para esse tipo de tratamento, agindo na alteração do metabolismo da serotonina, noradrenalina nos nociceptores periféricos. Há incapacidade que ocorre na medulação dolorosa no SNC e devido a um desequilíbrio que ocorre pela substância inibitórias, facilitando a presença de dor. A baixa quantidade de serotonina é um exemplo, que vai resultar na piora da qualidade do sono aumento assim a percepção da dor. O aumento da substancia P, permite o aumento da dor

tendo seu aumento elevado causado pela diminuição da serotonina. (MACHADO, 2009; GOLDENBERG, 2004).

Sabe-se, há mais de 40 anos, que os antidepressivos possuem atividade analgésica, independente de seus efeitos sobre o humor. Os ADTs têm sido usados no tratamento de dor neuropática e outras condições de dor desde a década de 1960. Os medicamentos apresentam propriedades bloqueadoras da recepção da noradrenalina e serotonina são freqüentemente utilizados no tratamento de distúrbios da dor. (KATZUNG, 2014).

4.2.4 Reações Adversas da Amitriptilina

Demonstrou eficiente quando ao alívio de dor, entretanto apresentando efeitos adversos tais como, boca seca, constipação, sedação, tonturas e ganho de peso. (BANERJEE, 2013). A amitriptilina apresenta maior taxa de toxicidade que a maioria dos outros medicamentos presentes no grupo dos antidepressivos tricíclicos, sendo essa droga com mais representatividade em casos de auto-intoxicação podendo levar a morte, sendo assim se apresenta altamente solúvel em lipídios e não existe antídoto específico em questão de intoxicação, com a criação de uma emulsão lipídica poderia ser administrada com adjuvante no tratamento por intoxicação desse medicamento. (HEINONEN, 2013).

O grande consumo da amitriptilina em paciente idoso pode ocorrer alteração do sono, quando a dificuldade de memorização, quando a pacientes mais jovens. (MOURA, 2017).

Os ADTs produzem alguns efeitos colaterais problemáticos, principalmente em razão da interferência no controle autonômico. Os efeitos atropínicos presente na amitriptilina incluem boca seca, visão embaçada constipação e retenção urinária, estes efeitos são pronunciados com amitriptilina. O efeito colateral comum é a sedação e longa duração de ação significa que o desempenho diurno costuma se afetado por sonolência e dificuldade de se concentrar. A meia-vida totais dos ADTs para eliminação em geral são longas variando de 10 a 20 horas, portanto é possível que o acúmulo gradual levando ao desenvolvimento lento de efeitos colaterais. (RANG, 2007).

Anticolinérgicos	Histaminérgicos
Boca seca	Sonolência
Vista turva	Sedação
Aumento da pressão ocular	Fadiga
Retenção urinária	Tontura
Taquicardia	Náusea
Constipação	Ganho de Peso
Ganho de peso	Hipotensão
Confusão	Potencialização de Drogas depressoras centrais
Disfunções sexuais	
Alfa-1 – Adrenérgico	5-HT2- Érgicos
Hipotensão postural	Fadiga
Taquicardia reflexa	Tontura
Nariz entupido	Alterações do Sono
Tontura	Irritabilidade
Disfunção erétil e ejaculatória	Ganho de Peso
Vertigens	Hipotensão
Tremores	Disfunções Sexuais

Figura 4-Efeitos Colaterais Relacionados ao bloqueio dos receptores.

Fonte: MORENO (1999).

4.2.5 Interações com outros Fármacos

Os ADTs têm particular probabilidade de causar efeitos adversos quando dados juntamente com outros fármacos, dependem do metabolismo microssômico hepático para eliminação, e isto ocorre por ser inibido por fármacos que entrem em competição (p. ex., antipsicóticos e alguns esteróides). Os ADTs ele tem ação de potencializar os efeitos do álcool e dos anestésicos por razões que a inda não são compreendidas, e também interfere na ação de vários anti-hipertensivos. Uma interação fatal pode ocorrer com administração de lidocaína nas preparação de anestésicos locais. (RANG, 2007; PAGE, 2004).

