



Universidade Federal  
de Campina Grande

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO**  
**UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**AMITRIPTILINA COMO DROGA PREEMPTIVA NA DOR DO**  
**MEMBRO FANTASMA APÓS AMPUTAÇÃO**

**Campina Grande – Paraíba**

**2015**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO  
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA**

**Paulo Victor de Souza Araújo**

**Raiff Villarim Oliveira**

**Joab Lima da Costa Júnior**

**AMITRIPTILINA COMO DROGA PREEMPTIVA NA DOR DO  
MEMBRO FANTASMA APÓS AMPUTAÇÃO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de medicina da Universidade Federal de Campina Grande–PB, como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em medicina.

**Orientador: Prof. Dr. Alexandre Magno da Nóbrega Marinho**

**Campina Grande – Paraíba**

**2015**

**Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca Setorial do HUAC - UFCG**

A659a

Araújo, Paulo Victor de Souza.

Amitriptilina como droga preemptiva na dor do membro fantasma após amputação / Paulo Victor de Souza Araújo, Raiff Villarim Oliveira, Joab Lima da Costa Júnior – Campina Grande, 2015.

33 f.; gr.; il.; tab.

Monografia (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências Médicas, Curso de Medicina, Campina Grande, 2015.

Orientador: Prof. Alexandre Magno da Nóbrega Marinho, Dr.

1.Membro Fantasma. 2.Amitriptilina. 3.Dor. 4.Amputação. I.Oliveira, Raiff Villarim. II.Costa Júnior, Joab Lima da. III.Título.

BSHUAC/CCBS/UFCG

CDU 616-007.285(043.3)

## **DEDICATÓRIA**

Dedicamos esse trabalho a Deus, aos nossos queridos e amados pais, famílias, professores e aos mestres Alexandre Marinho, Cristiano Cruz e Homero Correia, funcionários e todos aqueles que nos ajudaram, de forma direta ou indireta, durante toda a nossa caminhada até aqui! Recebam nosso abraço e o nosso muito obrigado. Sem todos vocês, não chegaríamos a lugar nenhum!

## RESUMO

**Introdução:** Dor do membro fantasma está entre as dores crônicas mais difíceis de serem tratadas, além de ser uma complicação frequente entre amputações (60-80%), sendo severa em 5-10% dos casos. Muitas drogas foram testadas como forma de tratamento da dor do membro fantasma, com pouco sucesso até o momento. Contudo, pouco se sabe sobre formas preventivas de evitar a dor do membro fantasma. A amitriptilina é atualmente uma opção farmacológica para a terapêutica da dor aguda, mas nunca foi administrada preemptivamente para controle da dor crônica. **Objetivos:** Comparar a frequência da incidência da dor do membro fantasma em pacientes submetidos à amputação entre os grupos que fizeram uso preemptivo da amitriptilina e do placebo. **Materiais e Métodos:** Um ensaio clínico, randomizado, placebo-controlado e duplo cego. Foram incluídos pacientes com indicação de amputação de membro, os quais tiveram sua dor avaliada pela Escala Visual Analógica (EVA), Escala de Faces de Dor e Escala Numérica de Dor, no momento anterior à cirurgia, randomizadas em dois grupos, um com uso de amitriptilina 25mg e outro com placebo. Após a efetivação da amputação total ou parcial do membro, os pacientes foram avaliados novamente pelos testes citados no 7º dia do pós-operatório. **Resultados:** Ao total foram randomizados 84 pacientes, contudo somente 18 permaneceram até o final do estudo. Não houve diferença estatística suficiente para suportar a hipótese de que a amitriptilina preemptiva previna o surgimento da dor do membro fantasma ( $p=0,9522$ ;  $RR=0,9545$ ;  $IC95\%=0,2092 - 4,356$ ). **Conclusões:** A amostra do estudo foi pequena para conseguir apresentar um valor p estatisticamente significativo ( $p<0,05$ ), perdas em ensaios clínicos são esperadas, com mais pacientes será possível estabelecer melhor a relação da amitriptilina preemptiva com o surgimento da dor do membro fantasma.

**PALAVRAS-CHAVE:** Membro Fantasma; Amitriptilina; Dor; Amputação

## ABSTRACT

**Introduction:** Phantom limb pain is among the most difficult chronic pain to be treated, and is a frequent complication of amputation (60-80%), being severe in only 5-10% of cases. Many drugs have been tested as a treatment of phantom limb pain, with little success so far. But little is known about preventive ways to avoid phantom limb pain. Amitriptyline is currently a pharmacological option for the treatment of acute pain, but was never preemptively administered to control chronic pain. **Objectives:** To compare the frequency of incidence of phantom limb pain in patients undergoing amputation between the groups that received preemptive use of amitriptyline and placebo. **Materials and Methods:** A clinical trial, randomized, placebo-controlled, double-blind. Patients with limb amputation statement, which had their pain assessed by visual analog scale (VAS), Faces Scale of Pain and Numerical Pain Scale, before surgery and then randomized into two groups, amitriptyline 25 mg and placebo. Upon the completion of the full or partial limb amputation, patients were evaluated again by the tests mentioned in the 7th day after surgery. **Results:** In total 84 patients were randomized, but only 18 remained by the end of the study. There was no statistical difference sufficient to support the hypothesis that preemptive amitriptyline prevents the emergence of phantom limb pain ( $p = 0.9522$ ;  $RR = 0.9545$ , 95% CI 0.2092 to 4.356). **Conclusions:** The study sample was small to be able to display a statistically significant p value ( $p < 0.05$ ), losses are expected in clinical trials with more patients will be able to better establish the relationship of preemptive amitriptyline with limb pain of appearance ghost.

**KEYWORDS: Member Ghost Pain; Amitriptyline; Pain; Amputation**

## SÚMARIO

1. Introdução.....	8
2. Justificativa.....	9
3. Hipóteses .....	10
4. Objetivos.....	10
5. Métodos .....	10
5.1. Desenho do estudo.....	11
5.2. Local do estudo.....	11
5.3. Período de coleta do estudo.....	11
5.4. População do estudo.....	11
5.5. Amostra.....	12
5.6. Critérios para Seleção dos participantes.....	12
5.7. Procedimentos para seleção das participantes.....	13
5.8. Definição e operacionalização de termos e variáveis.....	13
5.9. Procedimentos para Coleta de Dados.....	15
5.10. Instrumento de Coleta de Dados.....	18
5.11. Processamento e análise de Dados.....	18
5.12. Aspectos éticos.....	19
5.13. Conflitos de interesse.....	19
6. Resultados.....	19
7. Discussão.....	23
8. Considerações finais.....	26
9. Referência.....	27
10. Anexos.....	29

## 1. INTRODUÇÃO

No Brasil estima-se que ocorram 40.000 amputações por ano somente em indivíduos diabéticos (TAVARES et al., 2009), sendo a doença arterial periférica a causa mais comum (YPSILANTIS; TANG, 2010). A lesão aos nervos pode causar uma alteração a nível periférico e central, relatando o paciente, uma dor no membro que foi retirado. A essa dor dá-se o nome de dor do membro fantasma.

A dor fantasma é relatada por 60% a 80% dos pacientes após amputação de membro, porém somente é severa em 5% a 10% dos casos. (NIKOLAJSEN; JENSEN, 2001) Entre os pacientes que sentem as dores, 83% tendem a apresentá-las após o 4º dia, sendo 48% nas primeiras 24 horas (JENSEN et al., 1983).

A maioria dos pacientes sente a dor fantasma de forma intermitente, com crises diárias ou semanais, podendo durar de segundos a horas (em poucos casos mais de um dia) (NIKOLAJSEN; JENSEN, 2001). A dor é descrita mais comumente como um tiro, em pontada ou em queimação (SHERMAN; SHERMAN, 1983) (JENSEN et al., 1983).

