



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA**

**ROSICLEIDE ARAUJO FREITAS MACHADO**

**DESENVOLVIMENTO DE INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO DA DOR EM**  
**CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME**

**TESE DE DOUTORADO**

**Salvador**

**2021**

**ROSICLEIDE ARAUJO FREITAS MACHADO**

**DESENVOLVIMENTO DE INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO DA DOR EM  
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Medicina e Saúde Humana.

Orientadora: Profa. Dra. Katia Nunes Sá

**Salvador**

**2021**

**ROSICLEIDE ARAUJO FREITAS MACHADO**

**“DESENVOLVIMENTO DE INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO DA DOR EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME”**

Tese apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutora em Medicina e Saúde Humana.

Salvador, de de 2021.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Dra. Cecília Maria Izidoro Pinto  
Doutora em Enfermagem  
Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ

---

Dra. Rosa Cândida Cordeiro  
Doutora em Enfermagem  
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, UFRB

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria Thais de Andrade Calasans  
Doutora em Medicina e Saúde Humana  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

---

Profa. Dra. Martha Moreira Cavalcante Castro  
Doutora em Medicina e Saúde  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

---

Prof. Dr. Ney Cristian Amaral Boa Sorte  
Doutor em Saúde Coletiva  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

## **AGRADECIMENTOS**

Expresso meus mais profundos agradecimentos, por todo apoio recebido direta ou indiretamente no caminhar desta jornada árdua no processo do doutoramento.

À Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). Grata por fazer parte desta instituição, que incentiva e estimula seus colaboradores a alçar longos e lindos vôos como os Borboleguins.

A discente Hanna Almeida agradeço a disponibilidade e dedicação.

Aos amigos Maria Cândida Queiroz e Altair Lira. Obrigada por todo incentivo, torcida, colaboração e especialmente por terem me apresentado a doença falciforme, pois, a partir deste despertar, veio a vontade de estudar e trabalhar com foco na melhoria da assistência e conseqüentemente qualidade de vida das pessoas com doença falciforme.

A minha orientadora Katia Sá, por ser minha parceira e mão amiga nos momentos mais difíceis durante todo doutoramento. Serei grata eternamente, por me trazer até aqui e a vencer os diversos obstáculos que surgiram e que se fizeram necessário para meu processo de aprendizado pessoal e acadêmico.

À minha mãe (Ray) e irmãos obrigada pela paciência, cuidado, amor e incentivo. Vocês são meu porto mais que seguro.

A meu esposo pela parceria e compreensão, a família e amigos gratidão pela força e acolhimento.

Aos colegas e amigos do Distrito Sanitário Cabula Beirú, obrigada pelo incentivo nesta jornada de evolução e crescimento profissional.

“Não haverá borboletas se a vida não  
passar por longas e silenciosas  
metamorfoses”  
*(Rubem Alves)*

## **ESTRUTURA DA TESE**

Esta tese está estruturada no formato de artigo científico. Na parte textual constam métodos empregados, produtos que representam aspectos específicos de cada objetivo, resultados e discussão geral que integram o todo desta tese.

## RESUMO

**Introdução:** A Doença Falciforme (DF) define um conjunto de hemoglobinopatias hereditárias com envolvimento da hemoglobina S. A dor é característica marcante deste agravo e principal motivo de internações nas diferentes faixas etárias. A maioria dos estudos sobre dor na DF são em adultos, sendo pouco explorada em crianças e adolescentes por ausência de instrumentos validados para sua avaliação. Identificando essa lacuna do conhecimento, a presente tese buscou fundamentar a construção de um instrumento específico capaz de distinguir a dor neuropática da nociceptiva em crianças e adolescentes com DF. **Objetivos:** Desenvolver um instrumento para a avaliação da dor neuropática em crianças e adolescentes com doença falciforme e validar o conteúdo do instrumento por meio de comitê de especialistas. **Métodos:** O desenvolvimento da presente tese envolveu três fases. Na primeira, foi realizada uma revisão narrativa na literatura para elaboração de um capítulo de livro, sobre o cuidado em saúde envolvendo crianças e adolescentes com dor associada à anemia falciforme. A segunda fase envolveu uma revisão de escopo que fundamentou a elaboração da primeira versão do instrumento e de seu respectivo manual de aplicação. Na terceira, foi realizada uma avaliação por comitê de especialistas, para validação de conteúdo gerando a segunda versão do instrumento. **Resultados:** O capítulo do livro foi publicado pela editora Apris em 2020 (ISBN 978-85-473-4145-9). O instrumento e o manual de aplicação foram desenvolvidos em duas versões. A primeira foi submetida a um comitê de especialistas, gerando a segunda versão que será aplicada na população alvo para concluir a validação. O coeficiente de Kappa Fleiss e taxa de concordância foram excelentes em todos os módulos. O Coeficiente de Correlação Intraclasse (CCI) foi de 0,78 e o Alpha de Cronbach de 0,79, ambos considerados aceitáveis. **Conclusões:** Após análise dos dados, foram realizados os ajustes sugeridos pelos especialistas, gerando a segunda versão do instrumento (fruto final desta tese), a ser testada na população alvo – crianças e adolescentes com DF – após término da pandemia da COVID-19, para validação semântica e psicométrica.

**Palavras-chave:** Neuralgia; Doença falciforme; Criança; Adolescente.

## ABSTRACT

**Introduction:** Sickle Cell Disease (FD) defines a group of hereditary hemoglobinopathies involving hemoglobin S. Pain is a hallmark of this condition and the main reason for hospitalizations in different age groups. Most studies on pain in FD are in adults, being little explored in children and adolescents due to the lack of validated instruments for its assessment. Identifying this knowledge gap, this thesis sought to support the construction of a specific instrument capable of distinguishing neuropathic from nociceptive pain in children and adolescents with SCD. **Objectives:** To develop an instrument for the assessment of neuropathic pain in children and adolescents with sickle cell disease and to validate the instrument's content through a committee of experts. **Methods:** The development of this thesis involved three phases. In the first, a narrative review of the literature was carried out to prepare a book chapter on health care involving children and adolescents with pain associated with sickle cell anemia. The second stage involved a scope review that supported the preparation of the first version of the instrument and its respective application manual. In the third, an evaluation was carried out by a committee of experts, for content validation, generating the second version of the instrument. **Results:** The book chapter was published by the Apris publisher in 2020 (ISBN 978-85-473-4145-9). The instrument and application manual were developed in two versions. The first was submitted to a committee of experts, generating the second version that will be applied to the target population to complete the validation. Kappa Fleiss coefficient and agreement rate were excellent in all modules. The Intraclass Correlation Coefficient (ICC) was 0.78 and Cronbach's Alpha 0.79, both considered acceptable. **Conclusions:** After analyzing the data, the adjustments suggested by the experts were performed, generating the second version of the instrument (the result of this thesis), to be tested in the target population - children and adolescents with PD - after the end of the COVID-19 pandemic, for semantic and psychometric validation.

**Keywords:** Neuralgia; Sickle cell disease; Child; Adolescent.



## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1** - Exame físico: pode ser realizado por profissional não especialista.....53

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Caracterização da amostra.....	50
<b>Tabela 2</b> - Coeficiente de concordância Interobservadores – Comitê de especialistas. .....	52

## LISTA DE ABREVIATURAS

APPT	<i>Adolescent Pediatric Pain Tool</i>
COVID-19	SARS-CoV-2 Coronavirus 2 da síndrome respiratória aguda grave
DF	Doença Falciforme
DN-4	<i>Douleur Neuropathique en 4 Questions</i>
Hb	Hemoglobina
HbSC	Hemoglobina SC
HbSS	Hemoglobina SS
HbSD	Hemoglobina SD
HbSE	hemoglobina SE
JBI	<i>Joanna Briggs Institute</i>
LANSS	<i>Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs</i>
NPQ	<i>Neuropathic Pain Questionnaire</i>
PAIN DETECT	<i>PainDETECT questionnaire</i>
PICOS	<i>Patient Intervention Comparison Outcome Study</i>
PNTN	Programa Nacional de Triagem Pré-Natal
PRISMA-SCR	<i>Guideline Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis extension for Scoping Reviews</i>
QST	<i>Quantitative Sensorial Test</i>
SBED	Sociedade Brasileira de Estudo da Dor

## SUMÁRIO

	<b>MOTIVAÇÃO DO ESTUDO</b> .....	12
<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	16
<b>2.1</b>	<b>Geral</b> .....	16
<b>2.2</b>	<b>Específicos</b> .....	16
<b>3</b>	<b>MÉTODOS GERAIS DA TESE</b> .....	17
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	18
<b>4.1</b>	<b>Fase 1 Capítulo de Livro</b> .....	18
<b>4.2</b>	<b>Fase 2 Revisão de Escopo</b> .....	32
<b>4.3</b>	<b>Fase 3 Validação do conteúdo por avaliação de comitê de especialistas</b> 47	
4.3.1	Critérios de Inclusão.....	48
4.3.2	Critérios de Exclusão.....	48
4.3.3	Validação do Instrumento.....	48
4.3.4	Segunda Versão.....	49
4.3.5	Aspectos Éticos.....	49
4.3.6	Tratamento Dos Dados .....	49
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	50
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO GERAL DA TESE</b> .....	55
<b>7</b>	<b>PERSPECTIVAS</b> .....	60
<b>8</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	61
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	62
	<b>APÊNDICES</b> .....	64
	<b>ANEXO</b> .....	92

## MOTIVAÇÃO DO ESTUDO

Desde a infância, tinha uma admiração pela enfermagem. Minha madrinha, Lourdinha, era técnica em enfermagem e lembro de ficar fascinada ao vê-la administrando injeção em mim ou nos meus irmãos. Era como uma “mágica”, ela aplicava e íamos ficando curados!!! Aos cinco anos de idade fui visitar meu avô, que tinha passado por uma cirurgia, no hospital e, muito curiosa que sou, resolvi andar pelos corredores e de repente, surgiu uma mulher baixinha, vestida de branco e perguntou com quem eu estava e por que estava sozinha no corredor. Rapidamente perguntei: Você é enfermeira? E ela respondeu: Sim. A partir daí, fiz uma chuva de perguntas e ela calmamente foi respondendo e me conduzindo de volta ao leito do meu avô. Pronto, foi o suficiente para entender que eu queria ser enfermeira.

Ao finalizar o colegial, prestei vestibular para enfermagem e passei. Sonho realizado! E dentro da enfermagem pude compreender quão grandiosa e magnífica é essa profissão e suas inúmeras possibilidades de atuação. Dentre estas possibilidades, estava à docência, área que sempre tive afinidade e interesse em atuar. Mais para tal, precisava caminhar pela assistência e gestão para conquistar experiência e acumular conhecimentos para no futuro compartilhar com os discentes. E assim foi, após longos 10 anos de prática na enfermagem, passei a me dedicar à docência e a tudo que atrela a teoria à prática. Busquei especializações, mestrado e agora o doutoramento para entregar à enfermagem o melhor de mim e poder colaborar de forma significativa na formação dos meus futuros colegas.

Estudar doença falciforme (DF) foi a mola propulsora para esta jornada acadêmica a qual me propus. Conhecer a realidade de pessoas e suas famílias, e os determinantes sociais que envolvem o processo de saúde/doença na DF foi um presente. Para mim, pensar na possibilidade de, através da ciência, melhorar a qualidade de vida destas pessoas foi algo sempre motivador.

Para tal, apresentei um projeto à Profª Katia sobre dor na doença falciforme, com o objetivo de que ela me aceitasse como sua orientanda, o que de fato aconteceu. Escrevemos um lindo projeto guarda-chuva que originou 03 mestrados e as perspectivas futuras dos resultados encontrados, desencadearam em um novo projeto

para o meu doutoramento. O que me motivou e continuará motivando sempre, não podia ser apenas alcançar o título, mas, me integrar a novos estudos que alcancem e modifiquem positivamente a realidade das pessoas com doença falciforme e, especialmente as crianças e adolescentes.

## 1 INTRODUÇÃO

O termo, Doença Falciforme (DF) define um conjunto de hemoglobinopatias hereditárias, na qual obrigatoriamente a hemoglobina (Hb) S está envolvida. Dentre as hemoglobinopatias, são encontradas com maior frequência: a anemia falciforme (Hb SS), a S beta talassemia ou microdrepanocitose, e as duplas heterozigoses Hb SC, Hb SD, Hb SE<sup>(1)</sup>. A DF é a alteração genética mais prevalente no Brasil, principalmente nas regiões com maior concentração de afrodescendentes <sup>(2)</sup>.

No Brasil, segundo a base de dados do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), nascem cerca de 3.500 crianças por ano com Doença Falciforme, ou seja, um a cada 1.000 nascidos vivos e 200 mil portadores do traço falciforme <sup>(1)</sup>.

A dor é a característica mais marcante deste agravo e principal motivo de procura aos serviços de saúde e internações nas diferentes faixas etárias <sup>(1,3,4,5)</sup>. A maioria dos estudos sobre dor neste agravo são em adultos e/ou em adultos jovens, e pouco se conhece sobre a dor em crianças e adolescentes com DF <sup>(6)</sup>. Crises álgicas frequentes e sem controle nesta população, pode favorecer sua cronificação e afetar negativamente a qualidade de vida <sup>(1,3-5)</sup>.

Estudos recentes apontam para cronificação da dor em adultos jovens, crianças e adolescentes que descrevem sua dor utilizando descritores de dor neuropática. Dois estudos realizados em 2017 e 2019 <sup>(7)</sup> identificaram indícios de dor neuropática em crianças e adolescentes na faixa etária de 07 a 17 anos. No entanto, a acurácia deste diagnóstico é limitada pela ausência de um instrumento validado capaz de distinguir a dor neuropática nesta população alvo <sup>(6,8,9)</sup>.

Identificando essa lacuna do conhecimento no nível nacional e internacional, a presente tese buscou fundamentar a construção e a validação de conteúdo de um instrumento específico capaz de identificar a dor neuropática em crianças e adolescentes com DF. A fundamentação teórica foi construída por meio de um estudo de revisão narrativa da literatura, de uma revisão de escopo no tema e da consulta a um comitê de especialistas sobre a primeira versão elaborada pela autora.

Depois de concluída a validação semântica e psicométrica na população alvo, fase que será realizada *a posteriori*, espera-se disponibilizar um novo instrumento que permita uma avaliação acurada, capaz de distinguir a dor neuropática, para uma abordagem terapêutica mais precisa. Com isso, será possível assegurar um tratamento efetivo de controle da dor, contribuindo para o bem-estar, para a qualidade de vida e a prevenção de plasticidade mal adaptativa do cérebro de crianças e adolescentes em fase de crescimento.



## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Desenvolver um instrumento para a avaliação da dor neuropática em crianças e adolescentes com doença falciforme.

### **2.2 Específicos**

- Sumarizar as características da dor em crianças e adolescentes com doença falciforme;
- Identificar instrumentos de avaliação da dor em crianças e adolescentes e de instrumentos para distinção dos tipos de dor na doença falciforme;
- Desenvolver um instrumento específico para distinguir dor neuropática de nociceptiva em crianças e adolescentes com doença falciforme;
- Validar o conteúdo do instrumento através da consulta a um comitê de especialistas.

### **3 MÉTODOS GERAIS DA TESE**

Os métodos adotados para o desenvolvimento da presente tese envolveram três fases. Na primeira fase foi realizada uma revisão narrativa na literatura e nos sistemas oficiais do governo brasileiro sobre as recomendações para o cuidado com essa negligenciada condição de saúde, envolvendo crianças e adolescentes com dor associada à anemia falciforme. A segunda fase envolveu o desenvolvimento de uma revisão de escopo que fundamentou, com base em instrumentos para avaliação da dor em crianças e adolescentes, e em instrumentos para distinção dos tipos de dor; a elaboração da primeira versão do instrumento e de seu respectivo manual de aplicação. Por fim, na terceira fase, foi realizada validação de conteúdo do instrumento por comitê de especialistas, na modalidade virtual, da primeira versão, que gerou a segunda versão (fruto final desta tese), a ser testada na população alvo, para validações semântica e psicométrica, após o término da pandemia da COVID-19.