A administração com a classe dos barbitúricos pode apresenta à diminuição dos níveis plasmáticos dos ADTs, em razão a indução enzimática do sistema microssômico hepático, os barbitúricos são, portanto não aconselhados a paciente que fazem tratamento com uso dos ADTs. Diversos autores relatam uma inibição que ocorre na metabolização dos ADTs, conseqüentemente o aumento dos seus

níveis plasmáticos pelos neurolépticos, especialmente a clorpromazina, haloperidol, levomepromazina, esse fármacos interferem com os níveis plasmáticos dos ADTs. (SILVA, 2010). A interação entre amitriptilina em conjunto diretamente com metilfenidato pode provoca hipertensão e efeitos cardíacos e estimulatórios do SNC. (KLEIN, 2017).

Diminuem	Aumentam
Álcool	Cloranfenicol
Barbitúricos	Corticosteróides
Carbamazepina	Dissulfiram
Contraceptivos orais	Fluoxetina
Fumo	Meperidina
Glutetimida	Metilfenidato
Hidrato de Cloral	Morfina
	Neurolépticos

Fonte: SILVA (2010).

Quadro 2- Drogas que modificam os níveis plasmáticos dos ADT.

4.2.6 Contra-Indicação dos Antidepressivos Tricíclicos

Sua contra-indicação inclui prostatismo, glaucoma de ângulo estreito, infarto recente do miocárdio e bloqueio cardíaco, o maiores cuidados são necessário a paciente que apresentam cardiopatia, pois os ADTs aumentam o risco de anormalidade de condução e a epilepsia porque os ADTs diminuem o limiar convulsivo. (PAGE, 2004).

As principais contra-indicações aos ADTs estão relacionadas diretamente a sua atividade anticolinérgica e toxicidade cardíaca, sendo numerosas contra-indicações como; insuficiência coronária sem distúrbio do ritmo, alterações orgânicas cerebrais, arteriosclerose generalizada, insuficiência hepática e renal.

(SILVA, 2010). Os ADTs também apresentam efeitos semelhantes à quinidina sobre a condução cardíaca que podem ser fatais, como overdose e limita o uso em pacientes diagnosticado com doenças coronariana. (BRUNTON, 2012).

5.0 ESTUDOS CLÍNICOS DA AMITRIPTILINA

Em estudos realizados foram evidenciado várias propriedades que resultou em benefício no tratamento da dor, principalmente às relacionadas ao comprometimento do sistema nervoso central, com ação analgésica, em um menor tempo de tratamento que a nimesulida atuando diretamente na via nociceptivo. (MARTINS, 2014).

Um estudo com propósito no tratamento de cefaléia crônica diária primária com 52 pacientes sendo esses 48 mulheres e 4 homens apresentaram melhora com uso da amitriptilina em alguns casos com uso do propanol, mostrando benefícios terapêutico por tempo prolongado. (JEVOUX, 1998).

O mecanismo da amitriptilina no tratamento da dor está bem elucidado, mas a indicação pode estar associada com o bloqueio que ocorre na recaptação da serotonina e da noradrenalina, ocorrendo o aumentando da atividade dessas monoaminas nos terminais via nociceptiva da dor, assim conseqüentemente a diminuição da dor. Sem dúvidas é o medicamento antidepressivo que apresenta a melhor ação analgésica comprovada. (OLIVEIRA, 1998).

Há muito tempo vem sendo observado que a classe dos antidepressivos tricíclicos ADTs apresenta atividade analgésica em várias condições dolorosas sendo essas confirmadas por uma gama de estudos e pesquisas cientificamente controladas, sendo que nenhum medicamento foi produzido para tratamento de dor neuropática mais tradicionalmente amitriptilina, e anticonvulsivantes são indicados para o tratamento. (PELLOSO, 2005).