Não se conhece a fisiopatologia da dor do membro fantasma, mas acredita-se que exista uma sobreposição de causas (SUBEDI; GROSSBERG, 2011). As teorias que tentam explicar a dor do membro fantasma são divididas em três categorias: mecanismo periférico, mecanismo psicogênico e mecanismo central.

O mecanismo periférico parte do princípio da formação de neuromas. Esses neuromas se formam após a degeneração walleriana, causando estados de hiperexcitabilidade do nervo. Contudo, essa teoria não consegue explicar como pacientes com ausência congênita dos membros apresentam dor do membro fantasma.

Hoje, observa-se que fatores psicogênicos como ansiedade e estresse estão associados à dor do membro fantasma (MCGREEVY; BOTTROS; RAJA, 2011), contudo não alteram a incidência da condição.

Tomando como base que determinadas regiões do córtex cerebral são responsáveis por determinadas regiões do corpo (incluindo sensorial e motora), trabalhos surgiram (SUBEDI; GROSSBERG, 2011) com a hipótese de que a área do córtex cerebral responsável por um membro amputado, que deveria permanecer sem atividade, começa a se reorganizar e funcionar de maneira não-adequada, essa chamada “reorganização cortical”, pode causar estimulações nociceptivas aferentes, que serão traduzidas como dor no membro já amputado.

Usando um raciocínio semelhante ao da teoria do córtex cerebral, teoriza-se que a medula espinhal estimulada pela hiperexcitabilidade dos neurônios periféricos, aumente a quantidade de receptores, alterando o padrão de recepção nociceptiva, causando a dor do membro fantasma (HILL, 1999).

Devido ao não esclarecimento do mecanismo por trás dessa condição, o tratamento da dor do membro fantasma vem se mostrando refratário. Diversas opções farmacêuticas foram tentadas para o tratamento da dor fantasma, como acetaminofeno, anti-inflamatórios não esteroidais, anticonvulsivantes, bloqueadores de canal de sódio, opióides, antagonista de receptor NMDA e antidepressivo (KNOTKOVA et al., 2012). Contudo, muitos pacientes se mostram resistentes a essas opções terapêuticas e diversos estudos são conduzidos para tentar achar uma melhor solução para o problema.

Com trabalhos mostrando a eficácia dos analgésicos preemptivos para diversas patologias (AJORI; NAZARI; MOHSEN, 2012), existe agora uma nova forma na abordagem das dores crônicas, ao invés de tratar a dor, tentar prevenir que a mesma surja.

## **2. JUSTIFICATIVA**

Os antidepressivos tricíclicos estão no topo das escolhas para dores neuropáticas (DHARMSHAKTU; TAYAL; KALRA, 2012), portanto, era esperado que eles possuísem boa resposta para tratar a dor do membro fantasma. Contudo, em estudo randomizado, a amitriptilina apresentou resultados discordantes em trabalhos quanto à sua eficácia no tratamento da dor do membro fantasma; estudos como o de Wilder-Smith (WILDER-SMITH; HILL, 2005) mostraram-se a favor do uso, enquanto o de Robinson (ROBINSON et al., 2004) não mostrou diferença em relação ao placebo. Surgiram então estudos envolvidos no uso preemptivo de medicamentos no pré-operatório (BACH; NORENG; TJÉLLDEN, 1988), mostrando-se bem sucedidos no controle profilático da dor fantasma (MENELAOS KARANIKOLAS, DIAMANTO ARETHA, IOANNIS TSOLAKIS, GEORGIA MONANTERA, PANAGIOTIS KIEKKAS, SPYROS PAPADOULAS, ROBERT A. SWARM, 2011), entretanto, muitos estudos trabalham com um pequeno grupo amostral, mostrando a necessidade de serem feitos maiores estudos (BACH; NORENG; TJÉLLDEN, 1988).

A amitriptilina, como um antidepressivo tricíclico de relativo fácil acesso, foi utilizada com sucesso como droga preemptiva para reduzir a dor pós-cirúrgica de origem

neuropática.(VAHEDI; SALEHPOUR, 2010) inclusive sendo comparada em estudo clínico randomizado com outras drogas e se mostrando superior as mesma (VAHEDI; MOHAJERNEJADFARD, 2010).

A analgesia preemptiva com amitriptilina visa inibir as causas centrais da dor do membro fantasma como a hiperexcitabilidade reflexa neuronal que ocorre na medula espinhal em resposta aos estímulos oriundos dos nociceptores periférico (GOTO, 1997).

Portanto, o uso de amitriptilina de maneira preemptiva para dor do membro fantasma é um estudo inédito e um modo potencialmente eficaz e barato para solucionar, ou pelo menos aliviar, essa complicação tão comum da amputação.

### **3. HIPÓTESES**

Separando os pacientes entre aqueles que fizeram uso da amitriptilina e aqueles que utilizaram placebo há dois possíveis resultados:

- O grupo em uso de amitriptilina apresenta incidência, no surgimento da dor do membro fantasma, menor do que grupo em uso de placebo. O que significa que a amitriptilina possui ação benéfica em prevenir a dor do membro fantasma.
- O grupo em uso de amitriptilina apresenta incidência, no surgimento da dor do membro fantasma, maior ou igual do que o grupo em uso de placebo. O que significa que a amitriptilina não possui efeito protetor em prevenir a dor do membro fantasma.

### **4. OBJETIVOS**

#### **4.1 GERAL**

Determinar se a amitriptilina possui ação protetora contra o surgimento da dor do membro fantasma, quando comparada ao placebo.

#### **4.2 ESPECÍFICOS**

- Comparar se há diferença estatisticamente significativa entre o número de pacientes em que surgiu a dor do membro fantasma nos grupos: em uso de amitriptilina e em uso de placebo.
- Comparar se há diferença significativa entre o nível da dor final entre os dois grupos, quando houver surgimento da dor do membro fantasma;

## **5 MÉTODOS**

### **5.1. Desenho do Estudo**

Foi realizado um estudo multicêntrico do tipo ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo-controlado. Houve dois braços ativos: um grupo com recebimento de analgesia preemptiva com amitriptilina e outro com recebimento de placebo.

O estudo foi duplo-cego, portanto, o participante não sabe a qual grupo participa; o avaliador não sabe a qual grupo pertence cada indivíduo; sendo os comprimidos fornecidos aos pacientes esteticamente iguais.

Para realizar a randomização foi utilizado o Random Allocation Software® 1.0.0, atribuído uma sequência alfanumérica aleatória a cada envelope com a medicação ou placebo. A cada sequência foi atribuída um QR code único utilizado para selar o envelope com a amitriptilina ou placebo. Os QR codes foram criados utilizando o site <http://goqr.me>.

Um assistente ficou responsável por randomizar e atribuir os respectivos QR codes às amitriptilinas/placebo e outro ficou responsável por entrevistar os pacientes, de modo que o estudo permaneceu duplo-cego durante todo tempo.

### **5.2. Local do Estudo**

O estudo foi realizado no Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), campus Campina Grande – Paraíba, e no Hospital de Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes (HT). Também localizado em Campina Grande – Paraíba.

### **5.3. Período de Coleta de Dados**

A coleta de dados foi realizada entre Junho de 2013 e Março de 2015.

### **5.4. População do Estudo**

Pacientes que seriam submetidos à cirurgia de amputação de membro inferior que se encaixassem nos critérios de inclusão, não preenchessem nenhum critério de exclusão e fossem atendidos nos hospitais onde o estudo foi realizado.

### **5.5. Amostra**

#### **5.5.1. Amostragem**

Foi obtida uma amostra por conveniência, através de busca ativa, com os pacientes que fossem submetidos ao procedimento de cirurgia de amputação de membro inferior que preenchessem todos os critérios de inclusão e não preenchessem nenhum dos critérios de exclusão.

## **5.6. Critérios para Seleção dos Participantes**

### **5.6.1. Critérios de Inclusão**

- Indivíduos que necessitem de cirurgia de amputação em membro inferior em nível de tornozelo, joelho ou coxa em até 48 horas.
- Paciente está apto a responder as perguntas.
- Paciente concorda em participar do estudo.
- Paciente possui telefone para ser contatado em 07 dias.