## **4 RESULTADOS**

### **4.1 Fase 1 Capítulo de Livro**

O capítulo intitulado “Dor na anemia falciforme” do livro “Anemia falciforme e comorbidades associadas na infância e na adolescência”, organizado pelas docentes da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública Ana Marice Ladeia, Cristina Salles e Cristiane Dias, foi desenvolvido pela autora da presente tese e por sua orientadora, e publicado pela editora Appris, de Curitiba, em 2020.

Com base em uma revisão narrativa da literatura, envolvendo artigos científicos, livros, dissertações e sites sobre o tema, o capítulo buscou apresentar a complexidade do fenômeno doloroso nesta condição e apresentou uma orientação sobre como avaliar a dor nesta condição, como tratá-la e quais as perspectivas futuras para aliviar os sintomas dolorosos nesta população.

Nesta fase foi identificada a necessidade do desenvolvimento de um novo instrumento, uma vez que não foi encontrado nenhum instrumento na literatura internacional capaz de auxiliar o profissional clínico a distinguir o tipo de dor para um tratamento mais eficaz. A seguir, apresento o capítulo originado.

Organizadoras

Ana Marice Ladeia  
Cristina Salles  
Cristiane Dias

# Anemia falciforme

e comorbidades associadas na infância e na adolescência



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

*Appris*  
editora

## DOR NA ANEMIA FALCIFORME

*Andreia Batista  
Rosicleide Machado  
Katia Nunes Sá*

Ao final do capítulo, espera-se que o leitor seja capaz de compreender a complexidade da dor na anemia falciforme e busque aperfeiçoar, no campo de prática, uma avaliação mais minuciosa dessa manifestação e uma abordagem terapêutica mais efetiva. Espera-se também que pesquisadores encontrem respaldo para o desenvolvimento de projetos que possam ajudar a desvendar caminhos para promover alívio ao sofrimento desta população.

### 9.1 INTRODUÇÃO

A dor na doença falciforme (DF) é a queixa mais frequente dos acometidos por essa condição de saúde autossômica crônica [1,2]. Porém, dada a multidimensionalidade e complexidade desse fenômeno, para seu efetivo alívio, é necessária uma profunda compreensão da dor especificamente manifestada nessa condição [3]. O formato adquirido pelas hemácias com a mutação genética é fator predisponente para as crises vaso oclusivas. Essas crises apresentam, como principal característica, uma dor descrita como “inimaginável, contínua, inescapável e ilimitada, quase impossível de descrever”; a dor de moderada a alta intensidade tem frequência quase que diária [4-6].

As crises vaso-oclusivas conseguem explicar apenas parcialmente a dor nessa população. A dor, no entanto, pode ocorrer pela necrose avascular, pela anemia, pelo processo inflamatório crônico e pela sensibilização central. Trata-se, portanto, de um fenômeno multidimensional, considerado, por alguns clínicos especialistas no acompanhamento dessa população, como “intratável” [5,7].

Desde a primeira infância, bebês e crianças com DF, em especial na homozigose (SS-anemia falciforme), manifestam picos algícos e expressam elevado sofrimento. O que aflige pais, outros membros do convívio social e as

equipes de saúde [1, 7, 8]. A severidade e a cronicidade dos sintomas álgicos exigem ações efetivas para seu controle, uma vez que a negligência em assistir essas pessoas pode ser considerada como uma forma de tortura, de acordo com os direitos humanos universais [9].

Para dar conta dessa condição crônica de saúde expressa em dor de tão elevado impacto, faz-se necessária uma equipe interprofissional que some suas expertises para oferecer um alívio tanto dos sintomas físicos, como emocionais, sociais e espirituais [10-12]. Dessa equipe, destacam-se como membros fundamentais, profissionais de medicina, enfermagem, fisioterapia, psicologia, serviço social e nutrição.

## **9.2 AVALIAÇÃO DA DOR NA DOENÇA FALCIFORME**

A dor na DF precisa de uma avaliação detalhada. Quanto ao aspecto patofisiológico, ela deve ser classificada em: (1) nociceptiva; (2) neuropática; ou (3) nociplástica (a mais comum nessa condição). Dor nociceptiva é a dor comum, relacionada a uma sensação desagradável, processos inflamatórios agudos que afetam tecidos biológicos musculoesqueléticos e viscerais, por lesão real ou potencial, ou descrita em tais termos. Dor neuropática é uma dor relacionada à lesão ou disfunção de estruturas do sistema nervoso. Já a nociplástica é definida como uma dor que surge da nocicepção alterada, apesar de não haver evidência clara de ameaça real de dano tecidual ou de uma doença/lesão dos sistemas corporais, causando ativação de nociceptores periféricos e do sistema somatossensorial (Taxonomia IASP, 2017). Essa classificação implica diretamente a seleção de condutas terapêuticas específicas [1,7,8,13].

Quanto ao tempo, a dor deve ser classificada como aguda ou crônica, sendo a dor crônica a de persistência diária ou quase diária há, pelo menor, três meses [1,8]. Dor aguda geralmente está associada a um dano que, após o período esperado para remissão, tende a desaparecer, sem grandes consequências. No entanto, nos casos de DF, como já verificado, independentemente do tipo de condição (HbSS, HbSC ou outra qualquer), a dor normalmente tem caráter crônico. Dor crônica não é considerada como um sintoma, e sim como uma morbidade de difícil controle, especialmente quando neuropática [8,14-16].

Quanto à anatomia, a dor é classificada como somática, visceral, ou por deaferentação. Dor somática envolve todo o sistema somatossensorial, dor visceral, envolve vísceras, vasos e glândulas, enquanto dor por deaferentação está associada a distúrbios no funcionamento sensitivo do corpo. Essa classificação também tem implicações na seleção de condutas terapêuticas apropriadas [1,8,14].

Quanto à severidade, a dor pode ser leve, moderada ou severa, de acordo com as escalas subjetivas de intensidade da dor. Se a escala for numérica, zero é considerado um indicador de nenhuma dor e 10 a pior dor imaginável. Se analógica, uma linha de 10 centímetros que possui em uma das extremidades as palavras “nenhuma dor” e na outra “a pior imaginável; a percepção é marcada com um “x” sobre a linha e se mede, com uma escala milimetrada, essa intensidade. Apesar de existirem outros instrumentos para medir a intensidade da dor, a escala numérica ainda tem sido a mais recomendada, apresentando elevada confiabilidade [6,8,17].

Quanto à região, parâmetros anatômicos definem a classificação. O mapa corporal costuma ser adotado para identificar as regiões do corpo acometidas (cabeça, pescoço, tórax dentre outras regiões). O inventário breve de dor tem sido frequentemente adotado para obter informações complementares. Outras escalas e questionários têm sido utilizados em estudos para avaliação e triagem da dor na doença falciforme, como: a escala LANSS, o Pain Detect e os testes sensoriais quantitativos (QST). [18-20]

A escala de avaliação de sintomas e sinais em dor neuropática (LANSS) consiste em um exame clínico simples e inclui duas respostas. A primeira ao toque leve com algodão em área sem dor e na sequência a repetição em área com dor para detecção de alodinia. A segunda resposta vem do leve estímulo por agulha, suavemente colocada nas áreas doloridas da pele e depois nas não doloridas [18]. O Pain Detect foi desenvolvido para detectar dor neuropática em pacientes com lombalgia, porém já validado em pacientes adultos com DF e considerado instrumento simples de triagem [19]. Os testes sensoriais quantitativos (QST) avaliam o sistema condutor de estímulos nervosos, na busca de alterações em fibras condutoras de estímulos táteis ou de fibras condutoras de dor a estímulos variados, podendo ser térmicos, químicos ou mecânicos [20].

Embora existam outras classificações para a dor, esses cinco parâmetros – aspecto patológico, tempo, sistema acometido, intensidade e região corporal – têm sido os parâmetros mais adotados para o seguimento dos pacientes com DF para análise da evolução da doença e para a verificação do resultado a condutas terapêuticas.

De todo modo, é sugerido, tanto pela Associação Internacional para o Estudo da Dor como pela Organização Mundial de Saúde, que se avalie, entre os desfechos, em condições de dor crônica como ocorre na AF, a qualidade de vida dos acometidos. Tanto para o seguimento observacional da evolução clínica, como para avaliar o efeito de condutas interventivas, é fundamental que se avalie o impacto que a doença, ou a conduta, produziu para os pacientes em relação às suas expectativas [21,22].

Sinais e sintomas associados também são comuns tanto em quem sofre por dor crônica como por quem tem DF. Níveis de ansiedade e de depressão, e outros transtornos mentais menores como distúrbios do sono e dificuldades com a participação social, adicionam elementos que perpetuam os sintomas. [23] Por isso, a avaliação da dor na DF deve ser abrangente e completa [8,23]. O quadro 1 apresenta uma síntese dos tipos de dor, sua origem e os melhores instrumentos para a avaliação.

Quadro 1 – Dor na Doença Falciforme

FISIOPATOLOGIA	ORIGEM	INSTRUMENTOS
Nociceptiva	Processo Inflamatório	Escala visual Analgica de dor (EVA) Inventário breve de dor
Neuropática	Lesão de estrutura do sistema nervoso	Pain detect
Nociplastica	Nociceção alterada, ativa nociceptores periféricos e sistema somatossensorial	Escala lanss
		Teste sensorial Quantitativo (GST)

Fonte: [1,7,8,13]



Crianças e adultos usam descritores para a dor com características neuropáticas. É comum observar-se o uso dos descritores: agulhada, pontada, facada, choque, quente, dormência, alfinetada, latejante entre outros [16]. Esses são descritores típicos de dor com envolvimento de estruturas do sistema nervoso periférico e central. Também é comum a presença de alodinia e de hipostesia que são sinais clássicos de envolvimento de estruturas nervosas. É consenso que dor neuropática tem maior intensidade e é menos responsiva a condutas analgésicas clássicas [15-24]. O quadro 2 apresenta os principais descritores indicativos de dor neuropática em adultos, crianças e adolescentes.

Quadro 2 – Indícios de Dor Neuropática na Doença Falciforme

<b>DESCRITORES MAIS CITADOS</b>	
<b>CRIANÇAS/ADOLESCENTES</b>	<b>ADULTOS</b>
Quente	Quente
Choque Elétrico	Choque
Dormência/Formiguinhas	Dormência/Formigamento
Alfinetada/Pontada	Agulhada/Facada
Pontada	Pontada
Pulsante	Latejante

Fonte: autores com base no DN-4 *Questionnaire* e estudos empíricos

Em estudo prévio, foi constatada a presença de indicadores de dor neuropática em 26,1% das crianças e adolescentes avaliados, pela escala APPT-P Brasil e na comparação entre os seus descritores com os descritores do questionário DN-4, durante análise dos dados. Os descritores mais citados pelas crianças e adolescentes nesse estudo foram: quente, choque, dormência, tipo alfinetada, pontada e pulsante [16].

### **9.3 ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA DOR NA ANEMIA FALCIFORME**

Após a aplicação dos melhores instrumentos disponíveis para avaliar a dor, de forma a se ter clareza do tipo, local, intensidade, cronicidade e sistema acometido; devem-se distinguir os melhores efeitos evidenciados na literatura

para o alívio do sintoma, prevenção de crises álgicas e para intervenções efetivas de controle álgico.

As crises dolorosas podem durar de quatro a seis dias, ou ultrapassar semanas.[1] É de fundamental importância diagnosticar fatores precipitantes associados à dor que podem exigir medidas mais urgentes. Entre esses fatores, destacam-se febre, desidratação, infecções, exposição a mudanças bruscas de temperaturas e a exercícios intensos, acidose e hipóxia. Depois de atendida sob os aspectos sistêmicos, o enfoque terapêutico específico da dor classifica-se em terapias farmacológicas e não farmacológicas [7].

Vale ressaltar que a idade do paciente influencia significativamente os resultados às condutas. Bebês com dificuldades de comunicação descritiva geram restrições para o uso de drogas mais potentes. No entanto, sabendo que o cérebro está em formação, deve-se estar alerta para o fato de que a dor intensa pode gerar alterações mal adaptativas permanentes. Cérebros mal adaptados à dor tornam-se inibidos e, portanto, não conseguem responder a condutas clássicas. Por isso, garantir analgesia nos bebês é fundamental [24,25].

Crianças maiores conseguem descrever bem sua dor, porém não se pode imaginar que a conduta adequada para essa faixa etária seja o uso indiscriminado de opioides [26]. Os efeitos colaterais adversos, além da neuromodulação central por uso precoce dessa classe de medicamentos, podem ser responsáveis pelas alterações mal adaptativas, gerando cronicidade e severidade dos sintomas [27].

Adultos com AF geralmente possuem um cérebro marcado por crises álgicas constantes e, por esse motivo, tornam-se menos responsivos a analgésicos de primeira linha. O uso de opioides na dor crônica traz discussões polêmicas entre os especialistas e as decisões implicam riscos. Sua utilização deve ser realizada com responsabilidade, envolvendo equipes interdisciplinares e múltiplas especialidades médicas [24-27].

A hidroxiureia (HU), medicação de protocolo ministerial no Brasil, tem como objetivo o aumento da síntese da Hb F (hemoglobina fetal) e atua na diminuição no número dos neutrófilos e moléculas de adesão dos eritrócitos [28,29]. O uso dessa medicação vem trazendo benefícios positivos, como redução das crises álgicas e necessidade de transfusão sanguínea, bem como

reduzido número de internamentos, especialmente por síndrome torácica aguda [1, 28, 29].

O transplante de medula óssea foi estabelecido no SUS em 2015, e é considerado até o momento como única alternativa para a cura da doença [30]. No entanto é uma conduta limitada a grandes centros e poucos pacientes que conseguem doadores compatíveis.

Em 2017, a FDA (Food and Drugs Administration) aprovou, nos Estados Unidos, um novo medicamento para redução das complicações graves decorrentes da doença: o Endari. Trata-se de um pó oral de L Glutamina, que tem indicação para pacientes pediátricos a partir de 5 anos e adultos [31]. Entretanto essa droga ainda não é aplicada no país em ampla escala. O quadro 4 descreve as condutas clínicas mais indicadas nos ambulatórios especializados.

Quadro 4 – Intervenções médicas gerais

ESTRATÉGIA UTILIZADA	OBJETIVO
Diclofenaco Dipirona Codeína	Promover analgesia
Hidroxiúreia	Reduzir internações por crises álgicas
Endari	Diminuir complicações graves
Transplante de Medula Óssea	Cura

Fonte: Brasil, 2014; Pieroni, F. *et al* 2007; FDA. U.S 2017

O manejo do paciente pode ser domiciliar ou hospitalar. De modo geral, as famílias de pessoas com AF estão preparadas para controlar a dor em domicílio. No entanto saber o momento preciso para a procura dos serviços de emergência é fundamental para evitar que o quadro álgico fique sem controle [28]. A estimulação transcraniana por corrente contínua é uma técnica que envolve ação/estímulo direto no sistema nervoso central, mediante a neuromodulação. Seu efeito tem sido demonstrado, em estudos de efetividade, na dor crônica da disfunção temporomandibular e surge como perspectiva

futura de tratamento para dor crônica, com objetivo de complementar terapias já existentes [32].