Em um estudo placebo feito com pacientes que apresentavam esforços repetitivos de braço, sendo esse estudo realizado com 118 pacientes, parte do grupo controlado recebeu a amitriptilina e parte não; não foi observado melhoria em 30 dias de observação, mas em relação à dor neuropática, com ensaios clínicos randomizados com a gabapentina e pregabalina, ambos os estudos amitriptilina se mostrou mais eficaz. (JÚNIOR, 2011).

No protocolo clínico relata a amitriptilina sendo a mais indicada para tratamento da dor, pode ser observa em diversos tratamentos descritos pelos protocolos clínicos a amitriptilina obteve maior eficaz em paciente que apresentavam dor lombar crônica mais de 82% dos pacientes apresentaram melhorar em relação à fluoxetina, em paciente que apresentava dor neuropática diabética 74% obteve resultado no alívio da dor. (CLÍNICO, 2005).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se observar que o uso da amitriptilina em paciente com dor obteve uma melhora significativa, sua ação farmacológica permite atua diretamente no SNC, permitindo a sensibilização dos neurotransmissores da dor. O efeito analgésico da amitriptilina é relatado em diversos estudos demonstrando sua ação na diminuição da dor, facilitando sua ação nas vias inibitórias da dor.

Considerando diversos relatos descritos, amitriptilina passa a ser o um dos medicamentos de primeira escolha e eficaz comprovada para tratamento de dor, possuindo a melhor ação analgésica documentada e descrita na dor neuropática. Através do protocolo clínico e conforme as diretrizes da dor crônica (Portaria SAS/MS nº 1083, de 02 de outubro de 2012), é possível determinar controle do teor do medicamento que for se administrado, alcançando o sucesso do tratamento e diminuindo os efeitos colaterais provocada pelo medicamento, permitindo uma qualidade de vida satisfatória ao paciente que faz o uso desse medicamento contínuo.

Amitriptilina dentre o ADTs é considerado o padrão-ouro, sendo a amitriptilina a mais indicada para tratamento de dor aguda, crônica ou neuropática, então se pode especular a amitriptilina como um nova opção de tratamento para dor, sendo considerado meio econômico, e disponibilizado na rede pública de saúde.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, C. Clayton et al. Antidepressant drugs. **Acta Médica Portuguesa**, v. 24, n. 1, p. 91-98, 2011. Disponível em: <<http://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/viewFile/339/109>>. Acesso em 21 de maio de 2017

ALVES MarquesAlmeida, Nilza et al. Utilização de técnicas de respiração e relaxamento para alívio de dor e ansiedade no processo de parturição. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 13, n. 1, 2005. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/html/2814/281421842009/>>. Acesso em: 30 de junho de 2017

ALVES, Maria Inês Carocha Fernandes. **Compreender a dor neuropática crônica- revisão bibliográfica**. 2009. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/78589/2/34667.pdf>>. Acesso em 22 de maio de 2017

AMORIM, D. **Pronociception in experimental monoarthritis: the role of galanin in descending pathways**. 2014. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0113077>. Acesso em: 19 de fevereiro de 2017

ARAÚJO, N. C. S. Mahlke, J. D. **O uso secundário do fármaco amitriptilina na síndrome siringomiélica: relato de caso**. Caderno de Ciências Biológicas e da Saúde, n. 1, 2013. Disponível em: <http://200.230.184.11/ojs/index.php/CCBS/article/view/34/24> . Acesso em: 20 fevereiro de 2017

BANERJEE, M. et al. **A comparative study of efficacy and safety of gabapentin versus amitriptyline as coanalgesics in patients receiving opioid analgesics for neuropathic pain in malignancy**. Indian journal of pharmacology, v. 45, n. 4, p. 334, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3757599/>>. Acesso em: 19 de abril de 2017

BELTRAME, Maria Madalena. **Análise do padrão de consumo de psicofármacos: dos usuários da estratégia saúde da família do bairro Centro, no município de São Ludgero-SC.** 2012. Disponível em: <http://repositorio.unesc.net/bitstream/1/1061/1/Maria%20Madalena%20Beltrame.pdf>. Acesso em 19 de março de 2017

BEZERRA, R. D. de S. **Biopolímeros derivados da celulose para a aplicação na adsorção/dessorção do fármaco amitriptilina em meio aquoso.** 2016. Tese de Doutorado. Disponível em: <http://repositorio.ufpi.br/xmlui/bitstream/handle/123456789/365/Tese%20Roosevelt%20Delano%20%20Renorbio.pdf?sequence=1> . Acesso em: 23 de fevereiro de 2017

BRASIL, **Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** Brasília. 1998. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/scriptsweb/anvisalegis/VisualizaDocumento.asp?ID=939&Versao=2>. Acesso em: 01 de novembro de 2016.