### **5.6.2. Critérios de Exclusão**

- Hipersensibilidade a amitriptilina
- Uso de Inibidor de Monoamina Oxidase (IMAO)
- O paciente é criança ou grávida
- O paciente possui contraindicações a amitriptilina:
  - Glaucoma
  - Retenção urinária grave
  - Arritmia cardíaca
  - Infarto do miocárdio ou AVE nos últimos 03 meses
- Paciente já em uso de amitriptilina
- Cirurgia prévia de amputação do mesmo membro
- Lesão severa em órgão alvo que comprometa imediatamente a vida do paciente.
- Paciente não realizou a cirurgia após 72h do início do protocolo do estudo

## **5.7. Procedimentos para seleção das participantes**

Diariamente, o pesquisador e/ou seus assistentes compareciam ao Hospital de Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes e ao HUAC em busca de pacientes que fossem submetidos à cirurgia de amputação de membro inferior.

Quando identificados tais pacientes eram esclarecidos sobre a pesquisa e, se preenchessem todos os critérios de inclusão, seriam submetidos a um formulário padronizado

(ANEXO 1), permanecendo apenas aqueles que não apresentassem nenhum critério de exclusão. Os pacientes que concordassem em participar assinavam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 2), sabendo que poderiam desistir a qualquer momento da pesquisa.

## **5.8. Definição e operacionalização de termos e variáveis**

### **5.8.1. Termos**

- Acidente vascular encefálico (AVE): é um déficit neurológico de causa vascular cerebral que persiste após 24 horas ou é interrompido pela morte dentro de 24 horas.
- Amitriptilina: Antidepressivo tricíclico utilizado atualmente em doses menores para o tratamento de dor crônica refratária.
- Analgesia preemptiva: Tratamento antinociceptivo que previne o estabelecimento da sensibilização central causada por injúria incisional e inflamatória. É realizada antes da incisão e abrange os períodos intra e pós-operatório imediato.
- Degeneração walleriana: Degeneração dos axônios dos neurônios e suas bainhas de mielina após secção do nervo.
- Dor aguda pós-operatória: Resposta fisiológica normal e previsível a estímulos adversos químicos, térmicos ou mecânicos, associados à cirurgia, trauma ou enfermidade aguda.
- Dor crônica: Sensação de dor persistente após período de cicatrização natural do tecido lesado.
- Dor do coto: Dor referida na extremidade distal do membro que sofreu amputação, diferente da dor do membro fantasma.
- Dor do membro fantasma: Dor referida em um membro que foi previamente amputado. Pacientes relatam sentir dor em um membro que não existe mais.
- Glaucoma: Aumento da pressão intraocular. Paciente comumente se queixa de crises de dor ocular.
- Infarto do miocárdio: Oclusão das artérias coronárias cursando com necrose da parede muscular do coração.
- Inibidor de Monoamina Oxidase: Antidepressivo de interação potencialmente fatal com amitriptilina.

- Isquemia: falta de suprimento sanguíneo para um tecido orgânico com hipóxia e consequente morte do tecido afetado. No caso do artigo se refere à isquemia dos membros como causa da amputação.
- Lesão de órgão-alvo com risco de vida: Incluem patologias diversas, para o estudo foram excluídos pacientes com os seguintes perfis: insuficiência cardíaca NYHA IV, creatinina sérica > 2,5 ou em diálise, pacientes em ventilação mecânica, insuficiência hepática com INR>2,5.
- Membro fantasma: Nome dado à sensação da persistência de um membro mesmo após sua amputação.
- Neuropatia: doenças dos nervos com possível perda da atividade funcional dos neurônios. No caso do artigo se refere ao comprometimento dos nervos sensoriais dos membros afetados, de modo que a ausência da percepção de dor no membro cause danos irreparáveis ao mesmo, com consequente necessidade de amputação.
- QR code: código de barras bidimensional que pode ser interpretado através de aplicativos em smartphones.

### **5.8.2. Variáveis**

- Causa da amputação: Variável qualitativa, nominal, policotômica, expressa no caso da pesquisa através de causas isquêmicas (pele cianótica, unhas atróficas, margens atróficas, palidez cutânea, sensibilidade preservada, pulsos diminuídos ou ausentes) ou causas neuropáticas (ausência de dor/dor moderada, pele seca, hiperemia, pulsos presentes e amplos, sensibilidade alterada). Existem outras causas de amputação como as de origem traumática ou oncológica, contudo nenhum caso foi registrado durante a pesquisa que pudesse receber a medicação conforme o protocolo instituído.
- Idade: Variável numérica, contínua, expressa em anos completos conforme registrado no prontuário do paciente.
- Necessidade de analgesia de resgate: Variável qualitativa, ordinal, expressa pela necessidade de analgesia necessária além da analgesia básica feita para todos os pacientes (dipirona 1g EV, 6/6h durante internação). A analgesia de resgate padronizada no estudo foi o Dimorf 2mg EV 4/4h, durante internação.
- Nível de dor do paciente: Variável qualitativa, ordinal de difícil interpretação e quantificação, foram avaliadas no estudo de três maneiras:

- Quantitativa e contínua: Pela escala visual analógica (EVA), expressa por uma régua de 10 cm.
- Qualitativa e ordinal: Pela escala de faces da dor (EFD), expressa através de faces humanas desenhadas que representam expressões faciais relacionadas a níveis dolorosos diferentes, de caráter progressivo.
- Quantitativa e discreta: Pela escala numérica da dor (END), expressa através da categorização da dor expressa pelo pacientes entre números inteiros entre 01 (um) e 10 (dez).
- Presença de infecção no membro afetado: Variável qualitativa, nominal, dicotômica, expressa como presente ou ausente através da avaliação clínica do pesquisador e/ou avaliador em busca de sinais/sintomas típicos (secreção de pus, dor, rubor, calor e/ou edema no local, podendo estar associado ou não à febre).
- Tempo para surgimento da dor: Variável quantitativa discreta, expressa através dos dias que decorreram após a cirurgia de amputação ao qual o paciente foi submetido.