Dentre as práticas integrativas e complementares, a mais estudada e utilizada em diversos agravos é a acupuntura. Oriunda da medicina chinesa, é realizada por meio da inserção de agulhas em partes do corpo, com o objetivo de aliviar sintomas como a dor e promover a cura em algumas doenças [8,33]. As terapias gênicas vêm num crescente desenvolvimento nas últimas décadas. Assim como toda e qualquer nova tecnologia, necessita de muitos estudos para aplicação na prática clínica. Essas técnicas surgem como alternativas para pessoas com doenças congênitas, câncer, dentre outras onde as condutas farmacológicas e/ou cirúrgicas não apresentam repercussão positiva [34-35].

### **PERSPECTIVAS FUTURAS**

O que surge de mais novo no campo da tecnologia é a técnica de edição de genes, conhecida como CRISPR/CAS. Ela permite a correção de uma mutação genética no locus endógeno. Os comitês de ética ao redor do mundo vêm debatendo a aplicação da técnica com bastante cautela, apesar da divulgação de alguns resultados de experimentos já em humanos [35].

Entre os tratamentos não farmacológicos, indicam-se educação em saúde, apoio emocional e orientações lúdicas. Intervenções socioeducativas e artísticas têm sido amplamente adotadas por enfermeiros e, especialmente, quando envolvem crianças são relevantes para promover distração e alívio da dor [36].

Apoio psicoterápico também é fundamental para garantir maior bem estar diante dos desafios impostos pela doença. Grupos terapêuticos e atendimento individual focal, ou terapias analíticas, são um apoio fundamental para familiares e pessoas com AF [23,37]. Necessidades de um espaço para ser ouvido, compreendido e acolhido resulta na busca do atendimento psicológico.

Quanto à fisioterapia, além dos clássicos exercícios terapêuticos e de estimulação elétrica periférica, a neuromodulação não invasiva com corrente direta, ou com corrente magnética, tem apresentado resultados promissores para o controle da dor [38]. Pesquisas tem sido desenvolvidas para garantir o uso seguro e efetivo de canabinoides em pessoas com DF. Deve-se, no entanto, ter cautela com sua coadministração com antagonistas de receptor opióide

seletivo, enquanto não se tem precisão de dose-resposta e conhecimento da interação com outros fármacos [39].

Além disso, a relação entre doenças crônicas e práticas espirituais também tem sido amplamente pesquisada [40]. Capacidades como esperança, perdão e otimismo promovem uma força interior para enfrentar os desafios da vida.

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A dor na anemia falciforme ainda é um grande desafio para a saúde pública. Normalmente é de moderada a alta intensidade e de difícil controle. Equipes interdisciplinares somam diferentes abordagens que promovem alívio do sintoma por meio de intervenções farmacológicas, atividades físicas moderadas, psicoterapia, educação em saúde, fisioterapia, nutrição, práticas integrativas e espirituais. Muitos estudos necessitam ser conduzidos para avançar o conhecimento sobre eficácia, eficiência, segurança e custos financeiros e sociais para a seleção de condutas resolutivas.

### **MENSAGENS ESSENCIAIS**

Pessoas com anemia falciforme descrevem sua dor como “inimaginável, agonizante, contínua, inescapável e ilimitada, quase impossível de descrever”.

Equipes interdisciplinares promovem alívio da dor em pessoas com AF por meio de intervenções farmacológicas, atividade física moderada, psicoterapia, educação em saúde, fisioterapia, nutrição, práticas integrativas e espirituais.

### **REFERÊNCIAS**

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Doença falciforme: condutas básicas para tratamento/ Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 11-15.
2. Silva RBP, Ramalho AS, Cassoria RMS. A anemia falciforme como problema de Saúde Pública no Brasil. Rev. Saúde Pública. 1993; 27: 54-58.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de Educação em Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008. 11-13.
4. Ballas SK. Sick cell pain. 2 ed. Washington: IASP Press. 2014; 730.
5. Coleman B, Ellis-Caird H, McGowab J, Benjamin MJ. How sickle cell disease patients experience, understand and explain their pain: An Interpretative Phenomenological Analysis study. The British Journal of Health Psychology. 2016; 21:190-203.

6. Zago MA, Pinto ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. *Rev. Brasileira de Hematologia Hemoterapia*. 2007; 29 (3): 207.
7. Ballas SK. Management of sickle cell disease. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2005; 19:785-802.
8. Lobo C, Marra VN, Silva RMG. Crises dolorosas na doença falciforme. *Rev. Bras. Hematologia Hemoterapia*. [Internet]. 2007. [citado 2019 Apr.14]; 29 (3):247-258.
9. Lisboa LV, Lisboa JAA, Sá KN. O alívio da dor como forma de legitimação dos direitos humanos. *Rev Dor*. 2016; 17 (1): 1-4.
10. Schlenz AM, Schatz J, Roberts CW. Examining biopsychosocial factors in relation to multiple pain features in pediatric sickle cell disease. *Journal of Pediatric Psychology*. 2016; 41 (8): 930-940.
11. Clayton-Jones D, Haglund K. The role of spirituality and religiosity in persons living with sickle cell disease: A review of the Literature. *Journal of Holistic Nursing*. 2015; doi: 10.1177/0898010115619055.
12. Clayton-Jones D, Haglund K, Belknap RA, Schaefer J, Thompson AA. Spirituality and religiosity in adolescents living with sickle cell disease. *West J Nurs Res*. 2016 Jun;38(6):686-703. doi: 10.1177/0193945915625065.
13. Aydede M, Shriver A. Recently introduced definition of “nociceptive pain” by the International Association for the Study of Pain needs better formulation PAIN. 2018 Jun;159 (6): 1176–1177. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001184
14. Hennemann-Krause L. Dor no fim da vida: avaliar para tratar. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2012;11(2): 26 -31.
15. Sá KN, Baptista AF. Anemia Falciforme. In: Posso IP, Grossmann E, da Fonseca PRB, Perissinotti DMN, Oliveira Junior JOO, de Souza JB, Serrano SC, Vall J (Org.). *Tratado de Dor*. 1 ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2017; 2: 911-5.
16. Machado RAF. Perfil da dor em crianças e adolescentes com doença falciforme [dissertação]. Salvador: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; 2018.
17. Ciena AP, et al. Influência da intensidade da dor sobre as respostas nas escalas unidimensionais de mensuração da dor em uma população de idosos e de adultos jovens. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*. 2008; 29 (2): 201-212.
18. Antunes FD, Goltran V, Propheta S. Neuropathic pain in patients with sickle cell disease: a cross-sectional study assessing teens and young adults. *A. Hematologic*. 2017; 96 (7):1121-1125.
19. Brandow AM, Farley RA., Panepinto JA. Neuropathic pain in patients with sickle cell disease. *Pediatric Blood & Cancer*. 2014; 61 (3): 512-7
20. Jacob E, Chan VW, Hodge C, Zeltzer L, Zurakowski D, Sethna NF. Sensory and thermal quantitative testing in children with sickle cell disease. *J. Pediatric Hematol Oncol*. 2015; 37 (3):185-9.
21. Pereira S a. S, Cardoso CS, Brener S, Proietti ABFC. Doença falciforme e qualidade de vida: um estudo da percepção subjetiva dos pacientes da Fundação Hemominas. Minas Gerais,

- Brasil. Rev Bras Hematol Hemoter. 2008; 30: 411–6.
22. Freitas SLF De, Ivo ML, Figueiredo MS, Gerk MA de S, Nunes BC, Monteiro FF. Qualidade de vida em adultos com doença falciforme: revisão integrativa da literatura. 2018; 71 (1): 207–17.
23. Levenson JL, McClish DK, Dahman BA, Bovbjerg VE, Citero V, Smith WR. Depression and anxiety in adults with sickle cell disease: The PiSCES project. Psychosomatic Medicine. 2008; 70: 192–196.
24. Ballas SK, Gupta K, Adams-graves P, DC W. Sickle cell pain: a critical reappraisal Sickle cell pain: a critical reappraisal. Blood Ver. 2012; 120 (18): 3647–3656.
25. Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. J Pain. 2009; 10 (9): 895-926.
26. Tostes MA, Pellegrini JACAL. Abordagem da crise dolorosa em crianças portadoras de doença falciforme. Rev. Ciências Med. 2009; 18 (1): 47–55.
27. Ribeiro S, Shmidt PA, Schmitd GRS. O uso de opioides no tratamento da dor crônica não oncológica: o papel da metadona. Rev. Bras. Anestesiologia. 2002; 52 (5): 644–651.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Doença falciforme: Hidroxiureia: uso e acesso/ Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência – 1. ed. 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 7-13.
29. Silva MC, Shimauti ELT. Eficácia e toxicidade da hidroxiuréia em crianças com anemia falciforme. Rev. Bras. Hematologia Hemoterapia. 2006; 28 (2): 144-148.
30. Pieroni F, Barros GMN, Voltarelli JC, Simões BP. Transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) em doenças falciformes. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2007; 29 (3): 327-330.
31. FDA.U.S. Food and Drugs Administration. Approves new treatment for sickle cell disease. Disponível em: <http://www.fda.gov>. Acesso. 03 de abril de 2019.
32. Silva, TSF, Galdino, MKC. O uso da neuromodulação não invasiva no tratamento da dor crônica em indivíduos com disfunção temporomandibular. Revista Dor. : (é) \^ ;\\* \V \\* \\* - \\* \\* \\* .
33. Brasil VV, Zatta LT, Cordeiro JABL, Silva AMTC, Zatta DT, Barbosa MA. Qualidade de vida de portadores de dores crônicas em tratamento com acupuntura. Revista Eletrônica de Enfermagem [Internet]. 2008;10 (2): 383-394. Disponível em: <http://www.fen.ufg.br/revista/v10/n2/v10n2a10.htm>. Acesso: 04 de abril de 2019.
34. Gonçalves GAR, Paiva RMA. Terapia gênica: avanços, desafios e perspectivas. Einstein (São Paulo) [Internet]. 2017. Sep [citado 2019 Abr 14]; 15 (3): 369 - 375.
35. DeWitt MA, Magis W, Bray NL, et al. Edição de genoma livre de seleção da mutação falciforme em células estaminais / progenitoras hematopoiéticas humanas adultas. Sci Transl Med. 2016; 8:360. doi: 10.1126 / scitranslmed. aaf9336.
36. Campelo LMN, Oliveira NF, Magalhães JM, Julião AMS, Amorim FCM, Coelho MCVS. The pain of children with sickle cell disease: the nursing approach. Rev Bras Enferm [Internet].

2018; 71(Suppl 3):1381-7. [Thematic Issue: Health of woman and child] DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0648>

37. Martí-Carvajal AJ, Solà I, Agreda-Pérez LH. Treatment for avascular necrosis of bone in people with sickle cell disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 8 Art. No.CD004344.

38. Lopes TS, Silva WS, Ribeiro SB, Figueiredo CA, Campbel FQ, Daltro GC, Valenzuela A, Montoya P, Lucena RCS, Baptista AF. Does Transcranial Direct Current Stimulation Combined with Peripheral Electrical Stimulation Have an Additive Effect in the Control of Hip Joint Osteonecrosis Pain Associated with Sickle Cell Disease? A Protocol for a One-Session Double Blind, BlockRandomized Clinical Trial *Front. Hum. Neurosci.*, 20 December 2017.

39. Gupta M, Msambichaka L, Ballas SK, Gupta K. Morphine for Treatment of Pain in Sickle Cell Disease. *The Sicientific World Journal*. 2015; ID 540154,10.

40. Harrison MO, Edwards CL, Koenig HG, Bosworth HB, De Castro L, Wood M. Religiosity/spirituality and pain in patients with sickle celldisease. *J NervMent Dis*. 2005; 193:250-257.



## 4.2 Fase 2 Revisão de Escopo

### TÍTULO

**Avaliação da dor neuropática em crianças e adolescentes com doença falciforme: uma revisão de escopo**

#### **Autores:**

**Rosicleide Machado** – Enfermeira, MSc, Professora Assistente da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Doutoranda do PPgMSH, ORCID – 0000-0002-6676-7533.

**Hana Silva Almeida** – Estudante de Medicina, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, ORCID 0000-0002-4938-1866.

**Katia Nunes Sá** – Fisioterapeuta, PhD, Professora Adjunta da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, ORCID – 0000-0002-0255-4379.

#### **Autor de Correspondência:**

##### **Rosicleide Machado**

Adress: Avenida Dom João VI, 275, Brotas, Salvador, Bahia, Brazil, Zip code: 40290-000.

Tels: +55 (71) 3276-8246 e +55 (71) 98755-1975

E-mail: rafmsalvador@bahiana.edu.br

## RESUMO

**Introdução:** A dor na doença falciforme (DF) é característica marcante desde a infância, com alta prevalência do tipo neuropática. No entanto, não foram identificados instrumentos de rastreio disponíveis para distingui-la da nociceptiva em crianças e adolescentes com DF. **Objetivo:** Sumarizar as evidências sobre instrumentos para avaliação da dor neuropática (DN) e de caracterização da dor em crianças e adolescentes com DF, a fim de subsidiar o desenvolvimento de um novo instrumento. **Métodos:** A revisão foi conduzida de acordo com a metodologia do *Joanna Briggs Institute* (JBI) para revisões de escopo e selecionou artigos de acordo com as recomendações do *Guideline Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR). A busca foi realizada por dois pesquisadores independentes nas bases PubMed, SciELO e LILACS. A seleção se deu por títulos, resumos e leitura do texto na íntegra. Os dados foram sumarizados em uma tabela *Patient Intervention Comparison Outcome Study* (PICOS). **Resultados:** Foram identificados 143 artigos, dos quais apenas sete foram incluídos nas análises. Foi identificado um único instrumento para avaliar a dor em crianças e adolescentes: a *Adolescent Pediatric Pain Tool* (APPT), desenvolvida a partir do *McGill Questionnaire* que permite distinguir a dor pelos descritores. Para distinguir a dor neuropática foram encontrados quatro instrumentos: o *Douleur Neuropathique em 4 Questions* (DN-4), a *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* (LANSS); o painDETECT e o *Neuropathic Pain Questionnaire* (NPQ). Além destes, o teste sensorial quantitativo aumenta a acurácia do diagnóstico da dor neuropática. Não foram identificados instrumentos específicos para a caracterização da dor em crianças e adolescentes com DF. **Conclusão:** Os domínios, perguntas e procedimentos para distinção da DN da nociceptiva, complementados por exame sensorial quantitativo, podem subsidiar o desenvolvimento de um instrumento para triagem da dor em crianças e adolescentes com DF.

**Palavras chave:** Neuralgia; Doença Falciforme; Criança e Adolescente.

## INTRODUÇÃO

A expressão “Doença Falciforme” (DF) define um conjunto de hemoglobinopatias hereditárias nas quais uma das hemoglobinas obrigatoriamente envolvida é a Hb S <sup>(1)</sup>. A doença falciforme, consiste na alteração genética mais prevalente no Brasil, principalmente nas regiões com maior concentração de afrodescendentes <sup>(2)</sup>. Sua maior incidência está concentrada no Estado da Bahia. A região do recôncavo baiano vem apresentando uma incidência crescente, acima da média mundial com taxa de 1:314 nascidos vivos <sup>(3)</sup>.

O sintoma mais característico da DF é a dor. <sup>(1)</sup>. A *International Association for the Study of Pain (IASP) conceitua a dor como: “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial”* <sup>(4)</sup>. Sendo assim, a dor é sempre uma experiência subjetiva. A maior parte das internações no país em pessoas com DF ocorre devido às crises algicas agudas<sup>(5,6,7)</sup>. A persistência ou recorrência da dor aguda pode ter como consequência sensibilização central e disfunção no sistema nervoso e pode evoluir para dor crônica, com perfil típico de dor neuropática (DN) <sup>(6,7)</sup>.