BRUNTON, L.L. Goodman & Gilman: **As Bases Farmacológicas da Terapêutica.** 12ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012

BUENO, R. C. et al. **Exercício físico e fibromialgia/Physical exercise and fibromyalgia.** Cadernos de Terapia Ocupacional da UFSCar, v. 20, n. 2, 2012. Disponível em: <http://www.cadernosdeterapiaocupacional.ufscar.br/index.php/cadernos/article/view/631/386>. Acesso em: 12 de março de 2017

CAMPESATTO, E. A. Marques, C. E. B. S. Uso de gabapentina no tratamento da dor neuropática e do topiramato na enxaqueca. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 2, n. 1, p. 08-19, 2012. Disponível em: <https://www.uninter.com/veristasaude/index.php/saudeDesenvolvimento/article/viewFile/66/29>. Acesso em: 20 fevereiro de 2017

CAMPIGOTTO, K. F. et al. Detecção de risco de interações entre fármacos antidepressivos e associados prescritos a pacientes adultos. **Rev Psiquiatr Clín**, v.

35, n. 1, p. 1-5, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832008000100001>. Acesso em: 19 de março de 2017

CELICH, K.L. S. GALON, C. Dor crônica em idosos e sua influência nas atividades da vida diária e convivência social. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 12, n. 3, p. 345-359, 2009. Disponível em: <http://www.observatorionacionaldoidoso.fiocruz.br/biblioteca/_artigos/144.pdf>. Acesso em: 18 de janeiro de 2017

CRF-PR: **Conselho Regional De Farmácia do Paraná**. Paraná. 2015. Disponível em: <http://www.crf-pr.org.br/uploads/noticia/20528/manual_cim_2015.pdf>. Acesso em: 01 de novembro de 2016.

CUNHA, J.R, DA; BARRUCAND, L. VERÇOSA, N. A study on electrocardiographic changes secondary to the use of tricyclic antidepressants in patients with chronic pain. **Revista brasileira de anestesiologia**, v. 59, n. 1, p. 46-55, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sciarttext&pid=S0034-70942009000100007>>. Acesso em: 12 de março de 2017

CLÍNICO, Protocolo; TERAPÊUTICAS, Diretrizes. Dor Crônica. **PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS**, p. 195, 2005. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/LivroPCDT-Volume3.pdf#page=195>>. Acesso em 03 de abril de 2017.

FIGUEIREDO, Roberta Cristina Campos. **Avaliação comparativa da ação da gabapentina ou amitriptilina sobre o controle da dor neuropática de origem não-oncológica e sobre os níveis séricos de interleucina-6 (IL-6) e TNF- α em cães**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2012. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10137/tde-30102013-103431/en.php>>. Acesso em: 22 de maio de 2017

FLORES, M. P. C. Anita Perpetua CARVALHO R. DE; NASCIMENTO, J. DOS S. Topical analgesics. **Revista brasileira de anestesiologia**, v. 62, n. 2, p. 248-252,

2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rba/v62n2/en_v62n2a10.pdf>. Acesso em: 23 de fevereiro de 2017

GOLDENBERG, Don L.; BURCKHARDT, Carol; CROFFORD, Leslie. **Management offibromyalgiasyndrome**. *Jama*, v. 292, n. 19, p. 2388-2395, 2004. Disponível em: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/199786>>. Acesso em; 29 de maio de 2017