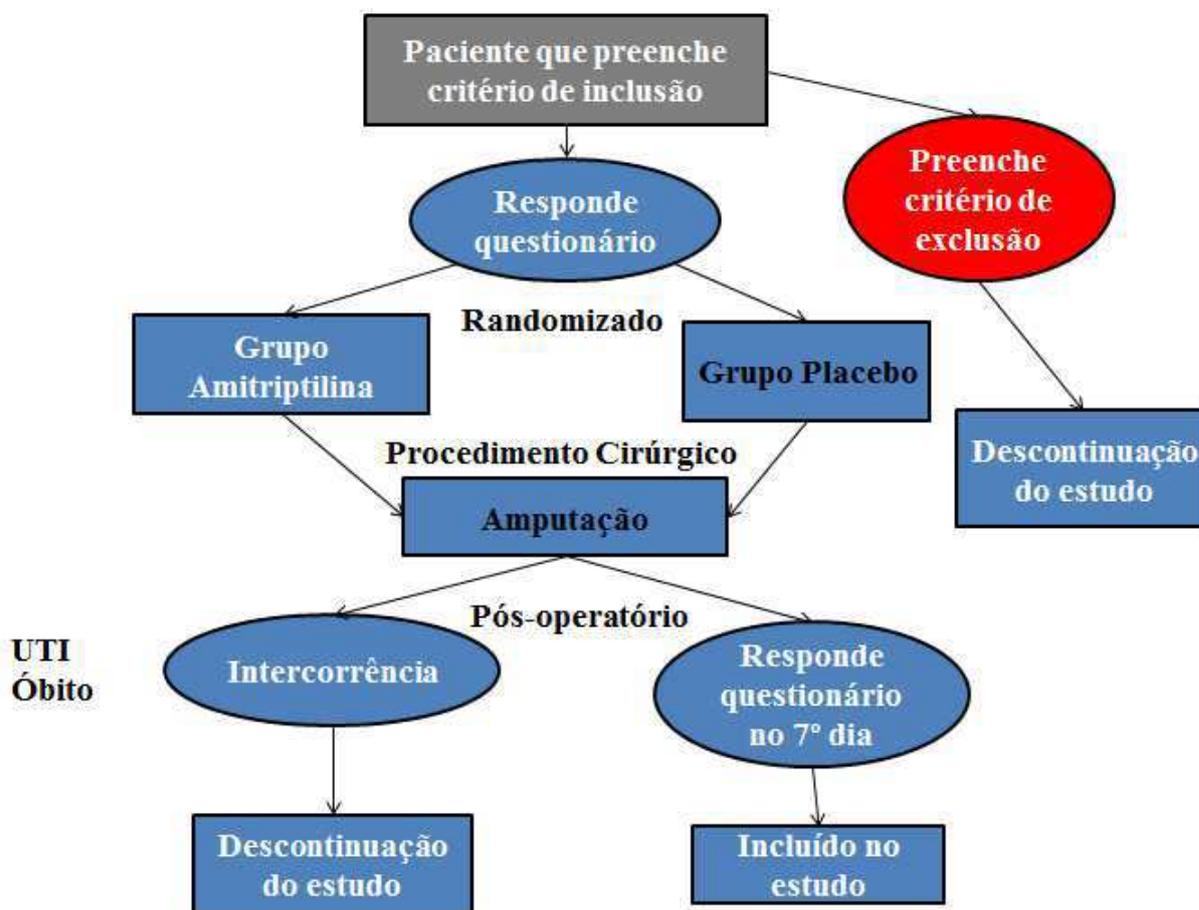
### **5.9. Procedimentos para Coleta de Dados**

O paciente interna-se nas enfermarias do HT, ou do HUAC na noite anterior ao procedimento cirúrgico, quando recebe da enfermeira-chefe de cada serviço (cega ao estudo) comprimido de 25 mg de amitriptilina para uso por via oral ou cápsula semelhante de placebo (similar em tamanho, formato, peso e cor) também por via oral na noite anterior à cirurgia. As cápsulas foram pré-embaladas em recipientes e identificadas através do QR code, de acordo com a programação de randomização. Foi aplicado um questionário padrão (ANEXO 1), que inclui os critérios de inclusão e exclusão do estudo. Quando o paciente preenchia todos os critérios de inclusão e nenhum dos critérios de exclusão, era preenchido o Termo de Consentimento Livre Esclarecido – TCLE (ANEXO 2) e o paciente tinha adicionado em sua prescrição “Amyphantom 25mg. 01 comprimido por via oral às 22h durante 03 (três) dias”, no qual Amyphantom é o nome fantasia da medicação que podia ser amitriptilina ou placebo. O paciente era então encaminhado ao setor Cirúrgico do HUAC ou HT para realização da amputação total ou parcial do membro após no mínimo 08 (oito) horas, tempo equivalente à meia-vida da amitriptilina. De modo a padronizar o tempo de uso de amitriptilina ou placebo em cada paciente, optou-se por excluir do estudo os pacientes que demorassem mais de 72 horas, após a aplicação do protocolo, para a realização da cirurgia. Após a anestesia, a cirurgia

era realizada de acordo com o protocolo habitual adotado pelas instituições participantes para ambos os grupos do estudo. Após o preenchimento, os formulários eram revisados rigorosamente pelo pesquisador para a checagem das informações coletadas.

Os pacientes eram então avaliados em dois momentos: o primeiro antes da realização da amputação no qual era aplicado o questionário e o TCLE e o segundo decorrido uma semana da operação sendo avaliado através das escalas de dor. Conforme demonstrado no fluxograma a seguir:

Figura 1:



Em cada um desses momentos foi avaliada a dor desses pacientes através das seguintes escalas de dor: Escala Visual Analógica (EVA), Escala de Faces de Dor (EFD) e Escala Numérica de Dor (END), combinadas em uma escala única conforme a figura 4, por se mostrarem como escalas de alta sensibilidade (HAWKER et al., 2011).

A EVA consiste em uma linha reta de 10 cm, que representa o contínuo dor. Solicita-se que o indivíduo marque na linha o lugar que representa a intensidade da dor sentida. O observador deve medir em centímetros a distância entre a medida ancorada pelas palavras sem

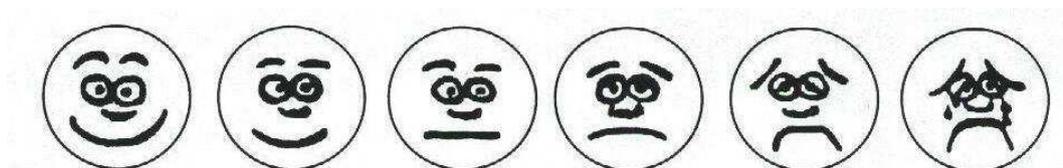
dor e a marca feita pelo paciente, que corresponderá à intensidade de sua dor (HERR et al., 1998). Apresenta boa sensibilidade, em torno de 94% (HAWKER et al., 2011).

Figura 2:



A EFD é uma escala de menor sensibilidade, porém permite que pacientes com menor nível educacional consigam expressar melhor o nível da sua dor. Trata-se de uma de uma escala com 6 faces desenhadas correspondentes a diferentes reações que o paciente apresenta de acordo com seu nível de dor.

Figura 3:



A END representa a versão segmentada da EVA variando de 0 (ausência de dor) à 10 (dor insuportável), facilitando o entendimento para pacientes iletrados.

Figura 4:



Figura 1. Escala analógica visual para avaliação da dor.

A combinação das três em escala em uma única permite o acesso de pacientes de baixa escolaridade com sacrifício mínimo da sensibilidade da escala visual analógica, sendo utilizado no questionário padrão conforme figura abaixo.

Figura 5:



Ao final do preenchimento do formulário era realizado um check-list rigoroso incluído no próprio formulário padronizado (ANEXO 1) de modo a evitar que dados fundamentais fossem esquecidos devido à interrupções que comumente ocorriam por parte dos familiares, pacientes ou da enfermagem, durante aplicação do questionário. O check list ajudou não somente a evitar possíveis erros na aplicação mas também para estabelecer uma ordenação nas atitudes que o pesquisador e/ou os assistentes necessitavam ter durante a aplicação do protocolo, além disso, mostrou-se extremamente útil em diminuir perda na captação de pacientes por erro humano.

### **5.10. Instrumento de Coleta de Dados**

Os dados foram coletados pelo próprio pesquisador, utilizando um formulário padronizado (ANEXO 1), formulado utilizando-se identificação do paciente, os critérios de inclusão e exclusão da pesquisa, assim como as variáveis que irão influenciar no desfecho da pesquisa.

Esses formulários foram devidamente armazenados em pastas de arquivo específicas, antes e depois da digitação e análise, sob responsabilidade do próprio pesquisador e de seus assistentes, que os preencheu no primeiro dia após a amputação e decorrido uma semana da mesma.

### **5.11. Processamento e Análise dos Dados**

#### **5.11.1. Processamento dos Dados**

A digitação foi em banco de dados elaborado especificamente para esta finalidade no programa de domínio público Epi Info 7, realizada pelo pesquisador e seus assistentes obtendo-se ao final uma listagem para correção de eventuais erros, no caso de inconsistências identificáveis após a comparação entre esses.

Foram armazenadas em pastas específicas as fichas padronizadas de cada paciente caso houvesse necessidade de checar dados.

#### **5.11.2. Análise dos Dados**

A análise dos dados foi realizada pelos próprios pesquisadores no programa Epi-Info 7, com supervisão dos orientadores. Os relatórios foram emitidos em tabelas de distribuição de frequências simples para variáveis categóricas.