DN foi re-conceituada pelo *Neuropathic Pain Special Interest Group da IASP (NeuPSIG)*, como “dor que surge como resultado direto de uma lesão ou disfunção que afeta o sistema nervoso somatossensorial”. A própria definição, ressalta que a DN nem sempre é consequência de lesões no sistema somatossensorial <sup>(8)</sup>. A complexidade da DN na DF exige um olhar multidimensional das equipes de saúde<sup>(5)</sup>.

A dor espontânea é uma característica típica da DN e frequentemente está relacionada a descritores como: formigamento, queimação, ardor, choque, sensação de frio ou calor, picada, aperto, dormência <sup>(6)</sup>. É provável que a diferença entre DN em crianças e adultos, esteja relacionada à maior plasticidade neural em crianças <sup>(7,9)</sup>. Descritores qualitativos da dor, baseados na história clínica e exames para avaliação de distúrbios sensoriais compõem o diagnóstico da DN <sup>(6-10)</sup>.

Estudos recentes mostram evidências DN na DF, contudo sua avaliação se limita a pesquisas, com pouca influência na prática clínica <sup>(11)</sup>. Para avaliação da DN, vários instrumentos são validados. Contudo, apenas o pain DETECT foi validado para adultos com DF <sup>(12)</sup>. Não foi identificado nenhum instrumento específico para distinguir DN em crianças e adolescentes com DF. O presente estudo, portanto, teve como objetivo sumarizar as evidências sobre instrumentos disponíveis para avaliação da dor neuropática em pessoas com doença falciforme e para avaliação da dor em crianças e adolescentes, a fim de subsidiar o desenvolvimento de um novo instrumento específico para rastrear DN em crianças e adolescentes com DF.

## **PERCURSO METODOLOGICO**

### **Protocolo e registro**

A revisão proposta será conduzida de acordo com a metodologia JBI para revisões de escopo <sup>(13)</sup>. Estudo registrado no Open Science Framework.

### **Desenho de estudo**

Revisão sistemática de escopo da literatura que selecionou artigos sobre dor neuropática em crianças e adolescentes com doença falciforme de acordo com as recomendações do *Guideline Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR), incluindo a estratégia PICOS.

### **Critérios elegibilidade**

Para compor esta revisão foram incluídos estudos com diferentes desenhos metodológicos (observacionais, ensaios clínicos, revisões integrativas e revisões sistemáticas com ou sem meta-análise), bem como teses ou dissertações elegíveis para este tipo de revisão, que abordassem o tema da dor neuropática na doença falciforme em crianças e/ou adolescentes e que estivessem disponíveis na íntegra.

Foram excluídos estudos de caso, opinião de especialistas, avaliação da qualidade de assistência, estudos em modelos animais e/ou estudo de mecanismos. Foram ainda excluídos os estudos em duplicidade.

## **Fontes de informação**

As buscas foram realizadas de fevereiro a julho de 2020 sem delimitação de idioma ou de ano de publicação nas bases Pubmed, SciELO e LILACS. Uma busca manual com base nas listas de referências dos estudos selecionados e em literatura cinzenta complementou a inclusão de estudos.

## **Estratégias de busca**

A busca de artigos foi realizada por dois pesquisadores independentes com auxílio da ferramenta de busca avançada do MeSH//Decs usando os descritores e operadores booleanos nas bases de dados **Pubmed** ("Anemia, Sickle Cell"[Mesh]) AND "Neuralgia"[Mesh]) AND "Child"[Mesh]) AND "Adolescent"[Mesh]; totalizando em 03 artigos relevantes **SciELO** (sickle cell disease) AND (Pain) AND (child); com 12 artigos de interesse selecionados e **Lilacs** sickle cell disease [AND] and pain [AND] and child [AND] and Adolescent [AND] com 12 artigos sobre a temática de busca. Após análise e seleção dos artigos, foi realizada buscas manuais no site Google Scholar e Pubmed utilizando as palavras doença falciforme e neuralgia e crianças e adolescentes nos idiomas português, inglês e espanhol. As divergências foram resolvidas por consenso em cada fase do estudo.

## **Seleção dos estudos**

Os artigos foram selecionados em três fases: por títulos, por resumos e, por fim, pela leitura do texto na íntegra. Para os artigos não disponíveis na íntegra foram enviados e-mails aos autores de correspondência para solicitação de envio do material.

## **Seleção de fontes de evidência**

Dos estudos selecionados foram extraídos dados de autoria, ano de publicação, título, população de estudo, intervenção ou instrumento de coleta, comparação (se descrito), valores numéricos e categóricos do desfecho primário, dos desfechos secundários e o tipo de estudo.

## **Processo de gráfico de dados**

Utilizado as recomendações da extensão prisma para revisão de escopo (PRISMA-ScR), incluindo a estratégia PICOS.

### **Análise da qualidade metodológica**

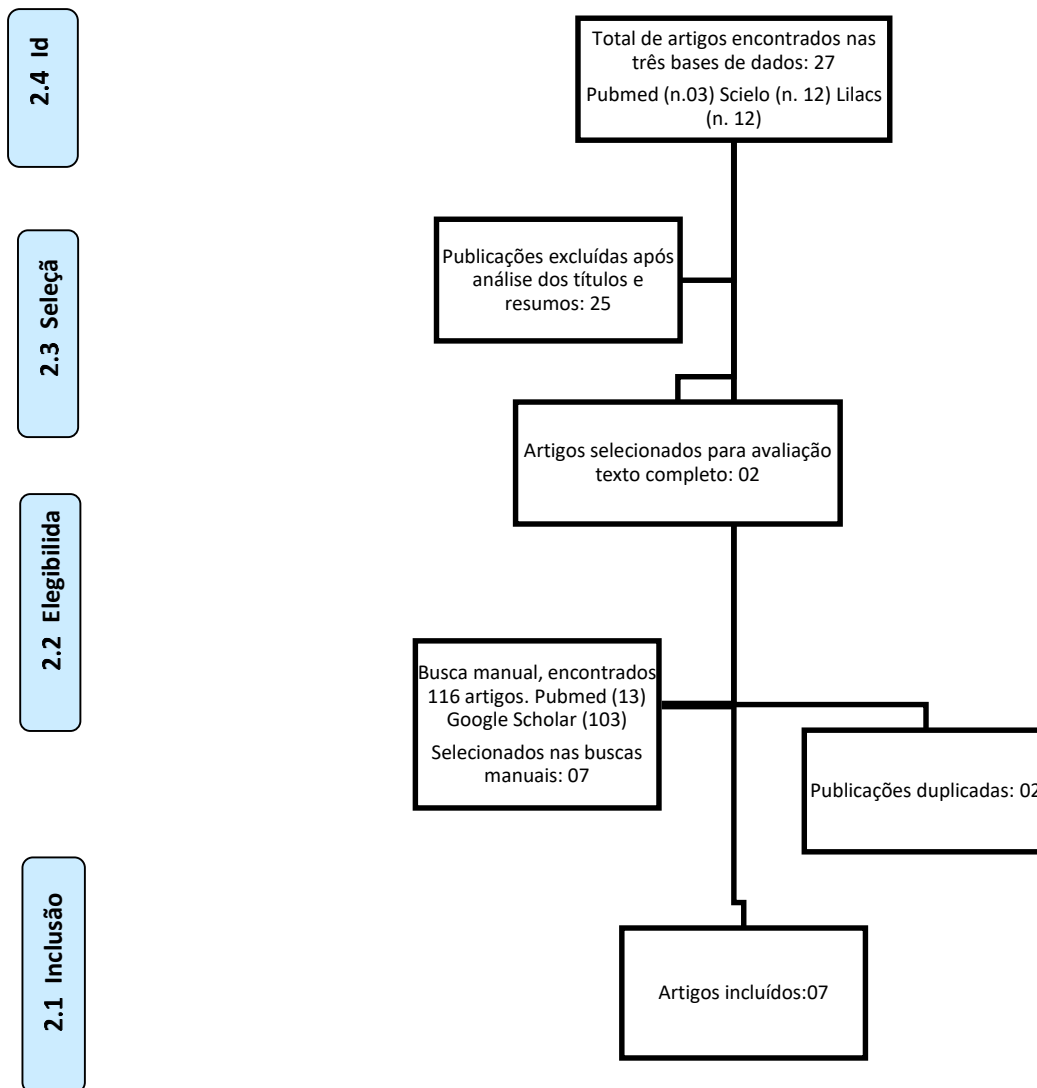
A análise dos dados foi descritiva e sem hipótese pré-definida. Os dados foram categorizados e sumarizados em tabelas com base na estratégia de descrição *Patient Intervention Comparison Outcome Study* (PICOS). Só foram incluídos estudos que cumpriram os itens dos checklists do STROBE, do COSMIN e do CONSORT. Contudo, por se tratar de uma revisão sistemática de escopo, segundo a metodologia adotada a avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos é dispensada.

### **Síntese dos resultados**

Para sumarizar os achados foram construídos tabelas e gráficos com texto auxiliar para suas interpretações.

## **RESULTADOS**

Por meio da estratégia de busca adotada foram identificados 27 artigos, dos quais três estavam no repositório de dados PubMed, 12 foram encontrados nas bases de dados SciELO e 12 na base de dados LILACS. Complementarmente, na busca manual foram identificados outros 116 artigos, sendo 13 no Pubmed e 103 no Google Scholar, totalizando 143 artigos. Após serem realizadas a primeira e a segunda etapa das buscas, dos 143 artigos, nove foram selecionados para leitura na íntegra dos textos. Destes, dois foram excluídos por duplicidade de informações. Por fim, sete artigos foram incluídos na revisão final, todos publicados em língua inglesa (Figura 1).



**Figura 1.** Fluxograma dos artigos incluídos, conforme critério de elegibilidade

A síntese dos estudos pode ser visualizada na Tabela 1. Dos sete estudos, quatro são estudos observacionais de corte transversal, dois são revisões sistemáticas e um é resultado de uma coorte. Não foi identificado nenhum estudo de acurácia diagnóstica no tema de interesse.

**Tabela 1** categorização e sumarização com base no check list PICOS

AUTOR	ANO	TÍTULO	POPULAÇÃO	INTERVENÇÃO	COMPARAÇÃO	DESFECHO	TIPO DE ESTUDO
Brandow AM Farley RA Panepinto JA	2014	Dor neuropática em pacientes com doença falciforme	Idade média 20 anos 56 pacientes	determinar a presença de dor neuropática em pacientes com DF	relação entre dor neuropática, idade e sexo e tratamento para DN	<b>evidência de dor neuropática:</b> 37% <b>A idade</b> [ $r = 0,43$ ; $p = 0,001$ ] positiva par mais velhos <b>Sexo feminino</b> [13 vs 8,4; $p = 0,04$ ]. <b>Uso de droga para DN</b> 5%	Estudo transversal
Jacob E Mack AK Savedra M Van Cleve L Wilkie DJ	2014	Ferramenta de dor pediátrica para medição multidimensional da dor em crianças e adolescentes	8 a 17 anos 6 estudos com 1732 pacientes	Examinar as propriedades psicométricas e a utilidade do APPT em diferentes condições de dor.		o APPT demonstra evidências de validade de construto em uma variedade de condições de dor. Pode ser capaz de discriminar entre dor nociceptiva e neuropática e orientar o uso de intervenções multimodais em crianças e adolescentes com uma variedade de condições de dor.	Revisão crítica da literatura
Brandow AM Farley RA Dasgupta M Hoffmann RG Panepinto JA	2015	O uso de analgésicos neuropáticos e m crianças com doença falciforme está associado à maior idade, sexo feminino e maior tempo de internação.	0 a 18 12371 pacientes Idade média 9,6 anos	Descrever o uso de analgésicos neuropáticos em crianças com DF, Determinar os fatores no nível do paciente associados ao uso desses medicamentos e Determinar a associação entre o uso de neuropáticos medicamentos e tempo de internação hospitalar.	Se o uso de droga para dor neuropática melhora a dor e se tem relação com sexo, idade e tempo de internação	<b>Droga neuropática sim</b> RR 8.31 (IC95% 5,74 -12,05) $p < 0,0001$ <b>Faixa etária 15-18</b> RR 1,37 (IC95% 1,30-1,44) $p < 0,0001$ <b>Faixa etária 5 -10</b> RR 1,07 (IC95% 1,03-1,12) $p < 0,0003$ <b>Sexo feminino</b> RR 1,01 ((IC95% 0,97 -1,05) $p 0,65$ <b>Interação entre medicamento para dor neuropática sim / e faixa etária 15-18</b> RR 0,23 (IC95% 0,15 -0,34 $p < 0,0001$	Coorte retrospectivo



Jacob E Chan VW Hodge C Zeltzer L Zurakowski D Sethna NF	2015	Teste quantitativo sensorial e térmico em crianças com doença falciforme	10 a 17 anos 48 pacientes	Identificar se crianças com DF apresentavam padrões sensoriais mecânicos e térmicos anormais devido a eventos vaso-oclusivos repetitivos	Comparação entre pacientes com padrões de dor normais e anormais	<b>A dor na sensação de frio e calor</b> foi significativamente maior no grupo com QST anormal ( $P = 0,01$ e $P = <0,0001$ <b>dor com estímulo à escova</b> (indicando alodinia) no grupo com QST anormal em comparação com aqueles com QST normal ( $p = 0,04$ )	Estudo transversal
Antunes, FD Propheta VGS Andrade, H Vasconcelos, RC	2017	Dor neuropática em pacientes com doença falciforme: estudo transversal avaliando adolescentes e jovens adultos	56 pacientes Média de idade 20 anos	identificar a ocorrência e as características da DN em pacientes com SCD.	DN em adolescentes e adultos jovens	25% da amostra com evidência de DN, maior nos mais velhos ( <b><math>p &lt;0,05</math>, teste de Kruskal-Wallis</b> ) A escala LANSS mostrou uma associação positiva entre presença de DN e uso de hidroxiureia ( <b>71,4 versus 28,6%</b> <b><math>p = 0,02</math>; Teste de sexato de Fisher</b> ). presença de alterações sensoriais identificadas pelo exame físico da escala mini-LANSS [ <b><math>p &lt;0,01</math></b> ]; <b>Teste exato de Fisher</b> ]	Estudo transversal
Antunes, FD	2019	Triagem de dor neuropática em indivíduos com doença falciforme: aplicação de apenas uma ferramenta é suficiente?	103 pacientes 14 a 38 anos Média de 20,5 anos	Identificar a melhor ferramenta para detecção de dor neuropática em pacientes com doença falciforme	Comparar quatro instrumentos de avaliação em dor neuropática (NPQ, DN-4, LANSS e PDQ).	Na comparação entre todos os instrumentos do estudo, o coeficiente de correlação de Pearson apresentou uma similaridade de caráter moderado entre os instrumentos DN-4 e LANSS ( $r=0,51$ ; $p<0,0001$ ) e na correlação de Spearman, uma similaridade fraca entre as ferramentas NPQ e PDQ ( $r=0,28$ ; $p=0,003$ ).	Estudo transversal
Sharma,D Brandow, AM	2020	Dor neuropática em indivíduos com doença falciforme	Crianças e adultos	resumir as evidências existentes que apoiam a presença, diagnóstico e tratamento da dor neuropática em indivíduos com DF	Diagnóstico e tratamento da DN	evidências de dor neuropática em indivíduos com DF. Ausência de instrumento para avaliação DN em crianças	Revisão sistemática

Quanto ao ano de publicação, dois foram publicados em 2014, dois em 2015, um em 2017, um em 2019 e um em 2020.

Após análise dos textos completos, dos sete estudos sobre DN na DF incluídos, identificamos que os objetivos das pesquisas foram: três estudos sobre instrumentos de avaliação, três estudos sobre a prevalência de DN e um estudo sobre o seu tratamento.