HEINONEN, J. A. et al. **Intravenous lipid emulsion entraps amitriptyline into plasma and can lower its brain concentration—an experimental intoxication study in pigs**. *Basic & clinical pharmacology&toxicology*, v. 113, n. 3, p. 193-200, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23639060>>. Acesso em 07 de março de 2017

HEYMANN, R. E. et al. Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. **Rev Bras reumatol**, v. 50, n. 1, p. 56-66, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042010000100006>. Acesso em: 12 de março de 2017

HORIZONTE, Belo. **Parecer técnico-científico PTC 10/2015 Eficácia e segurança da venlafaxina, duloxetina e trazodona no tratamento da depressão**. 2015. Disponível em: http://www.ccates.org.br/content/_pdf/PUB_1449683623.pdf. Acesso em: 19 de março de 2017

JEVOUX, C. DA C. MOREIRA FILHO, P. F. SOUZA, J. A. de. **Cefaléia crônica diária primária: a propósito de 52 casos**. *Arq.neuropsiquiatr*, v. 56, n. 1, p. 69-77, 1998. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-282X1998000100011&script=sci_abstract>. Acesso em: 04 de março de 2017

JULIÃO, Miguel et al. **Norma de orientação clínica para o tratamento da dor neuropática localizada**. *Dor*, v. 19, n. 3, p. 6-48, 2011. Disponível em :<http://www.apeddor.org/images/documentos/recomendacoes_APED/Norma_de_Or

ient_acao_clinica_Para_Tratamento_da_Dor_Neuropatica_Localizada.pdf>. Acesso em: 21 de maio de 2017

JÚNIOR, Helvécio Miranda Magalhães. **Ministério da saúde secretaria de atenção à saúde despacho.** 2011. Disponível em: <ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpsessp/bibliote/informe_eletronico/2011/iels.dez.11/iels234/U_CP-MS-SAS-7_121211.pdf>. Acesso em: 15 de março de 2017

KATZUNG, Bertram G – **Farmacologia Básica e Clínica** - 9ª edição - 2006 - Editora Guanabara Koogan S.A.

KATZUNG, Bertram G. **Farmacologia básica e clínica.** 12. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014.

KRELING, M. C. G. D. et al. **Prevalência de dor crônica em adultos.** Ver Brás enferm, v. 59, n. 4, p. 509-13, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/reben/v59n4/a07v59n4>. Acesso em: 19/05/2017

LEVINE, M. et al. **Delayed-onset seizure and cardiac arrest after amitriptyline overdose, treated with intravenous lipid emulsion therapy.** Pediatrics, v. 130, n. 2, p. e432-e438, 2012. Disponível em :<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22753554>. Acesso em: 20 de fevereiro de 2017

KLEIN, Daiane; COLET, Christiane Fátima. **USO DE CLORIDRATO DE METILFENIDATO POR PACIENTES PEDIÁTRICOS.** BIOMOTRIZ, v. 11, n. 1, 2017. http://revistaeletronica.unicruz.edu.br/index.php/BIOMOTRIZ/article/view/81-100/pdf_48>. Acesso em: 29 junho de 2017

LITONIUS, E. et al. **No antidotal effect of intravenous lipid emulsion in experimental amitriptyline intoxication despite significant entrapment of amitriptyline.** Basic & clinical pharmacology & toxicology, v. 110, n. 4, p. 378-383, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22023355>. Acesso em: 24 de fevereiro de 2017

MACHADO, Aurélio Henrique. **Avaliação do efeito sinérgico de um programa de treinamento de força supervisionado no controle da sintomatologia em mulheres com fibromialgia tratadas com amitriptilina.** 2009. Disponível em: <http://repositorio.unb.br/handle/10482/2582>>. Acesso em: 29 de maio de 2017

MARTINS, R. O. PIOVEZAN, A. P. SAKAE, T. M. **Amitriptilina versus nimesulida associada a bloqueio do nervo supra-escapular no tratamento sintomático da capsulite adesiva-um estudo piloto.** ACM arq. catarin. med, v. 43, n. 3, p. 40-45, 2014. Disponível em: <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/1297.pdf>>. Acesso em: 04 de março de 2017