Realizou-se uma análise bivariada para verificar a existência de diferenças entre os grupos, utilizando os testes qui-quadrado de associação (Pearson) e exato de Fisher, quando pertinentes. Além do teste de t student e Mann-Whitney para a análise de comparação de medianas quando pertinente. Todos os valores de p considerados foram bicaudados e adotou-se o nível de significância de 5%. Para determinar a força de associação foi calculado o risco relativo (RR) e seu intervalo de confiança a 95% (IC95%).

### **5.12. Aspectos Éticos**

O presente estudo atende aos requisitos da “Declaração de Helsinque” (PINCOCK, 2003) para pesquisa em seres humanos, e à resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996).

Todos os pacientes submetidos aos estudos deverão estar esclarecidos quanto aos objetivos da pesquisa e com livre arbítrio para sua participação, ou não, na mesma. Os indivíduos deverão estar cientes de que qualquer dano sofrido pode e, de preferência, deve ser imediatamente comunicado a um dos avaliadores, com por exemplo reação adversa à amitriptilina não prevista na bula do medicamento.

Esse estudo foi submetido, avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Alcides Carneiro (CEP – HUAC), sob o número: 07987713.0.0000.5182. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi aplicado e assinado por todos os participantes da pesquisa (ANEXO 2), sendo assumido o compromisso da confidencialidade dos pacientes.

### **5.13. Conflitos de Interesse**

Declara-se que nenhum conflito de interesse dos participantes (orientador ou orientandos) que assim fizeram parte deste projeto, não havendo vínculo de qualquer âmbito com empresas que possuam interesse econômico no resultado da pesquisa.

## **6 RESULTADOS**

As características dos pacientes foram organizadas na tabela 1, o estudo teve participação de 11 homens (61,1%) e sete mulheres (38,9%), com média de idade de 68 anos (com desvio padrão de  $\pm 10,89$ ). Dentre os 18 pacientes, 11 apresentaram infecção no membro

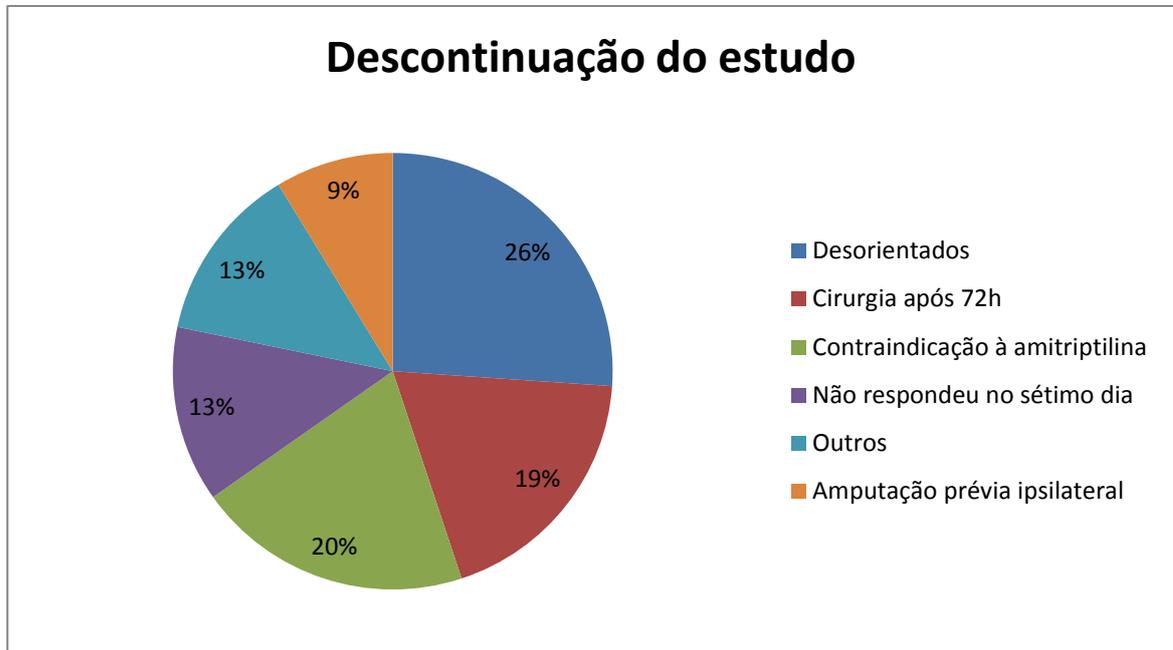
acometido antes da cirurgia (61,1%). Ao total foram 12 pacientes com isquemia (83,3%) e três pacientes com neuropatia (20%).

Tabela 1:

Características dos pacientes	Amitriptilina = 11		Placebo = 7		Total = 18	
	N	%	N	%	N	%
Homem/Mulher	5/6	27,7/33,3	3/4	16,6/22,2	11/7	61,1/38,9
Idade média (DP) em anos	65,27 (11,53)	-	72,14 (9,04)	-	68,0 (10,89)	-
Infecção antes da cirurgia	7	38,9	4	22,2	11	61,1
Pacientes com isquemia	9	50	6	33,3	12	83,3
Pacientes com neuropatia	2	11,1	1	0,5	3	20

No período entre Junho de 2013 e Março de 2015, foram randomizados 84 pacientes ao todo permanecendo 18 pacientes até o final do estudo. Dos 84 pacientes iniciais, nove foram excluídos por não responderem ao questionário no sétimo dia, 18 pacientes não possuíam nível de orientação suficiente para responder o questionário, três foram excluídos devido a infecção do sítio cirúrgico no 7º dia, dois faleceram, um foi internado em unidade de terapia intensiva (UTI), dois já faziam uso de amitriptilina, um decidiu abandonar o projeto, 13 foram excluídos porque a cirurgia demorou mais de 72h para ser realizada, seis por possuírem amputação prévia em membro ipsilateral, 14 pacientes foram excluídos por contraindicações à amitriptilina (três foram excluídos por possuírem glaucoma, um por possuir retenção urinária grave, quatro por arritmias cardíacas, seis por lesão em órgão-alvo severa).

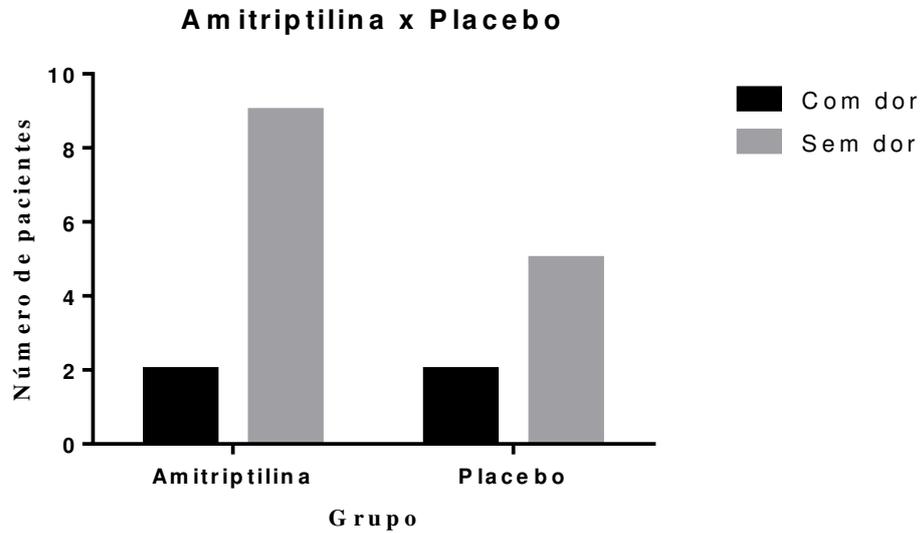
Gráfico 1:



Analgesia de resgate foi necessária em apenas um paciente. Mais tarde esse paciente apresentou-se com dor do membro fantasma.