Dois estudos utilizaram dados secundários da literatura. O primeiro estudo incluído na presente revisão de escopo, publicado em 2014, foi uma revisão crítica sobre a análise psicométrica para acurácia do uso da APPT em diferentes pesquisas envolvendo crianças e adolescentes. O referido estudo concluiu que a APPT é um instrumento multidimensional capaz de avaliar a dor em crianças e adolescentes em diferentes condições de saúde <sup>(14)</sup>.

Uma revisão integrativa publicada em 2020 fez uma análise ampla sobre como compreender os mecanismos, fazer um diagnóstico acurado, avaliar e tratar a DN na DF em crianças e adultos. As autoras chamam a atenção para a necessidade de instrumentos específicos e desenvolvimento de protocolos efetivos para a redução do sofrimento dos acometidos por DN na DF. Naquela revisão foram identificados como instrumentos aplicáveis para a identificação da DN nesta população a LANSS, o DN-4, o NPQ, o painDETEC, o IDPain e o PAINReport, além da avaliação sensorial quantitativa <sup>(11)</sup>.

Um outro estudo brasileiro de corte transversal, publicado em 2019, aplicou simultaneamente o DN-4, o painDETECT e a LANSS comparando os resultados das diferentes escalas e questionários na detecção da DN em pacientes com DF. Os achados que envolveram 83 pacientes com 14 anos ou mais, levaram à conclusão de que dos instrumentos disponíveis, nenhum é capaz de produzir um diagnóstico acurado, sugerindo a aplicação de dois ou mais instrumentos, além do exame físico <sup>(15)</sup>.

O único estudo específico sobre avaliação da DN em crianças com DF buscou verificar o uso do teste de avaliação sensorial e térmica quantitativa em 35 crianças e concluiu que apenas o estímulo mecânico com a agulha e os estímulos térmicos de calor e frio foram significativamente associados com a lesão ou disfunção do sistema nervoso

periférico ou central. Os autores também observaram que não houve impacto sobre a qualidade de vida nas crianças que tinham um QST anormal<sup>(16)</sup>.

Dois estudos buscaram identificar especificamente a prevalência de DN na DF. Um publicado em 2014, utilizou o questionário painDETECT para avaliar a associação ou a correlação de DN com fatores sociodemográficos e clínicos em 12.371 crianças e adolescentes norte-americanas com DF. Os autores concluíram que 2,9% da amostra apresenta DN e que pertencer ao sexo feminino, ser do genótipo HbSS ou HbSC e fazer uso contínuo de hidroxiuréia se relacionam com a presença de DN <sup>(12)</sup>. Um outro estudo brasileiro publicado de 2017 encontrou uma prevalência de 25% em uma amostra de 554 adolescentes e adultos jovens com DF. Neste estudo, os autores aplicaram a escala LANSS para detectar a DN e concluíram que o avanço da idade e o uso da hidroxiuréia foram determinantes para a presença de DN <sup>(17)</sup>.

Uma coorte retrospectiva envolvendo a mesma amostra do estudo de prevalência de DN com 12.371 crianças e adolescentes norte-americanos com DF, publicada em 2015, buscou avaliar o uso de opioides e outras drogas para tratar a DN e concluiu que o uso de drogas específicas nesta faixa etária se associa com a idade dos pacientes, com o sexo feminino e envolvem maior tempo de internação hospitalar. Para identificar a presença da DN na DF o sistema hospitalar dos Estados Unidos adota o uso do painDETECT <sup>(18)</sup>.

Foi observado que os instrumentos mais utilizados nos estudos sobre DN na DF foram DN4, LANNS, pain DETECT, QST e APPT que além de estudos também é aplicado na prática clínica nos EUA. Estes instrumentos contemplam perguntas e domínios referentes a descritores de DN, intensidade da dor, localização da dor, evolução gráfica da dor e exame físico com teste sensorial térmico. (Figura 2)

DOMAINS AND QUESTIONS OF NP ASSESSMENT INSTRUMENTS MOST USED IN STUDIES FOR SCD	
<b>DN4</b>	<b>02 questions related to NP descriptors and physical examination by touch and brushing.</b> Performs NP screening, and it can be applied by a non-specialist professional.
<b>LANNS</b>	<b>05 questions about NP descriptors, physical examination by touch and visual analogic scale (intensity).</b> Differentiate the type of pain, applied by a trained professional or specialist. Application in 30min.
<b>APPT</b>	<b>Body diagram for pain location, pain intensity scale and 64 pain descriptors, divided into 04 domains (evaluative, temporal, sensory and affective).</b> Qualifies pain in domains, self-applicable.
<b>PAIN DETECY</b>	<b>Assesses medium pain intensity, pain evolution graph, body diagram for pain location. There are 07 questions about NP descriptors.</b> Detects neuropathic component, self-applicable.
<b>QST</b>	<b>Mechanical and thermal sensitivity tests.</b> Identifies somatosensory characteristic associated with NP. Applied by specialist or trained professional. Can support a NP diagnosis.

Figura 2. Domínios e perguntas dos instrumentos de avaliação da DN mais utilizados nos estudos para DF.

## DISCUSSÃO

A principal constatação desta revisão de escopo foi a falta de dados específicos sobre avaliação de DN em crianças e adolescentes com DF. A indisponibilidade de um instrumento de rastreio específico para avaliar de forma acurada a presença ou não de DN nesta população leva ao sub diagnóstico <sup>(11,12,15,17)</sup> e, conseqüentemente, à ineficácia do tratamento durante o atendimento emergencial na crise álgica.

Embora existam poucos dados disponíveis e se observa discrepância destes quanto à prevalência de DN em crianças e adolescentes com DF, variando do 2,9 a 25%<sup>(12,17)</sup>. A presença desta durante a fase de desenvolvimento biopsicossocial humano pode levar à plasticidade mal-adaptativa do cérebro e perpetuar a dor na vida adulta <sup>(7,9)</sup>. Por este motivo, é necessária a adoção de instrumentos de rastreamento para a detecção precoce do risco de sua presença, o que pode ajudar em avaliações mais acuradas e terapêuticas mais efetivas. A discrepância na prevalência de DN observada nos estudos dos EUA e do Brasil <sup>(12,17)</sup> pode estar relacionada justamente pelo uso de diferentes instrumentos considerados como substituíveis, mas que de fato não são. Um recente estudo sobre a acurácia na avaliação de DN em pessoas com DF aplicou o DN-4, a LANSS e o painDETECT na mesma amostra e demonstrou que a prevalência de DN detectada por estes três instrumentos apresentou valores muito diversos, sendo 32,5, 26,5 e 19,3 respectivamente <sup>(15)</sup>. Por isso, o desenvolvimento de um instrumento mais completo e específico parece ser fundamental.

A maior parte dos participantes dos estudos têm idade acima de 14 anos <sup>(11, 12,15,17)</sup>. A comunicação entre profissionais e pacientes nesta faixa etária sobre informações de sintomas é facilitada por já terem desenvolvido domínio de termos adotados nas escalas desenvolvidas e utilizadas em adultos <sup>(11, 12,15,17)</sup>. Quando se avalia crianças, a ausência de um instrumento para DN <sup>(11,12,15,17)</sup> que adote linguagem escrita e visual próprios para a idade torna-se um problema que dificulta a acurácia do diagnóstico. A avaliação da dor em crianças é um desafio e poucas escalas/estudos foram desenvolvidas para este fim <sup>(9)</sup>. De forma geral, as equipes adotam o uso exclusivo de escala de intensidade da dor, não sendo capaz de distinguir o tipo de dor <sup>(14)</sup>. Dentre os instrumentos que foram desenvolvidos para distinguir a DN da dor nociceptiva, todos são aplicáveis ao público adulto, sendo impróprios para crianças <sup>(11)</sup>. O instrumento com boas propriedades psicométricas que tem sido aplicado em crianças e adolescentes nos EUA com dor crônica é a APPT <sup>(14)</sup>. Apesar da APPT ser capaz de distinguir o tipo de dor seguindo a modelagem do *McGill Pain Questionnaire* <sup>(14)</sup>, trata-se de um instrumento que usa muitos descritores, podendo ser cansativo pelo tempo necessário para sua conclusão e palavras desconhecidas do vocabulário infantil podem reduzir a acurácia do seu diagnóstico.

Além disso, a aplicação de um instrumento único se mostra ineficaz para a detecção da presença de DN, sendo recomendado o uso, mesmo em adultos, de no mínimo dois instrumentos complementada ainda por um exame físico <sup>(15)</sup>.

## CONCLUSÃO

Sugere-se, portanto, o desenvolvimento de um novo instrumento para este fim que inclua domínios, perguntas e escores correspondentes aos questionários e escalas já validados para distinção da DN como LANSS, DN-4, painDETECT e APPT complementado por alguns testes do exame sensorial quantitativo clássico e com linguagem e desenho apropriado para a faixa etária a partir dos sete anos de idade como a APPT. Além disso, deve considerar as especificidades da condição de saúde na DF.

## REFERÊNCIAS

- 1 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Doença falciforme: condutas básicas para tratamento / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 11-15.
- 2 Silva RBP, Ramalho AS, Cassoria RMS. A anemia falciforme como problema de Saúde Pública no Brasil. Rev. Saúde Pública 1993; 27: 54-58.
- 3 Silva WS, de Oliveira RF, Ribeiro SB, da Silva IB, Araújo EM, Baptista AF. Screening for structural hemoglobin variants in Bahia, Brazil. Int. J. Environ. Res. Public Health 2016, 13: 225.
- 4 Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain. 2020; 23. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
- 5 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de eventos agudos em doença falciforme / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009. 11-14.

- 6 Ballas SK. Current issues in sickle cell pain and its management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2007; (1): 7–105.
- 7 Ballas SK, Gupta K, Adams-graves P, DC W, Ballas SK, Gupta K, et al. Sickle cell pain: a critical reappraisal Sickle cell pain: a critical reappraisal. *Blood Rev.* 2013;120(18): 3647–56.
- 8 Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology.* 2008;70(18):1630-5
- 9 Walco GA, Dworkin RH, Krane EJ, LeBel AA, Treede RD. Neuropathic pain in children: Special considerations. *Mayo Clin Proc.* 2010 Mar;85(3 Suppl):S33-41. doi: 10.4065/mcp.2009.0647. PMID: 20194147; PMCID: PMC2844006.
- 10 Gilron, I., Watson, C. P., Cahill, C. M., & Moulin, D. E. (2006). Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *Canadian Medical Association Journal*, 175(3), 265-275.
- 11 Sharma D, Brandow AM. Neuropathic pain in individuals with sickle cell disease. *Neurosci Lett.* 2020; 714:134445. doi:10.1016/j.neulet. 2019.134445
- 12 Brandow AM, Farley RA, Panepinto JA. Neuropathic pain in patients with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer.* 2014;61(3):512-517. doi:10.1002/pbc.24838
- 13 Peters, M, Godfrey, C, Khalil , H, McInerney, P, Parker, D, Soares, C. Guidance for conducting systematic scoping reviews. *International Journal of Evidence-Based Healthcare.* 2015;13(3):141-146.
- 14 Jacob E, Mack AK, Savedra M, Van Cleve L, Wilkie DJ. Adolescent pediatric pain tool for multidimensional measurement of pain in children and adolescents. *Pain Manag Nurs.* 2014;15(3):694-706. doi:10.1016/j.pmn.2013.03.002
- 15 Antunes, FD, Silva Junior, CL, Cerqueira, KS et al. Rastreamento de dor neuropática em pacientes com doença falciforme: uma única escala de avaliação é suficiente?. *Orphanet J Rare Dis* 14, 108 (2019).  
<https://doi.org/10.1186/s13023-019-1082-9>
- 16 Jacob E, Chan VW, Hodge C, Zeltzer L, Zurakowski D, Sethna NF. Sensory and Thermal Quantitative Testing in Children With Sickle Cell Disease. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2015;37(3):185-189. doi:10.1097/MPH.0000000000000214

- 17 Antunes, FD, Propheta, VGS, Vasconcelos, HA et al. Dor neuropática em pacientes com doença falciforme: um estudo transversal avaliando adolescentes e adultos jovens. *Ann Hematol* 96, 1121–1125 (2017).  
<https://doi.org/10.1007/s00277-017-2984-z>
- 18 Brandow AM, Farley RA, Dasgupta M, Hoffmann RG, Panepinto JA. The use of neuropathic pain drugs in children with sickle cell disease is associated with older age, female sex, and longer length of hospital stay. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2015;37(1):10-15.

### **Desenvolvimento de Instrumento e Manual de Aplicação**

A partir da revisão narrativa (capítulo do livro) e da revisão do escopo (artigo submetido) foi desenvolvida uma primeira versão do instrumento de avaliação da dor neuropática para crianças e adolescentes com doença falciforme, incluindo sinais e sintomas mais descritos pela população alvo ou pela literatura, e domínios de instrumentos acurados para avaliar DN na DF e em crianças e adolescentes que pudessem auxiliar na distinção da dor neuropática de dor nociceptiva e dor nociplástica. Também se procedeu com a elaboração do manual para aplicação do instrumento desenvolvido, que foi publicado no repositório da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (Apêndices 1 e 2).

### **4.3 Fase 3 Validação do conteúdo por avaliação de comitê de especialistas**

#### **Introdução**

A validade de conteúdo consiste em avaliar o grau relevância e representatividade de cada item do instrumento. Pesquisadores descrevem que a validade de conteúdo é um processo de apreciação composto por duas etapas. A primeira é o desenvolvimento do instrumento e a segunda etapa é contemplada pela análise de especialistas. É recomendado nesta etapa de validação, empregar métodos quantitativos e qualitativos para análise da validação de conteúdo <sup>(10)</sup>.



## Metodologia

A primeira versão do instrumento foi enviada para análise e sugestões de um comitê de especialistas com experiência na temática que foram identificados entre: membros associados da Sociedade Brasileira para Estudo da Dor (SBED) e/ou dos centros de referência ou serviços especializados em acompanhar crianças e adolescentes com DF do Sistema Único de Saúde e pesquisadores da área. Foi estimado um envio a 30 profissionais, na expectativa de atingir 70% de respondentes.

### 4.3.1 Critérios de Inclusão

Profissionais de saúde com experiência mínima de cinco anos no acompanhamento de crianças e adolescentes com DF e/ou pesquisadores em doença falciforme.

### 4.3.2 Critérios de Exclusão

Formulários com preenchimento incompleto ou não aceite para participação da banca de especialistas.

### 4.3.3 Validação do Instrumento

A primeira versão foi validada pelo comitê de especialistas quanto a:

- ✓ Pertinência dos itens
- ✓ Domínios do instrumento
- ✓ Escores categorizados por escala Likert
- ✓ Objetivos
- ✓ Semântica
- ✓ Adequação dos termos
- ✓ Adequação da estrutura
- ✓ Adequação do formato
- ✓ Faixa etária do público-alvo

#### 4.3.4 Segunda Versão

Após as análises qualitativas e estatísticas da primeira versão foi elaborada a segunda versão do instrumento (Apêndice 2) por meio de reuniões de consenso entre os autores que seguirá para o processo de validação a posteriori (semântica e psicométrica). E atualização do texto do manual de aplicação do questionário com base nas sugestões da banca de especialistas.

#### 4.3.5 Aspectos Éticos

O projeto foi submetido e aprovado pelo comitê de ética da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública segundo o parecer 3.356.476 de junho de 2019.