MEDAWAR, C. V. MATHEUS, M. E. Antidepressivos Tricíclicos e Gabapentinóides: uma análise do perfil farmacológico no tratamento da dor neuropática. **Rev. Bras. Farm,** v. 93, n. 3, p. 290-297, 2012. Disponível em: <http://www.rbfarma.org.br/files/rbf-2012-93-3-4.pdf>>. Acesso em: 19 de janeiro de 2017

MONTINI, F. T. NEMAN, F. A. **Prevalência e avaliação da dor crônica nos cadastrados da Unidade Básica de Saúde Jardim Palmira, Guarulhos/SP.** Science in Health, v. 3, n. 2, p. 74-86, 2012. Disponível em: <http://arquivos.cruzeirodosuleducacional.edu.br/principal/new/revista_scienceinhealth/08_maio_ago_2012/science_02_12_74-86.pdf>. Acesso em: 19 de março de 2017

MORENO R. A. MORENO, D. H. SOARES, M. B. DE M. Psicofarmacologia de antidepressivos. **Revista Brasileira de Psiquiatria,** v. 21, p. 24-40, 1999. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1516-4446199900050006>>. Acesso em: 23 de fevereiro de 2017

MOURA, D. C. N. et al. Uso abusivo de psicotrópicos pela demanda da estratégia saúde da família: revisão integrativa da literatura. **SANARE-Revista de Políticas**

Públicas, v. 15, n. 2, 2017. Disponível em: <https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/view/1048>>. Acesso em: 06 de março de 2017

NASCIMENTO, F. E. do. **Determinação da Amitriptilina e do seu metabolito Nortriptilina em sangue por GC/MS. 2011.** Dissertação de Mestrado. Disponível em: <https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/18130/1/Tese_Francisco%20Edgar.pdf>. Acesso em: 12 de janeiro de 2017

NETO, A. I. A. **Determinação de antidepressivos em plasma humano por cromatografia líquida de rápida resolução acoplada a um detector de fotodiodos (UPLC-DAD). 2011.** Tese de Doutorado. Universidade da Beira Interi. Disponível em: <http://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/978/1/TESE%20FINAL_Ana%20Neto.pdf>. Acesso em: 19 de março de 2017

OLIVEIRA, A. DE, S. B. GABBAI, A. A. **Abordagem terapêutica da dor neuropática na Clínica neurológica.** Neurociências, p. 86, 1998. Disponível em: <<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/1998/RN%2006%2002/Pages%20from%20RN%2006%2002-6.pdf>>. Acesso em: 19 de maio de 2017

PAGE, C., CURTIS, M., SUTTER, M., WALKER, M., HOFFMAN, B. **Farmacologia Integrada**, 2ª edição, Manole, 2004.

PEDROSO, R. A. KLS, C. **Dor: quinto sinal vital, um desafio para o cuidar em enfermagem.** Texto contexto enferm, v. 15, n. 2, p. 270-6, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072006000200011>. Acesso em: 18 de janeiro de 2017

PELLOSO, L. R. C. do A. **Efeito dos anticonvulsivantes gabapentina e carbamazepina associados ou não ao antidepressivo amitriptilina no controle da dor neuropática em pacientes portadores de Hanseníase.** 2005. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Disponível em:

<<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5152/tde-06022007113055/publico/completa.pdf>>. Acesso em: 14 de fevereiro de 2017

PELÓGIA, N. C. Cusma et al. Amitriptyline effects on acute pain modulation in rats submitted to sciatic nerve ligation. **Revista Dor**, v. 12, n. 3, p. 245-249, 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-00132011000300010. Acesso em. 22 de março de 2017

POWERS, S. W. et al. **Cognitive behavioral therapy plus amitriptyline for chronic migraine in children and adolescents: a randomized clinical trial**. *Jama*, v. 310, n. 24, p. 2622-2630, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24368463>. Acesso em: 01 de janeiro de 2017

RAFIEE, Laleh; HAJHASHEMI, Valiollah; JAVANMARD, ShaghayeghhaghjooY. **In vitro and in vivo modulation of LPS and carrageenan-induced expression of inflammatory genes by amitriptyline**. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, v. 5, n. 3, p. 144-155, 2017. Disponível em: http://jppres.com/jppres/pdf/vol5/jppres16.172_5.3.144.pdf>. Acesso em: 19 de maio de 2017

RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M.; FLOWER, R. **Farmacologia**, 6ª edição, 2007.