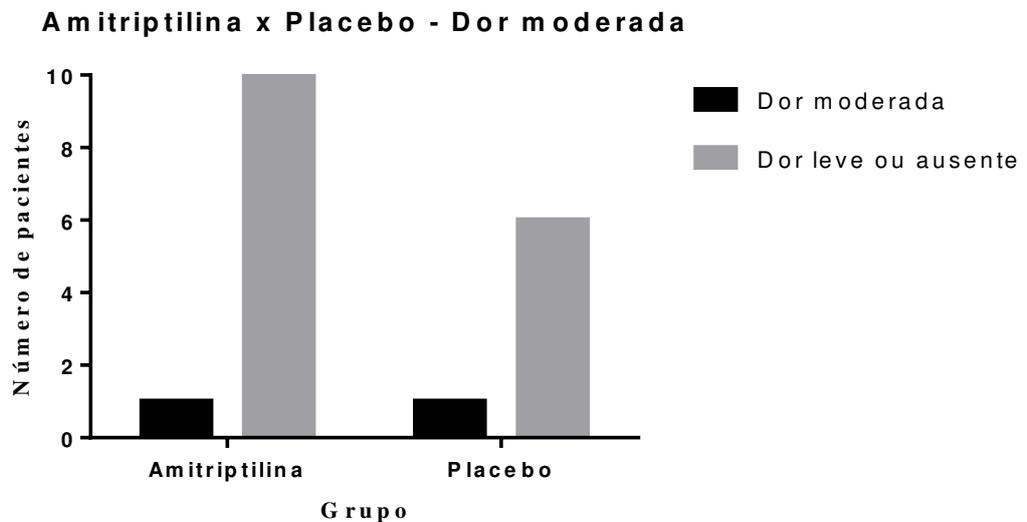
Comparando-se os dois grupos (em uso de amitriptilina e em uso de placebo) com o surgimento de dor no sétimo dia após a cirurgia, não houve diferença estatística suficiente para suportar a hipótese de que a amitriptilina preemptiva previna o surgimento da dor do membro fantasma ( $p=0,9522$ ;  $RR=0,9545$ ;  $IC95\%=0,2092 - 4,356$ ). Para o cálculo da amostra, foi considerado com dor o paciente que possuísse qualquer pontuação não nula nas escalas de dor (gráfico 2).

Gráfico 2:



Considerando dor moderada ou severa como aquela marcada por um valor maior que 02mm na EVA, modificou-se o gráfico de comparação entre os dois grupos, de modo que os pacientes foram divididos entre com dor leve/ausente e dor moderada, adquirindo-se os seguintes valores ( $p=0,7324$ ;  $RR=0,6364$ ;  $IC95\%=0,04701 - 8,614$ ), ainda sim não houve diferença estatística suficiente para suportar a hipótese de que a amitriptilina preemptiva previna o surgimento da dor do membro fantasma (gráfico 3).

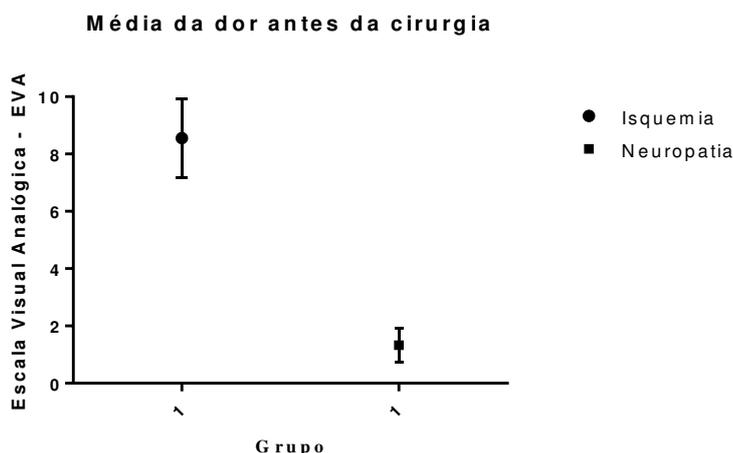
Gráfico 3:



Foi comparada o nível da dor final entre os pacientes que apresentaram dor do membro fantasma dos grupos amitriptilina e placebo. Os dois grupos possuíram os mesmo números de pacientes (n=2) e os pacientes em ambos os grupos possuíram exatamente a mesma dor aferida pela EVA (02cm e 07cm), portanto não houve necessidade para criação de gráfico comparativos.

Dentre os pacientes que permaneceram até o final do estudo, três possuíam como causa da amputação a neuropatia, enquanto a isquemia foi responsável pelos outros 12 pacientes. Os pacientes neuropáticos possuíam dores bem inferiores quando comparados aos pacientes isquêmicos, portanto, foram comparados em grupos diferentes quanto a dor antes da cirurgia de amputação (gráfico 4).

Gráfico 4:



Pacientes isquêmicos possuíram EVA média de 8,55mm com desvio padrão de 1,37mm, com valor mínimo na EVA de 07mm e máximo de 10mm. Já os pacientes neuropáticos apresentaram EVA média de 1,33mm com desvio padrão de 0,58mm, com valor mínimo na EVA de 01mm e máximo de 02mm. Comprovando que a diferença entre a dor dos dois grupos está ligada a causa base do paciente, isquemia ou neuropatia ( $p < 0,0001$ ; Diferença de médias:  $-7,220 \pm 0,4871$ ; IC95%: -8,354 to -6,086).

## 7 DISCUSSÃO

O estudo apresentou dificuldades quanto à captação de pacientes durante seu desenvolvimento, 26% dos pacientes apresentaram graus variados de déficit cognitivo e, portanto não aptos à responderem as perguntas do formulário padrão (ANEXO 1), a própria

média de idade do estudo, de aproximadamente 68 anos, traz consigo uma maior prevalência de pacientes com declínio cognitivo.

Como o estudo foi realizado em um Hospital de Trauma, cirurgias de emergência tinham prioridade, assim, alguns pacientes esperaram mais de 72 horas para a realização de sua cirurgia, por isso 19% dos pacientes foram excluídos do ensaio clínico.

Outro aspecto que comprometeu uma melhor amostragem para o estudo, foi a não resposta dos pacientes no sétimo dia (13%), apesar de estarem cientes de que esse telefonema seria feito. Os telefones não recebiam as ligações ou os pacientes não atendiam as ligações.

Outras causas como contra-indicações à amitriptilina, óbito e internação em UTI são condições inerentes à situação na qual os pacientes se encontram e portanto esperadas.

Contudo, apesar das perdas, essas proporções são esperadas, especialmente se tratando de ensaios clínicos.(NIKOLAJSEN et al., 1997). Quando se compara com a literatura nota-se trabalhos tecnicamente bem feitos e de grande impacto acadêmico com perdas semelhantes: Nikolajsen *et al*, randomizou 157 pacientes para conseguir uma amostragem final de 60 pacientes, e durante a duração do seu estudo (seis meses) ainda perdeu mais 5 pacientes.

A análise dos dados mostrados na tabela 2 mostra que não há informações suficientes para concluir o efeito benéfico da amitriptilina em relação ao placebo ( $p>0,05$ ), de modo que um aumento na amostra provavelmente ajudaria a confirmar esse efeito ou até mesmo afastá-lo.

Devido à subjetividade da avaliação da dor, e dificuldade que os pesquisadores tiveram em obter informações precisas de um grupo amostral com média de idade de 68 anos aproximadamente, os pesquisadores optaram por incluir uma outra variável comparando dor maior que 02mm na EVA (dor leve/ausente), entre os grupos placebo e amitriptilina, com dor menor do que 02mm na EVA (dor moderada/severa). A idéia é diminuir a quantidade de falsos-positivos em relação à dor, já que muitas vezes a descrição da dor não condiz com a dor do membro fantasma comumente relatada na literatura(JENSEN et al., 1983b; NIKOLAJSEN; JENSEN, 2001b)(HILL, 1999).