#### 4.3.6 Tratamento Dos Dados

Para a validação de conteúdo foi utilizado o Coeficiente de Kappa Fleiss, uma vez que se trata de mais de dois especialistas, bem como a taxa de concordância (concordo e concordo plenamente) por item e módulo. Para análise dos resultados do teste de Kappa foi considerada a classificação proposta por Landis e Koch <sup>(11)</sup>, considerando:  $k > 0,80-1,00$ , excelente concordância;  $k > 0,60 - 0,79$ , boa concordância;  $k > 0,40 - 0,59$ , concordância moderada;  $k > 0,20 - 0,39$ , concordância fraca e  $k > 0 - 0,19$ , sem concordância. Foram aceitos todos os resultados com o Coeficiente de  $K > 0,60$ , uma vez que são reveladores de boa concordância. O Coeficiente de Correlação Intraclasse foi aplicado para verificar a confiabilidade e a capacidade de utilização do instrumento em outros contextos, considerando que no  $CCI \geq 0,75$ , a confiabilidade deve ser considerada excelente; no CCI entre  $0,40 - 0,75$ , há confiabilidade satisfatória; e considerada pobre quando o  $CCI < 0,40$ . Por fim, para verificação da confiabilidade interna foi calculado o coeficiente Alpha de Cronbach para cada dimensão, considerando aceitáveis valores de  $\alpha \geq 0,70$  e de alta confiabilidade os  $\alpha \geq 0,80$  <sup>(12)</sup>.

## 5 RESULTADOS

Foram enviados convites com link pelo aplicativo Google Forms para acesso ao instrumento e ao manual de aplicação para 31 profissionais de saúde, através de e-mail e aplicativo para celular WhatsApp. Todos são trabalhadores do SUS, atuando em centros de referência para atendimento a pessoa com doença falciforme, hemocentros, pesquisadores da área, ou membros da sociedade brasileira de estudo para dor e clínica da dor. Destes, 23 aceitaram participar e responderam ao questionário de avaliação sobre o instrumento, perfazendo um total de 74,19% de respondentes. A banca de especialistas foi formada por profissionais da Bahia e outros estados como: Rio de Janeiro, Sergipe, São Paulo, Pará e Ceará.

Os profissionais que participaram da avaliação do instrumento foram médicos, enfermeiros, nutricionistas, fonoaudiólogos, assistentes sociais, psicólogos e fisioterapeutas, tendo uma maior concentração entre médicos e enfermeiros, com oito participações de cada, correspondendo a 34,8% dos respondentes. Entre os especialistas, 43,5% são doutores, 52,2% atuam em assistência e pesquisa e 60,9% têm mais de 15 anos de experiência profissional. A caracterização completa da amostra pode ser confirmada na tabela 1.

**Tabela 1** - Caracterização da amostra

	VALOR ABSOLUTO	PERCENTUAL (%)
<b>Profissão</b>		
Enfermeiros	8	34,8%
Fisioterapeutas	3	13%
Fonoaudiólogo	1	4,3%
Médicos	8	34,8%
Assistente Social	1	4,3%
Nutricionistas	1	4,3%
Psicólogos	1	4,3%
<b>Titulação</b>		
Especialistas	5	21,7%
Mestres	8	34,8%
Doutores	11	43,5%

<b>Atuação</b>		
Atuação em assistência	8	34,8%
Atuação em pesquisa	3	13%
Atuação em assistência e pesquisa	13	52,2%
<b>Tempo de atuação</b>		
Tempo de atuação de até 05 anos	2	8,7%
Tempo de atuação de 05 a 10 anos	4	13%
Tempo de atuação de 10 a 15 anos	3	17,4%
Tempo de atuação acima de 15 anos	15	60,9%

O questionário foi composto por 19 perguntas, (apresentadas na tabela 2) sobre os itens e domínios do instrumento. Para cada pergunta, além da escala de likert, o avaliador tinha uma seção para sugestões de alteração do instrumento no item e/ou domínio correspondente.

Os resultados demonstram que o instrumento possui alta concordância inter observadores, conforme Tabela 2. O módulo que apresenta maior diversidade de resposta, via escala likert foi o de exame físico, conforme figura 1, contudo o valor de  $K=0,82$  indica excelente concordância, nas sugestões do comitê de especialistas para este item.

O instrumento é considerado validado com excelente concordância em todos os módulos. As análises estatísticas do Alpha de Cronbach e do Coeficiente de Correlação Intraclasse por dimensões, para verificar a confiabilidade do instrumento, demonstrou a existência de fidedignidade aceitável em sua totalidade. O Coeficiente de Correlação Intraclasse mostrou-se excelente ( $CCI = 0,78$ ), assim como o Alpha de Cronbach foi considerado aceitável ( $\alpha = 0,79$ ).

**Tabela 2 - Coeficiente de concordância Interobservadores – Comitê de especialistas.**

Módulo	Item	$\alpha$	Kappa	Tx Concor/item (%)	Tx Concor/Módulo (%)
História clínica e diagnóstico	A quantidade e qualidade das informações contemplam bem o assunto?	0,71	0,95	95,7	97,1
	Conteúdo apresenta clareza para resposta da população alvo?			95,7	
	É relevante para complementar a anamnese?			100,0	
Qualidade de vida	As gravuras agregam conhecimento ao texto?	0,73	0,93	95,7	96,8
	As gravuras condizem com o texto?			95,7	
	As informações são relevantes para retratar a qualidade de vida?			95,7	
	As informações agregam conhecimento na elaboração do diagnóstico da dor?			100,0	
Sinais e sintomas	A intensidade da dor está contemplada?	0,82	0,96	91,3	97,8
	A localização da dor colabora no diagnóstico da dor?			100,0	
	As gravuras colaboram com as respostas da população alvo?			100,0	
	A gravura ajuda na identificação mais específica da localização da dor?			100,0	
	O impacto da dor está bem contemplado com as informações?			91,3	
	Os descritores descrevem bem as características neuropáticas?			100,0	
	Os descritores são de fácil compreensão para população alvo?			100,0	
	A quantidade de descritores é suficiente para identificar dor neuropática?			100,0	
Exame físico	O exame físico é imprescindível nesta avaliação?	0,86	0,82	91,3	85,9
	Pode ser realizado por profissional não especialista?			65,2	
	Contempla bem o teste de sensibilidade?			95,7	
	Responde as alterações anormais da dor?			91,3	

Notas:  $\alpha = 0,79$ ; CCI = 0,78.

O ponto de sugestão descrito pelos especialistas, para o exame físico, foi que seja um profissional de saúde, treinado/capacitado para aplicação do instrumento com especial atenção para o passo a passo do exame físico e orientação ao usuário no momento do preenchimento.

**Figura 1** - Exame físico: pode ser realizado por profissional não especialista



O manual de aplicação do QUEST - DOR DF trata de todo o contexto e objetivo da avaliação, com descrição minuciosa de cada item e subdomínio. Versa sobre a comunicação visual, a fundamentação científica e as orientações passo a passo para aplicação do questionário. Todo o material - manual e instrumento - foram disponibilizados para o comitê de especialistas para que pudessem de forma colaborativa apreciar e sugerir alterações e /ou exclusões de algum item.

Com a leitura e análise das respostas do comitê de especialistas, avançamos para os ajustes e elaboração da 2ª versão do instrumento, que foi novamente submetida à ilustradora para revisão das gravuras quanto à nitidez. Também foi sugerido que pudesse aperfeiçoar as expressões faciais e criasse novas gravuras que traduzissem melhor a característica abordada na visão dos especialistas. Foram criadas duas gravuras, sugeridas pelo comitê de especialistas para ajudar na compreensão do público-alvo: uma gravura - “bonequinhos” - que traduzisse alegria no domínio emoções e uma nova gravura que identificasse melhor a interação entre amigos - convívio social e utilização de eletrônicos.

Ainda sobre os ajustes das gravuras, tivemos as sugestões de retirar a caracterização de uma pessoa com vitiligo e que introduzisse alguns colegas na gravura e no

subdomínio sobre impacto da dor, que fosse inserido um símbolo que representasse uma dor incapacitante. Nos ajustes do conteúdo no instrumento, as sugestões foram contempladas seguindo a estrutura lógica do instrumento e baseado na literatura e nos instrumentos já validados na distinção de dor, foram estas:

**1** Modulo 1, domínio de identificação (inserir local de acompanhamento, trocar o termo índio por indígena, inserir número de internações e cirurgias no último ano e o motivo, se frequenta escola (se não, o porquê), gênero, trocar pais por genitores, inserir tipo da doença falciforme e trocar a palavra remédio por medicamento).

**2** Modulo 2, domínio geral (a partir deste modulo, inserir a frase: AQUI VOCE RESPONDE SOBRE. **No subdomínio mobilidade:** trocar exercita-se por uso de jogos eletrônicos, ficar sentado por ficar deitado, trocar levantar peso por trabalhar e substituir ajudar em casa por arrumar a casa, **no subdomínio emoções:** substituir sono por alegria, **no subdomínio escola:** acrescentar em atenção a palavra concentração).

**3** Modulo 3, domínio dor (**no subdomínio intensidade:** substituir normalmente por diariamente, inserir na escala graduada as palavras: nenhuma, dor leve, dor moderada e dor grave, destacar a frequência do dor nos últimos 6 meses e retirar potência do medicamento, **no subdomínio local da dor:** inserir a cabeça e as articulações, **no subdomínio impacto da dor:** inserir a pergunta, impede de?, para auto estima, substituir se movimentar por namorar e trocar se divertir por brincar, **no subdomínio descrição da dor:** retirar vem de repente e trocar a palavra queimação por queimar e inserir se a pele muda de cor onde dói).

**4** Modulo 4 (sem sugestões)

**5** Para manual de aplicação: as sugestões foram especificar a idade limite início e fim (07 a 17 anos, 11 meses e 29 dias), definir melhor se será aplicado ou autoavaliação, se as perguntas do instrumento foram validadas de outro instrumento ou elaboradas para este do estudo, e explicitar se no exame físico será feita a comparação com áreas simétricas.

A 1ª versão desenvolvida em word foi encaminhada ao um design profissional para que já alocadas todas as sugestões na nova versão, criasse um layout mais profissional a versão final do instrumento (2ª versão). (Apêndice 2 e 3).

## 6 DISCUSSÃO GERAL DA TESE

Esta tese teve início com o resultado da dissertação de mestrado cujo estudo observacional encontrou indícios de dor neuropática em crianças e adolescentes com DF em dois centros de referência em Salvador, Bahia, Brasil <sup>(7)</sup>. Na tentativa de encontrar um instrumento validado para avaliar a dor nesta população, percebeu-se a inexistência deste em nível internacional.

A partir do achado do estudo observacional, realizou-se uma revisão narrativa da literatura com o objetivo de compreender a complexidade da dor em crianças e adolescentes com anemia falciforme e identificar as recomendações vigentes do Ministério da Saúde brasileiro e de outros países para sua avaliação e seu tratamento. Os resultados desta etapa foram publicados no capítulo de livro sobre a dor na população infanto juvenil com anemia falciforme, que se constituiu na primeira fase da presente tese <sup>(13)</sup>.

Com o resultado dessa revisão narrativa e do estudo observacional <sup>(7,13)</sup> identificou-se a necessidade do desenvolvimento de um novo instrumento de avaliação da dor em crianças e adolescentes com DF, capaz de distinguir a dor neuropática da nociceptiva. Para desenvolver este instrumento, procedeu-se com uma revisão de escopo sobre avaliação da dor neuropática em crianças e adolescentes e/ou de adultos jovens com dor associada à DF.

Na revisão de escopo, evidenciou-se a inexistência de instrumento validado para avaliação de DN na população infanto-juvenil, bem como essa temática ainda é pouco explorada na literatura <sup>(6,8,9)</sup>.

Os resultados da revisão de escopo e da análise dos instrumentos identificados, validados e disponíveis permitiram reconhecer questões congruentes, equivalentes e complementares. Quanto à avaliação da dor geral em crianças e adolescentes encontrou-se a APPT (*Adolescent Pediatric Pain Tool*) que foi adaptada do questionário McGill para adultos e possui listas de descritores em diferentes domínios para avaliar a dor, sendo alguns relacionados à dor com características neuropáticas. Esse instrumento foi traduzido e validado no Brasil, em crianças com câncer (APPT-p



Brasil) <sup>(14,15)</sup>. Para distinguir o tipo de dor em adultos, foram identificados o DN-4 (*Douleur Neuropathique en 4 Questions*), a LANSS (*Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs*), o painDETECT (*painDETECT questionnaire*), o NPQ (*Neuropathic Pain Questionnaire*) e o teste sensorial quantitativo (QST) em adultos com DF <sup>(6,8,9,16)</sup>.

Cada instrumento validado tem um objetivo específico na análise da dor. O DN4 tem como objetivo rastrear a dor neuropática, através de descritores de DN e mine exame físico. A LANSS tem como foco principal diferenciar a dor neuropática de dor não neuropática, avalia alguns descritores neuropáticos, mine teste de sensibilidade e avalia a intensidade de dor. O NPQ é utilizado para fornecer avaliação geral dos sintomas, através dos descritores de dor neuropática, o Pain Detect detecta os componentes neuropáticos na dor crônica e o QST avalia a sensibilidade do sistema nervoso somatossensorial aos estímulos térmicos e mecânicos <sup>(6,9)</sup>. Instrumentos que foram desenvolvidos e validados para distinguir a DN da dor nociceptiva, são recomendados para o público adulto, não contemplando crianças <sup>(6, 8,9)</sup>.

A revisão de escopo, portanto, fundamentou a construção dos domínios, itens, perguntas e respostas, bem como a elaboração do manual para orientação do preenchimento do instrumento. A elaboração da primeira versão recebeu o nome de Quest DOR-DF e a descrição do processo adotado se constituiu na segunda fase da tese.

As questões do instrumento foram elaboradas pela equipe de pesquisa com base na revisão de escopo e as ilustrações foram realizadas por uma artista plástica independente, (pessoa com DF). A ilustradora, com 21 anos de idade, buscou elaborar as gravuras que expressassem sentimentos, percepções e sintomas vivenciados pelas pessoas com DF. A linguagem e as imagens foram elaboradas de acordo com a faixa etária da população alvo. Buscou-se a inclusão de uma pessoa com DF para ilustração pela real percepção do objetivo do instrumento e do lugar de quem compreende as repercussões das crises algícas no cotidiano e das diversas abordagens recebidas na prática clínica para seu alívio da infância até a adolescência. A participação e colaboração de uma pessoa com DF na construção do instrumento foi de grande valia, para melhor traduzir cada domínio abordado, colaborando para

uma maior identificação do avaliado com as gravuras, aumentando a confiança e interesse em responder ao instrumento. A representatividade trazida pelas gravuras, também foi um ponto importante de discussão na elaboração do instrumento, bem como a ludicidade que cada gravura expressa, contemplando não só as crianças, como também os adolescentes.

A primeira versão do instrumento, bem como o manual que acompanha sua aplicação foram então submetidos, via formulário virtual, para validação de conteúdo por um comitê de profissionais experientes, especialistas clínicos e pesquisadores treinados na avaliação e no acompanhamento de crianças e adolescentes com dor associada à DF, terceira fase deste estudo. Com base nos resultados da validação pelo comitê de especialistas, o instrumento foi reestruturado, gerando a segunda versão do instrumento e do manual de aplicação. A segunda versão será submetida ao público-alvo para a validação semântica e psicométrica, que se constituirão as próximas etapas do processo de validação a ser realizada *a posteriori*, por uma pessoa com DF, graduanda em medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

O instrumento desenvolvido integrou dados sociodemográficos, clínicos, percepção da dor, impacto nos diferentes domínios da qualidade de vida, uso de descritores e avaliação sensorial. Consideramos para elaboração e formatação deste instrumento, o resultado apresentado em um estudo recente <sup>(9)</sup> que identificou a necessidade de aplicar mais de um instrumento de avaliação de dor neuropática ao mesmo paciente, considerando que o melhor conjunto para avaliar a DN seria o uso concomitante do DN4, LANSS e Pain Detect. Devido às características do público-alvo e considerando o risco de perda de qualidade da informação proporcional ao tempo para o preenchimento, decidiu-se reunir todas as informações integrando diferentes escalas no mesmo instrumento e inserindo novos elementos para completude das informações relevantes na avaliação da distinção da dor.