RENAME, **Relação Nacional De Medicamentos Essenciais**. 2015. Brasil. Disponível em: <<http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/0DAF/RENAME2014ed2015.pdf>>. Acesso em: 26 de março de 2017.

SAKATA, Rioko Kimiko; NUNES, Marcelo Henrique Gomes. Analgesics use for kidney failure. **Revista Dor**, v. 15, n. 3, p. 224-229, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5935/1806-0013.20140048>>. Acesso em: 19 de maio de 2017

SILVA, F. C. da et al. Prevenção da dor fantasma com uso de cloridrato de amitriptilina. **Rev. bras. cancerol**, v. 54, n. 4, p. 345-349, 2008. Disponível em:

<http://www.inca.gov.br/rbc/n_54/v04/pdf/345_350_Prevencao_da_Dor_Fantasma.pdf>. Acesso em: 15 janeiro de 2017

SILVA, Joel ROCHA et al. **O consumo de amitriptilina e nortriptilina no Hospital Espírita Psiquiátrico de Anápolis**. Ensaios e Ciência, v. 18, n. 1, 2013. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/pdf/260/26037787001.pdf>>. Acesso em: 22 de maio de 2017

SILVA, Penildon. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SCHESTATSKY, Pedro. Definição, diagnóstico e tratamento da dor neuropática. **Rev HCPA**, v. 28, n. 3, p. 177-87, 2008. <https://www.researchgate.net/profile/Pedro_Schestatsky/publication/279478652_Definition_diagnosis_and_treatment_of_neuropathic_pain/links/5895567faca2721f0da1e423/Definition-diagnosis-and-treatment-of-neuropathic-pain.pdf>. Acesso em: 30 de junho de 2017

TEIXEIRA, M. J. et al. Tratamento farmacológico da dor musculoesquelética. **Revista de Medicina**, v. 80, n. spe1, p. 179-244, 2001. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/69713>>. Acesso em: 12 de março de 2017

TOLEDO, R. A. de et al. **Estudo eletroquímico e químico-quântico da oxidação do antidepressivo tricíclico amitriptilina**. Química Nova, v. 28, n. 3, p. 456, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422005000300017>. Acesso em 23 de fevereiro de 2017

TOSTE, S. PALHAU, L. AMORIM, R. Dor Neuropática em Idade Pediátrica. **Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Física e de Reabilitação**, v. 27, n. 1, p. 22-29, 2015. Disponível em: <<https://spmfrjournal.org/index.php/spmfr/article/view/182>>. Acesso em: 23 de fevereiro de 2017

VON Werne Baes, C. JURUENA, M. F. **Psicofarmacoterapia para o clínico geral**. Medicina (Ribeirão Preto, Online.), v. 50, n. Supl 1, p. 22-36, 2017. Disponível em: <<http://revista.fmrp.usp.br/2017/vol50-Supl-1/Simp3-Psicofarmacoterapia-para-o-clinico-geral.pdf>>. Acesso em: 19 de maio de 2017

ZALESKI, C. DA F. **Avaliação de potenciais interações medicamentosas envolvendo antidepressivos tricíclicos em receituários de controle especial**. 2012. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/143477>>. Acesso em: 23 de janeiro de 2017.

ZIANI, M. M. et al. **Efeitos da terapia manual sobre a dor em mulheres com fibromialgia: uma revisão de literatura**. Ciência & Saúde, v. 10, n. 1, p. 48-55, 2017. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/faenfi/article/view/23875>>. Acesso em: 22 de janeiro de 2017