Apesar do valor p não ter sido estatisticamente significativo, em grande parte devido a amostragem pequena do ensaio, nota-se claramente dois perfis de pacientes: aqueles que sentem dores ocasionais, de leve intensidade e que possuem dificuldade em descrevê-la e/o localizá-la (se em coto ou se em membro fantasma), e aqueles que relatam dor de moderada à alta intensidade no local onde antes era seu membro (dor fantasma típica).

Conforme hipótese levantada por (JENSEN et al., 1985), a intensidade da dor prévia a amputação poderia ter influência sobre a incidência de pacientes com dor do membro fantasma, por isso, foi adicionada como variável a necessidade de analgesia de resgate no pré-operatório como forma de avaliar aqueles pacientes com dores tão intensas que são refratárias à analgesia comum do pré-operatório (dipirona 2g via venosa a cada seis horas). Contudo, somente um paciente apresentou a necessidade de analgesia de resgate, o que não possibilitou confirmar essa hipótese.

Ainda levando em consideração a hipótese de (JENSEN et al., 1985), os pacientes foram, durante a avaliação do estudo, divididos em grupos conforme a origem da necessidade de amputação: isquêmica ou neuropática para o presente estudo. Conforme mostra a tabela 4, a dor antes da internação no grupo com isquemia foi significativamente superior ao grupo com neuropatia. A diferença na dor entre esses dois grupos de pacientes é compatível com a explicação da fisiopatologia de ambas. O paciente com isquemia apresenta hipóxia e consequente necrose tecidual, com liberação de radicais livres levando à hiperexcitação de nervos locais e dor; já o paciente com neuropatia, possui lesão das fibras mielinizadas tipo A e não-mielinizadas tipo C, provavelmente devido à exposição prolongada à hiperglicemia que cursa com diminuição da sensibilidade.

Considerando que a dor fantasma típica (tabela 3) foi descrita somente em dois pacientes, não foi possível realizar a curva de sobrevivência comparando o nível da dor marcada pela EVA com o momento do início da dor, já que quando iniciada, a curva de Kaplan-meier não possuiria mais de dois pontos.

## **8 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O estudo apresentou muitas perdas durante a captação dos pacientes e portanto não conseguiu obter amostragem suficiente para provar estatisticamente se a amitriptilina possui efeito na prevenção da dor do membro fantasma. Contudo, perdas em ensaios clínicos são previstas, especialmente se tratando de pacientes com diversas comorbidades que afetam o campo cognitivo e até ameaçam a vida do paciente à curto prazo. O estudo é parcialmente limitado devido ao prazo limite para apresentação de resultados, se houvesse mais tempo para captação de mais pacientes, a chance do trabalho alcançar um valor p estatisticamente significativo seria bem maior.

Apesar de não estatisticamente significativo, os gráficos 2 e 3 mostram que houve mais pacientes com ausência de dor no grupo amitriptilina do que no grupo placebo. O aumento na amostra do estudo ajudaria a comprovar ou afastar essa tendência apontada pelo estudo.

A única variável que se mostrou estatisticamente significativa foi a associação entre o nível de dor do paciente e a causa base ( $p < 0,0001$ ), o que ajuda a confirmar a fisiopatologia de cada causa.

Apesar de não termos atingido nossos objetivos quando começamos o estudo, essa pesquisa se mostrou uma fonte de aprendizado única, mostrando erros que só podem ser percebidos depois que a teoria se torna prática, foi a partir deles que começamos a desenvolver de maneira mais precisa uma logística que se adequasse aos nossos objetivos e podemos assim melhorar.

## REFERÊNCIAS

AJORI, L.; NAZARI, L.; MOHSEN, M. Effects of gabapentin on postoperative pain, nausea and vomiting after abdominal hysterectomy: a double blind randomized clinical trial. p. 677-682, 2012.

BACH, S.; NORENG, M. F.; TJÉLLDEN, N. U. Phantom limb pain in amputees during the first 12 months following limb amputation, after preoperative lumbar epidural blockade. **Pain**, v. 33, n. 3, p. 297-301, jun. 1988.

BRASIL MINISTÉRIO DA SAÚDE, C. N. D. S. **Resolução 196/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos** **Journal of the Electrochemical Society** Ministério da Saúde, , 1996.

DHARMSHAKTU, P.; TAYAL, V.; KALRA, B. S. Efficacy of antidepressants as analgesics: a review. **Journal of clinical pharmacology**, v. 52, n. 1, p. 6-17, jan. 2012.

GOTO, T. Preemptive analgesia. **Masui The Japanese journal of anesthesiology**, v. 46 Suppl, n. 4, p. S179-S180, 1997.

HAWKER, G. A et al. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF. **Arthritis care & research**, v. 63 Suppl 1, n. November, p. S240-52, nov. 2011.

HERR, K. A. et al. Evaluation of the Faces Pain Scale for use with the elderly. **Clinical Journal Of Pain**, v. 14, n. 1, p. 29-38, 1998.

HILL, A. Phantom limb pain: a review of the literature on attributes and potential mechanisms. **Journal of pain and symptom management**, v. 17, n. 2, p. 125-42, fev. 1999.

JENSEN, T. S. et al. Phantom limb, phantom pain and stump pain in amputees during the first 6 months following limb amputation. **Pain**, v. 17, n. 3, p. 243-56, nov. 1983a.

JENSEN, T. S. et al. Immediate and long-term phantom limb pain in amputees: incidence, clinical characteristics and relationship to pre-amputation limb pain. **Pain**, v. 21, n. 3, p. 267-78, mar. 1985.

KNOTKOVA, H. et al. Current and future options for the management of phantom-limb pain. **Journal of pain research**, v. 5, p. 39-49, jan. 2012.

MCGREEVY, K.; BOTTROS, M. M.; RAJA, S. N. Preventing Chronic Pain following Acute Pain: Risk Factors, Preventive Strategies, and their Efficacy. **European journal of pain supplements**, v. 5, n. 2, p. 365-372, 11 nov. 2011.

MENELAOS KARANIKOLAS, DIAMANTO ARETHA, IOANNIS TSOLAKIS, GEORGIA MONANTERA, PANAGIOTIS KIEKKAS, SPYROS PAPADOULAS,

ROBERT A. SWARM, K. S. F. Optimized Perioperative Analgesia Reduces Chronic Phantom Limb Pain Intensity, Prevalence, and Frequency. n. 5, 2011.

NIKOLAJSEN, L. et al. Randomised trial of epidural bupivacaine and morphine in prevention of stump and phantom pain in lower-limb amputation. **Lancet**, v. 350, n. 9088, p. 1353-7, 8 nov. 1997.

NIKOLAJSEN, L.; JENSEN, T. S. Phantom limb pain. **British journal of anaesthesia**, v. 87, n. 1, p. 107-16, jul. 2001a.

PINCOCK, S. **World Medical Association delays decision on Helsinki declaration** **BMJ British Medical Journal** BMJ Publishing Group Ltd., , 2003.

ROBINSON, L. R. et al. Trial of amitriptyline for relief of pain in amputees: results of a randomized controlled study. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 85, n. 1, p. 1-6, jan. 2004.

SHERMAN, R. A.; SHERMAN, C. J. Prevalence and characteristics of chronic phantom limb pain among American veterans. Results of a trial survey. **American journal of physical medicine**, v. 62, n. 5, p. 227-38, out. 1983.

SUBEDI, B.; GROSSBERG, G. T. Phantom limb pain: mechanisms and treatment approaches. **Pain research and treatment**, v. 2011, p. 864605, jan. 2011.

TAVARES, D. M. DOS S. et al. Perfil de clientes submetidos a amputações relacionadas ao diabetes mellitus. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 62, n. 6, p. 825-830, dez. 2009.

VAHEDI, P.; MOHAJERNEJADFARD, Z. Does Single Dose Preemptive Amitriptyline or Gabapentin Reduce Remaining Leg Pain After Single Level Lumbar Discectomy ? A Randomised Clinical Trial with Placebo Control Figure-1. v. 2, n. 1994, 2010.