O diferencial do QUEST DOR-DF para os demais instrumentos encontrados na literatura foi a conjunção dos diversos aspectos relacionados a dor, buscando uma avaliação multidimensional em um só instrumento, com otimização do tempo de aplicação. Este instrumento pode avaliar história clínica, o impacto na qualidade de vida, a intensidade e frequência da dor, localização da dor, descritores de DN e ainda

contempla exame físico para análise de alteração de sensibilidade local. Portanto, mais abrangente no sentido da coleta de informações relevantes para identificação do tipo de dor e seu impacto na vida da pessoa com DF. Avaliar a dor na DF, envolve não somente o aspecto fisiológico, mas também o contexto, aspectos emocionais e interação social que corroboraram para uma melhor percepção da qualidade de vida da pessoa assistida <sup>(17, 18)</sup>.

A maior procura ao serviço de saúde pelas pessoas com DF é devido as crises álgicas <sup>(1, 3, 4, 5)</sup>. Frente a essa demanda, a dor precisa ser avaliada e triada para um melhor encaminhamento e conduta clínica terapêutica. Um instrumento acurado, capaz de fornecer informações relevantes sobre o estado de saúde e qualidade da dor, ajudará no cuidado mais específico, direcionado e integral, especialmente quando se trata de criança e adolescente com DF.

O desconhecimento sobre a doença e suas repercussões clínicas são citadas como fatores limitantes, na avaliação da dor na DF, por profissionais da enfermagem, como discutido no estudo <sup>(18)</sup>, bem como a ausência de instrumentos validados de avaliação da dor na DF na população infanto-juvenil <sup>(6, 8, 9)</sup>. Neste contexto, essa temática precisa ser incluída nos programas de educação permanente das instituições de saúde <sup>(17)</sup>, bem como, ampliar as discussões e estudos sobre a DF ainda na academia, durante a formação profissional.

Por trás da dor na DF além dos aspectos fisiológicos, encontra-se a “pessoa”, e o QUEST DOR-DF, além da identificação de elementos neuropáticos, inclui a avaliação dos impactos na qualidade de vida, identificando os domínios mais afetados. Com base nos resultados apresentados no preenchimento do instrumento, o profissional enfermeiro (linha de frente na triagem e acompanhamento ao paciente), poderá conduzir seu diagnóstico e prescrição de enfermagem de maneira mais segura e individualizada a cada usuário assistido, bem como apontar para equipe multiprofissional quais as dimensões do cuidar mais afetadas e que precisam de maior atenção para além da terapêutica farmacológica.

Na DF a dor é cotidianamente vivenciada, “ela” revela um somatório de dores física, social, psicológica, espiritual, e ainda associadas ao racismo <sup>(17)</sup>. Essa dor total revela

impotência e desconfiança e dentro deste escopo, todas essas dimensões necessitam ser avaliadas e consideradas na assistência à pessoa com DF <sup>(17, 18)</sup>.

Os itens avaliados como relevantes e os ajustes sugeridos pelo comitê de especialistas foram incluídos na segunda versão do instrumento, seguindo as recomendações de revisão da literatura, aproximação do público-alvo, opinião dos especialistas e avaliação do nível de compreensão dos participantes <sup>(19)</sup>.

## 7 PERSPECTIVAS

Com a validação de conteúdo do instrumento pelo comitê de especialistas, a segunda versão, será submetida em um novo estudo à validação semântica com a população alvo e *a posteriori*, o estudo terá continuidade com a validação psicométrica também com a população alvo, comparada à avaliação clínica de um neurologista que será considerado como o padrão ouro por inexistência de instrumentos semelhantes. As etapas de validação serão realizadas por uma graduanda em medicina (pessoa com DF), com acompanhamento e orientação da autora do instrumento.

Depois de validado, este instrumento será publicado em um artigo científico e poderá ser, mais uma ferramenta a ser utilizada pelos profissionais, de forma a aprimorar o diagnóstico da dor nesta população a fim de poder oferecer um tratamento mais adequado e específico. Para sua ampla utilização serão realizadas ações de divulgação junto ao setor responsável no Ministério da Saúde brasileiro.

## 8 CONCLUSÕES

Foi desenvolvido um instrumento para a avaliação da dor em crianças e adolescentes com doença falciforme, seguindo as diretrizes internacionais para a acurácia diagnóstica.

Com base na revisão da literatura, na consulta a um comitê de especialistas para validação de conteúdo e com apoio de uma ilustradora jovem, pessoa com DF, foi possível construir o manual de aplicação e a segunda versão do instrumento que seguirá para as demais fases da validação do constructo.

O Quest DOR-DF, é composto por 04 módulos, divididos em domínios e itens, relacionados a dados pessoais, história clínica, qualidade de vida e impacto da dor, avaliação de intensidade e frequência da dor, localização da dor, identificação de descritores neuropáticos na qualificação da dor e exame físico de sensibilidade.

Espera-se que este instrumento, seja uma nova ferramenta que permita uma avaliação acurada, capaz de distinguir a dor neuropática, para uma abordagem terapêutica mais precisa. Com isso, espera-se assegurar um tratamento efetivo de controle da dor, contribuindo para a prevenção de plasticidade mal adaptativa do cérebro de crianças e adolescentes em fase de crescimento.

## REFERÊNCIAS

- 1 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Doença falciforme: condutas básicas para tratamento / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 11-15.
- 2 Silva RBP, Ramalho AS, Cassoria RMS. A anemia falciforme como problema de Saúde Pública no Brasil. *Rev. Saúde Pública* 1993; 27: 54-58.
- 3 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de eventos agudos em doença falciforme / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009. 11-14.
- 4 Ballas SK. Current issues in sickle cell pain and its management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2007; (1): 7–105.
- 5 Ballas SK, Gupta K, Adams-graves P, DC W, Ballas SK, Gupta K, et al. Sickle cell pain: a critical reappraisal Sickle cell pain: a critical reappraisal. *Blood Rev.* 2013;120(18): 3647–56.
- 6 Sharma D, Brandow AM. Neuropathic pain in individuals with sickle cell disease. *Neurosci Lett.* 2020; 714:134445. doi:10.1016/j.neulet. 2019.134445.
- 7 Machado RAF, Lima AGB, Almeida HS, Carvalho ASS, Sá KN. Dor em crianças e adolescentes com doença falciforme: estudo observacional. *Rev Pesqui Fisioter.* 2021;11(2):384-392. [http:// dx.doi.org/10.17267/2238-2704rpf.v11i2.3771](http://dx.doi.org/10.17267/2238-2704rpf.v11i2.3771).
- 8 Brandow AM, Farley RA, Panepinto JA. Neuropathic pain in patients with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer.* 2014;61(3):512-517. doi:10.1002/pbc.24838.
- 9 Antunes, FD, Silva Junior, CL, Cerqueira, KS et al. Rastreamento de dor neuropática em pacientes com doença falciforme: uma única escala de avaliação é suficiente?. *Orphanet J Rare Dis* 14, 108 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1082-9>.
- 10 Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, Bouter LM, de Vet HCW. International consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes: results of the COSMIN study. *Journal of Clinical Epidemiology* 2010; 63:737-745. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.02.006.
- 11 Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33(1):159-174.

- 12 Hair Jr. JF, Black WC, Babin BJ, Anderson RE, Tatham RL. Análise multivariada de dados. 6ª ed. São Paulo: Bookman; 2009.
- 13 Anemia falciforme e comorbidades associadas na infância e na adolescência / Ana Marice Ladeia, Cristina Salles, Cristiane Dias (organizadoras). - 1. ed. – Curitiba: Appris, 2020.
- 14 Bortoli, Paula Saud De. Adaptação cultural do instrumento Adolescent Pediatric Pain Tool (APPT) para crianças e adolescentes brasileiros com câncer [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto; 2011 doi:10.11606/D.22.2011. tde-31102011-084625.
- 15 Jacob E, Mack AK, Savedra M, Van Cleve L, Wilkie DJ. Adolescent pediatric pain tool for multidimensional measurement of pain in children and adolescents. Pain Manag Nurs. 2014;15(3):694-706. doi:10.1016/j.pmn.2013.03.002.
- 16 Jacob E, Chan VW, Hodge C, Zeltzer L, Zurakowski D, Sethna NF. Sensory and Thermal Quantitative Testing in Children With Sickle Cell Disease. J Pediatr Hematol Oncol. 2015;37(3):185-189. doi:10.1097/MPH.0000000000000214.
- 17 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Doença falciforme: enfermagem nas urgências e emergências: a arte de cuidar [Internet]. Brasília; 2014 [cited 2016 Oct 30]. 76 p. Available from:  
[http://biblioteca.cofen.gov.br/wpcontent/uploads/2015/06/doenca\\_falciforme\\_enfermagem\\_urgencias\\_emergencias.pdf](http://biblioteca.cofen.gov.br/wpcontent/uploads/2015/06/doenca_falciforme_enfermagem_urgencias_emergencias.pdf)  
»[http://biblioteca.cofen.gov.br/wpcontent/uploads/2015/06/doenca\\_falciforme\\_enfermagem\\_urgencias\\_emergencias.pdf](http://biblioteca.cofen.gov.br/wpcontent/uploads/2015/06/doenca_falciforme_enfermagem_urgencias_emergencias.pdf)
- 18 Carvalho EMMS, Espírito Santo FH do, Izidoro C, Santos MLSC dos, Santos RB. <b>O cuidado de enfermagem à pessoa com doença falciforme em unidade de emergência/ Nursing care to people suffering with sickle cell disease in emergency unit <b>&gt;. Cienc. Cuid. Saúde [Internet]. 10º de outubro de 2016 [citado 3º de novembro de 2021];15(2):328-335. Disponível em:  
<https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/view/29262>
- 19 Center for Disease Control and Prevention. Simply Put: A guide for creating easy-to-understand materials. US Dep Heal Hum Serv. 2009;44. Available from:  
<https://stacks.cdc.gov/view/cdc/11938>.



## APÊNDICES

### Apêndice 1 – Manual de aplicação do Quest DOR-DF

#### Manual para aplicação do questionário de dor para crianças e adolescentes com Doença Falciforme

#### Quest DOR-DF

<b>Ficha Técnica</b>	
<b>Título</b>	Manual do questionário de dor <b>Quest DOR-DF</b> para crianças e adolescentes com doença falciforme
<b>Autores</b>	Katia Nunes Sá <sup>1</sup> , Abrahão Fontes Baptista <sup>2</sup> e Rosicleide Machado <sup>3</sup>
<b>Objetivo</b>	Fundamentar cientificamente e orientar a forma de aplicar o instrumento para avaliar as características da dor em pessoas com doença falciforme, bem como orientações para analisar as respostas e pontuar os escores.
<b>Público-alvo</b>	Pessoas com diagnóstico de doença falciforme com idade de 7 a 17 anos, 11 meses e 29 dias.
<b>Material</b>	Quest DOR-DF
<b>Aplicação</b>	Individual
<b>Correção</b>	Não informatizada
<b>Requisitos Técnicos</b>	Definição do constructo, dimensões, escalas e sub-escalas.
<b>Fundamentação Teórica</b>	Os autores declaram ter seguido as recomendações da iniciativa COSMIN (disponível em <a href="https://www.cosmin.nl">https://www.cosmin.nl</a> )
<b>Análise dos itens</b>	Fará parte do processo de validação do instrumento
<b>Precisão</b>	Fará parte do processo de validação do instrumento
<b>Validade</b>	Fará parte do processo de validação do instrumento
<b>Acurácia (Sensibilidade e Especificidade)</b>	Fará parte do processo de validação do instrumento
<b>Delineamento do Estudo</b>	Estudo de validação e de acurácia diagnóstica a ser realizado com aplicação ao público-alvo comparado com diagnóstico de neurologista especializado.
<b>Sistema de Correção e Interpretação dos Dados</b>	Submissão a banca de especialistas, na fase de desenvolvimento do instrumento

<sup>1</sup> Fisioterapeuta, PhD em Medicina e Saúde Humana, Membro da IASP e da SBED, Professora Adjunta da Escola Bahiana de Medicina e Saúde – ORCID 0000-0002-0255-4379

<sup>2</sup> Fisioterapeuta, PhD em Ciências Morfológicas, Membro da IASP e da SBED, Professor Associado da Universidade Federal do ABC – ORCID 0000-0001-7870-3820

<sup>3</sup> Enfermeira, MSc em Tecnologias em Saúde, Professora Assistente da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – ORCID – 0000-0002-6676-7533

## **Apresentação**

O **Quest DOR-DF** foi desenvolvido para avaliar a dor em crianças (a partir dos sete anos de idade) e adolescentes (até 17 anos, 11 meses e 29 dias de idade) com doença falciforme. Deve ser, preferencialmente, autoaplicável para o preenchimento dos domínios gerais e específicos de dor. Porém, o exame físico deve ser realizado por avaliador treinado. Mesmo quando auto aplicado, o **Quest DOR-DF** deve ter à disposição do avaliado um examinador treinado para responder a quaisquer dúvidas que possam surgir durante seu preenchimento. Crianças menores poderão ser auxiliadas na leitura pelo avaliador.

O instrumento completo tem quatro páginas com 78 itens a serem preenchidos manualmente e/ou virtualmente via aplicativo em tablet. Ele está dividido em três domínios – dados de identificação, módulo geral e módulo sobre dor. Cada módulo é dividido em itens ou sub-escalas. O preenchimento é rápido, uma vez que utiliza em 90% dos itens ou sub-escalas uma linha para que seja marcado um X correspondente a uma escala visual analógica variando de “nenhuma” à “dor grave”, de “muita dificuldade” à “muita facilidade”, ou espaços correspondentes a uma escala Likert, variando do termo “nunca” até “sempre” em cinco opções escalares.

O domínio sobre dados de identificação inclui aspectos de registros e dados sociodemográficos. O módulo geral é subdividido em cinco subdomínios – saúde, atividades, emoções, convívios e escola. O módulo sobre dor é subdividido em duas partes – sintomas e exame físico.

No domínio do módulo geral, o subdomínio de saúde questiona sobre peso e altura, acompanhamento médico, diagnóstico, aspectos genéticos, história de transfusões, internações, outras doenças e uso sistemático de medicamentos. Os domínios de atividades, emoções, convívios e escola apresentam sub escalas variando de “muita dificuldade” até “muita facilidade”, cada sub-escala tem de 0 a 100 milímetros que corresponde ao percentual entre 0 a 100% de impacto da doença sobre o aspecto avaliado.

O subdomínio de sintomas do módulo sobre dor utiliza duas escalas analógicas, mas a maioria dos itens faz uso da escala Likert variando de “nunca” a “sempre”. O exame físico tem quatro domínios (pincelada, pontada, escovação e temperatura) que deve ser feito com o auxílio de um pincel extra macio, um alfinete ou agulha com ponta afilada e rombuda, uma escova de dentes extra-macia e dois tubos de ensaio (um com água a 0°C e um com 40°C).

O preenchimento completo do **Quest DOR-DF** deve durar entre 10 e 20 minutos, sendo de 5 a 10 minutos para o preenchimento dos domínios autoaplicáveis e de 5 a 10 minutos para o exame físico e coleta das assinaturas. É esperado que os adolescentes sejam mais rápidos e as crianças com menor idade mais lentas, embora essa variável possa alterar de um avaliado para outro. Ao final do preenchimento, tanto o avaliado como o avaliador, devem obrigatoriamente assinar o documento.