VAHEDI, P.; SALEHPOUR, F. Single Dose Preemptive Amitriptyline Reduces Postoperative Neuropathic Pain After Lumbar Laminectomy and Discectomy: A Randomized Placebo-controlled. **Pain**, v. 20, n. 3, p. 151-158, 2010.

WILDER-SMITH, C. H.; HILL, L. T. Postamputation Pain and Sensory Changes in Treatment-. n. 3, p. 619-628, 2005.

YPSILANTIS, E.; TANG, T. Y. Pre-emptive analgesia for chronic limb pain after amputation for peripheral vascular disease: a systematic review. **Annals of vascular surgery**, v. 24, n. 8, p. 1139-46, nov. 2010.

## ANEXOS

### Anexo 1: Formulário Padrão

#### IDENTIFICAÇÃO

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Profissão: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

**MEMBRO ACOMETIDO:** \_\_\_\_\_

#### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

1. Paciente será submetido a cirurgia em membro inferior em nível de tornozelo ou superior em até 48 horas.
2. Paciente está apto a responder as perguntas (paciente orientado)
3. Paciente concorda em participar do estudo
4. Paciente possui telefone para ser contatado em 07 dias.

#### CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

(Qualquer resposta positiva exclui o paciente automaticamente do estudo)

1. Hipersensibilidade à amitriptilina ou outro antidepressivo tricíclico?  
( ) Sim                      ( ) Não
2. Faz uso de algum inibidor de monoamina oxidase (IMAO)? Ex.: Fenelzina, Iproniazida, Isocarboxazida, Harmalina, Nialamida, Pargilina, Selegilina, Toloxatona, Tranilcipromina:  
( ) Sim                      ( ) Não
3. O paciente é criança, está grávida ou amamentando?

Sim                       Não

4. Possui glaucoma? Ou crises álgicas de média intensidade ou superior em globo ocular?

Sim                       Não

5. Retenção urinária grave?

Sim                       Não

6. Possui arritmia cardíaca ou faz uso de Amiodarona?

Sim                       Não

7. Teve infarto do miocárdio ou AVE recente? (< 3 meses)

Sim                       Não

8. Paciente possui lesão em órgão-alvo grave?

Sim                       Não

9. Está em uso de amitriptilina atualmente?

Sim                       Não

10. Realizou cirurgia prévia de amputação no mesmo membro?

Sim                       Não

## **MEDICAÇÕES EM USO**

## CLASSIFICAÇÃO DA LESÃO

<b>Neuropática</b>	<b>Isquêmicas</b>
Indolor	Dolorosas ou indolores
Frequentemente plantares (ante pé – cabeças de metatarsos)	Frequentemente em dedos ou aspectos laterais – mediais dos pés
Calosidades presentes	Pele cianótica
Pele seca, rachaduras, fissuras	Unhas atrofiadas e micóticas
Veias dorsais dilatadas (shunts)	Margens irregulares
Hiperemia	Necrose seca
Pulsos presentes - amplos	Calos ausentes ou infrequentes
Deformidades	Palidez à elevação
Pé quente	Pulsos diminuídos ou ausentes
Sensibilidades alteradas	Snsibilidades preservadas
Reflexos diminuídos ou ausentes	Veias colabadas

1. Há infecção?

( ) Sim      ( ) Não

### NECESSIDADE DE ANALGESIA DE RESGATE

1. Drogas usadas no pré-operatório:

a.

b.

2. Drogas usadas no pós-operatório:

a.

b.

## ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA)

Antes da internação hospitalar



Primeiro dia após cirurgia



Sétimo dia após a cirurgia



## CHECKLIST

1. Paciente assinou o termo de consentimento livre esclarecido
2. Paciente foi informado que receberá ligação no dia seguinte e no sétimo dia após a cirurgia
3. Anotada a analgesia do paciente
4. Anotada medicação em uso do paciente
5. Visto se há infecção (cheiro característico ou antibioticoterapia prescrita)
6. Classificado como isquemia ou neuropatia (Dor intensa ou indolor; verificar formulário de internação para mais informações)
7. Amitriptilina/Placebo foi identificada com o nome do paciente e nome fantasia de Amyphantom na embalagem
8. Amyphantom foi anexada a prescrição do dia do paciente com Clips e acrescentado à prescrição com os seguintes dizeres: “Amyphantom (amitriptilina do projeto) 25mg – Dar 01 comp. às 22h durante 03 dias. D1/D3”
9. Orientar enfermagem que os cirurgiões vasculares tem consciência do projeto e que a medicação se trata de uma amitriptilina simples.

Anexo 2

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**  
**Resolução nº 196/96 – Conselho Nacional de Saúde**  
**AMITRIPTILINA COMO DROGA PREEMPTIVA NA DOR DO MEMBRO**  
**FANTASMA APÓS AMPUTAÇÃO**

Eu,....., (profissão),  
residente e domiciliado na  
....., portador da  
Cédula de identidade, RG....., e inscrito no CPF/MF.....  
nascido(a) em \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_, abaixo assinado(a), concordo de livre e espontânea vontade  
em participar como voluntário(a) do estudo “AMITRIPTILINA COMO DROGA  
PREEMPTIVA NA DOR DO MEMBRO FANTASMA APÓS AMPUTAÇÃO”. Declaro que  
obtive todas as informações necessárias, bem como todos os eventuais esclarecimentos quanto  
às dúvidas por mim apresentadas.

**Declaro ter sido esclarecido sobre os seguintes pontos:**

- I. Aceito a utilização de amitriptilina para realização do estudo, assim como a realização dos seguintes testes: Escala Visual Analógica; Escala de Faces da dor; Escala Numérica da Dor.
- II. A minha participação como voluntário deverá ter a duração de 01 semana,
- III. Os procedimentos aos quais serei submetido não provocarão danos morais, físicos, financeiros ou religiosos; podendo eu, deixar de participar do estudo a qualquer momento sem prejuízo do meu tratamento;
- IV. Meu nome será mantido em sigilo, assegurado assim a minha privacidade e se desejar, deverei ser informado dos resultados dessa pesquisa;
- V. Poderei ser uma das pessoas do grupo de voluntários a receber amitriptilina ou apenas placebo;

Campina Grande,.....de.....de.....

\_\_\_\_\_  
Assinatura do voluntário

## Anexo 3:

### COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DE ARTIGO

The screenshot shows an Outlook.com interface. The top navigation bar includes 'Outlook.com', 'New', 'Reply', 'Delete', 'Archive', 'Junk', 'Sweep', 'Move to', 'Categories', and a user profile for 'Paulo'. The left sidebar shows a 'Folders' list with 'Inbox', 'Junk 14', 'Drafts 17', 'Sent', 'Deleted', and 'New folder'. The main content area displays an email titled 'Carta de Recebimento' with the following details:

- Para: Alexandre Magno da Nóbrega Marinho
- Data: 29/6/2015 22:34:41

The email body contains the following text:

**REVISTA DOR**  
Pesquisa Clínica e Terapêutica

Ilmo(a) Sr.(a)  
Prof(a), Dr(a) Alexandre Magno da Nóbrega Marinho

Referente ao código de fluxo: 205  
Classificação: Artigo Original

Informamos que recebemos o manuscrito "Amitriptilina como droga preemptiva na dor do membro fantasma após amputação", que será enviado para apreciação dos Revisores para possível publicação/participação na(o) Revista DOR. Por favor, para qualquer comunicação futura sobre o referido manuscrito cite o número do código de fluxo apresentado acima.

O(s) autor(es) declara(m) que o presente trabalho é original, sendo que o seu conteúdo não foi nem está sendo considerado para publicação em outro periódico, brasileiro ou do Exterior, seja no formato impresso ou eletrônico.

Obrigado por submeter seu trabalho a(o) Revista DOR

© 2015 Microsoft Terms Privacy & cookies Developers English (United States)