### **Comunicação visual**

A boa comunicação entre profissionais de saúde e pacientes favorece vínculos de confiança e melhor transmissão de informações. Para isso é necessária uma linguagem escrita e visual clara e compreensível, além de ilustrações, tipografias e diagramação compatíveis com a idade e interesses do público-alvo.

A linguagem do **Quest DOR-DF** é simples, sem uso de jargões, abreviaturas ou linguagem técnica. Os itens dos domínios, subdomínios, escalas e sub-escalas todos apresentam um mínimo de palavras possíveis. A tipografia seleciona estilo e tamanho das fontes que possam ser lidas com facilidade mesmo por crianças de sete anos, mas sem apresentar um estilo muito infantilizado para despertar também o interesse dos adolescentes.

As perguntas foram elaboradas para este instrumento com base em escalas validadas para avaliação de dor, disponibilizados na literatura.

As imagens e ilustrações foram encomendadas a um artista independente (portador de doença falciforme - Lira Queiroz) e são exclusivas deste instrumento, foram desenvolvidas com a técnica de giz de cera. As cores são um elemento motivador para o avaliado e, por isso mesmo, não se deve aplicar versões em preto e branco pois, ainda que não tenha sido testado, supõe-se que as cores interferem no resultado. Os “bonequinhos” e outras imagens utilizados nos subdomínios foram selecionados com atenção especial para uma comunicação não verbal capaz de despertar o interesse do avaliado pelo seu preenchimento.

#### **Fundamentação científica**

Todo instrumento que avalia um determinado desfecho precisa conhecer a padronização como foi desenvolvido e como foi avaliada a qualidade do instrumento para confiar e crer nesse instrumento. Por isso, foi realizado um consenso que avalia a qualidade metodológica de instrumentos de medidas de desfecho por meio de uma taxonomia que classifica as propriedades que deve ter um instrumento de avaliação de um desfecho em saúde – o *COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments* (COSMIN) <sup>(1)</sup>.

Todas as propriedades das medidas de desfecho são fundamentais para o uso de um instrumento qualificado. O COSMIN é uma iniciativa que visa garantir a qualidade de estudos de validação de instrumentos de coleta de dados que avaliam medidas de desfecho e tem um checklist específico que orienta a avaliação da qualidade metodológica com que foi desenvolvido em termos de confiabilidade, validade, responsividade e interpretabilidade. Se aplicam os tópicos do checklist para cada item e subitem do instrumento. Um instrumento confiável e válido mede o que pretende medir com acurácia, em diferentes populações e condições, aplicados por diferentes examinadores, de forma estável no tempo.

1. **Confiabilidade** – A confiabilidade reflete o grau em que a medida está livre de erros, ou seja, a capacidade de reproduzir o mesmo resultado se aplicado várias vezes, por examinadores diferentes e ao longo do tempo. A confiabilidade envolve três sub-análises: a confiabilidade em si, a mensuração do erro e a consistência interna.

1. 1. *Confiabilidade* – É uma medida obtida por meio do Teste e Re-Teste e da concordância Intra e Inter-examinadores. A confiabilidade avalia a proporção de variabilidade devido a diferença entre os pacientes. Reflete o grau em que os resultados das medidas são consistentes ao longo do tempo. A concordância intra-observadores verifica se os escores avaliados por um mesmo observador em instantes diferentes serão semelhantes, após 30 minutos, por exemplo. E a concordância Inter-observadores é quando dois examinadores diferentes aplicando o mesmo instrumento em mesmos pacientes em momentos próximos, encontram os mesmos resultados. Para escores contínuos se usa o coeficiente de correlação intraclassa (ICC) que deve apresentar um valor igual ou superior a 0.7. Para desfechos dicotômicos se usa o índice ou coeficiente de kappa. Para variáveis ordinais usa-se o teste linear quadrático. Também é recomendado a análise da curva ROC, especialmente avaliando a área sob a curva (AUC). Um instrumento é confiável quando a variância é atribuída quase que exclusivamente aos pacientes. A curva ROC pode também expressar a comparação dos resultados dos dois instrumentos: o instrumento avaliado e o padrão-ouro, além de permitir estabelecer pontos de corte em populações específicas.

1.2. *Mensuração do erro* – Essa etapa da análise da confiabilidade envolve também a aplicação do Teste e do Re-Teste e da análise comparativa intra e inter-examinadores. A medida do erro é a propriedade que tem a capacidade de avaliar o erro sistemático atribuível às mudanças das ideias ou sub-escalas do instrumento. Usa também dados do teste-reteste, concordância intra e inter-examinadores. A diferença desta variável para a anterior é que a variância aqui é atribuída aos itens e domínios do constructo e não aos pacientes.

1.3. *Consistência interna* - A consistência interna avalia o grau de inter-relações dos itens de medida de desfechos. É quando os itens que medem o mesmo constructo ou ideia chegam às mesmas respostas. Em outras

palavras, avalia se os itens do instrumento que medem a mesma ideia são consistentes. As análises são feitas pelo coeficiente alfa de Cronbach (que deve ser igual ou superior a 0.7) ou pelo KR-20 que representa a soma das respostas dadas em um determinado item. Para garantir a avaliação da consistência interna, é necessário fazer o cálculo da amostra que deve ser no mínimo de 50 participantes, preferencialmente usando 10 pacientes para cada item do instrumento.

2. **Validade** – A validade é a propriedade que expressa a capacidade de um instrumento medir a ideia que pretende. Ela envolve três medidas de validade: a do conteúdo, a do constructo e a do critério.

2.1. *Validade do conteúdo* – Se refere ao grau em que os itens representam o domínio do conteúdo ou ideia. Um instrumento é válido quando consegue representar o conteúdo que está sendo medido. Geralmente essa parte da validação é feita por especialistas que não são os desenvolvedores que avaliam cobertura do conteúdo pelos itens, descrevem os domínios e criticam a fundamentação teórica. Os *experts* ou comitê de especialistas checam a relevância de cada item em cada domínio do instrumento. Sobre a opinião de cada especialista é avaliado o índice de concordância.

2.2. *Validade do constructo* – Esse subitem diz respeito à validade estrutural, ao teste de hipóteses e à validade transcultural. É uma extensão em que um conjunto de variáveis (teste de hipóteses, a validade estrutural ou fatorial e a validade transcultural) garantem que a base teórica do instrumento é válida. Os resultados dos grupos são comparados entre grupos de pessoas com características diferentes e o instrumento deve ser sensível para detectar diferenças em populações com essas características diferentes. Já quando se testa a validade convergente se compara o que é medido por outro instrumento que avalia a mesma ideia em mesma população, geralmente se adota a comparação com um instrumento considerado pela comunidade científica como padrão-ouro, ou seja, o mais adotado em pesquisas e/ou prática clínica. A validade discriminante é a capacidade de verificar as divergências entre dois instrumentos diferentes. A análise da carga fatorial compara os itens entre si e frente ao escore total para verificar o peso de cada item no domínio, e no escore total. Já a validade transcultural diz

respeito às evidências que dão suporte que os itens estão de acordo com o contexto cultural. Tradução e retro-tradução, palavras ou jargões regionais precisam ser ajustados para populações em contextos diferentes.

2.3. *Validade do critério* – A validade do critério expressa a relação entre a pontuação do instrumento com um outro instrumento considerado padrão-ouro. Para ser válida, toda medida deve ser comparada com outra medida, avaliando a concordância dos escores dos dois instrumentos (coeficiente de correlação). No entanto, se não houver instrumento prévio, é possível validar com outro fator como o diagnóstico médico, um exame anatomopatológico ou algo semelhante.

3. **Responsividade** – A responsividade avalia se o escore se repete ao longo do tempo ou é sensível quando ocorre evolução ou alteração do caso clínico. Em outras palavras, a responsividade é a avaliação se o instrumento é capaz de detectar as mudanças que ocorrem ao longo do tempo.

4. **Interpretabilidade** – Em geral a interpretabilidade é negligenciada nos estudos de validação, uma vez que se considera que os desenvolvedores são especialistas e conhecem todas as faces do constructo avaliado. No entanto, ela é um item importante de avaliação qualitativa pois compara as medidas de tendência central e as de dispersão dos escores corresponde à qualidade da ideia, dos domínios e dos itens avaliados. Geralmente é realizada na fase da avaliação do comitê de especialistas e no pré-teste aplicado ao público-alvo com um pequeno número de pacientes (aproximadamente dez) em que se questiona a compreensão semântica do instrumento, incluindo as palavras adotadas, e o valor subjetivo dos itens e subitens para um clínico experiente e para a população alvo <sup>(1-3)</sup>.

Além do referencial teórico sobre as bases para desenvolvimento e avaliação de instrumentos de medidas de desfecho, para o desenvolvimento do **Quest DOR-DF** foi realizada uma revisão de escopo em que se identificou oito artigos científicos relevantes para o embasamento teórico do presente instrumento.

Na revisão de escopo, concluímos que existe a necessidade do desenvolvimento de um novo instrumento que avalie e diferencie o tipo de dor em crianças e adolescentes com doença falciforme e para este fim, que inclua domínios, perguntas e escores correspondentes aos questionários e escalas já validados para distinção da DN como LANSS, DN-4, NPQ, painDETECT, ID pain complementado por alguns testes do exame sensorial quantitativo clássico e com linguagem e desenho apropriado para a faixa etária a partir dos sete anos de idade como a APPT. Além disso, deve considerar as especificidades da condição de saúde na DF <sup>(4,5)</sup>.

A dor neuropática é uma dor consequente a lesão ou disfunção do sistema somatosensorial, sem nenhum efeito benéfico. Ela pode acometer nervos, plexos, gânglios da raiz dorsal, raízes nervosas, medula espinal, tronco encefálico, tálamo ou córtex. As possíveis etiologias são trauma, isquemia, hemorragia, inflamação, neurotoxicidade, neurodegeneração, paraneoplasticidade, desequilíbrio metabólico, deficiência de vitamina ou câncer. Os sinais e sintomas são a qualidade da dor, perdas sensoriais e aumento de sensibilidade. Os mecanismos são por descargas ectópicas, perda de inibição sensorial, sensibilização periférica e sensibilização central. Os sintomas sugestivos de dor neuropática são:

1. Parestesia – sensação anormal espontânea ou evocada;
2. Disestesia – sensação desagradável espontânea ou evocada;
3. Hipoestesia – redução da sensibilidade ao estímulo tátil e/ou térmico;
4. Hiperestesia – aumento da sensibilidade ao estímulo tátil e/ou térmico;
5. Hipoalgesia – diminuição da resposta a estímulos dolorosos;
6. Hiperalgesia – aumento da resposta a estímulos dolorosos;
7. Alodinia – dor frente a estímulos inócuos <sup>(6)</sup>.



### **Orientações para aplicação do instrumento**

Para a aplicação do instrumento recomenda-se que o avaliador se aproxime do avaliado em um estado tranquilo, concentrado e interessado. Não se deve usar telefones celulares durante toda a avaliação. Antes da aplicação, o avaliador deve preparar um ambiente privativo e confortável em que estejam apenas o avaliado, seu acompanhante (não obrigatório) e o avaliador. Uma explicação básica sobre o que será realizado deve ser oferecida ao avaliado, informando os objetivos e procedimentos. Após a concordância do avaliado em responder ao **Quest DOR-DF**, o material deve ser entregue em via única sobre uma mesa ou prancheta e uma caneta esferográfica azul ou preta ou lápis 7B ou aparelho eletrônico (tablet). O avaliador deve permanecer à disposição do avaliado para sanar dúvidas que surjam durante o preenchimento, porém em hipótese alguma deve dar explicações excessivas ou induzir respostas no avaliado. Um adulto responsável pode ser consultado para complementação de dados que o avaliado não saiba responder sozinho.

No domínio dos dados de identificação, o espaço para o registro deve ser deixado em branco pelo avaliado para ser preenchido posteriormente pelo serviço ou pesquisadores responsáveis. Em relação ao documento de identificação são aceitos quaisquer documentos que identifique o avaliado (carteira de identidade, cartão do SUS, CPF etc.), sendo preferível um com foto recente. O ano escolar em que o aluno está cursando atualmente deve corresponder a uma das opções: do primeiro ao nono ano do ensino fundamental; ou do primeiro ao terceiro ano do ensino médio. Em casos excepcionais, algumas crianças podem não estar matriculadas em escolas formais, devendo responder o motivo no campo destinado para este item. Também é possível que algum avaliado já esteja cursando o nível superior, devendo, neste caso, informar o período e o curso. Em relação à cor da pele ela deve ser autorreferida, sendo que a cor parda pode ser sinônimo de mulato ou moreno, a cor vermelha sinônimo de indígena e a cor amarela sinônimo de oriental.

Quanto ao módulo geral algumas informações sobre o diagnóstico, hereditariedade, acompanhamento médico, altura e peso, histórias de transfusões, internações, outras doenças e nome de medicamentos de rotina também podem ser complementadas com auxílio de um responsável. A altura e peso podem também ser mensuradas pelo avaliador antes do exame físico com ajuda de um estadiômetro e uma balança.

No módulo sobre a dor temos seis domínios: intensidade da dor no momento da avaliação e de forma rotineira; a frequência habitual da dor; o uso de analgésicos; o local da dor; o impacto da dor na vida em geral; e os descritores que podem ajudar a distinguir dor neuropática de nociceptiva ou nociplástica. Além das duas partes para serem respondidas pelo avaliado, existem quatro testes a serem aplicados no local da pior dor do avaliado: pinçada, pontada, escovação e temperatura (exame físico).

No módulo geral, as linhas da escala visual analógica que aparecem nos domínios para serem marcadas com um "X" são de um tamanho preciso de 100mm (graduada) para que o avaliador possa avaliar o valor numérico específico de cada item, correspondendo a 0 a 100%. O valor representa a percepção do avaliado quanto ao seu estado físico (domínio das atividades), emocional (domínio das emoções), relacionamento interpessoal (convívio) e desempenho nas atividades escolares (escola). A linha vai de uma ponta que representa "muita dificuldade" à outra que representa "muita facilidade". Caso o avaliado demonstre dificuldade para seu preenchimento, vale a pena conferir com ele o preenchimento de um ou dois itens das sub-escalas, para que possa estar claro o procedimento correto. No domínio das emoções, o avaliado deve marcar o nível de dificuldade/facilidade em lidar com emoções que surgem em todos. No subdomínio dos convívios a ênfase é dada à dificuldade/facilidade de se relacionar com o outro. No subdomínio da escola é avaliada a dificuldade/facilidade no âmbito escolar envolvendo funções cognitivas superiores e desempenho escolar.

No módulo sobre a dor, a escala visual deve ser marcada para expressar a intensidade da dor tanto no momento do preenchimento do questionário

Quanto ao módulo geral algumas informações sobre o diagnóstico, hereditariedade, acompanhamento médico, altura e peso, histórias de transfusões, internações, outras doenças e nome de medicamentos de rotina também podem ser complementadas com auxílio de um responsável. A altura e peso podem também ser mensuradas pelo avaliador antes do exame físico com ajuda de um estadiômetro e uma balança.

No módulo sobre a dor temos seis domínios: intensidade da dor no momento da avaliação e de forma rotineira; a frequência habitual da dor; o uso de analgésicos; o local da dor; o impacto da dor na vida em geral; e os descritores que podem ajudar a distinguir dor neuropática de nociceptiva ou nociplástica. Além das duas partes para serem respondidas pelo avaliado, existem quatro testes a serem aplicados no local da pior dor do avaliado: pinçada, pontada, escovação e temperatura (exame físico).

No módulo geral, as linhas da escala visual analógica que aparecem nos domínios para serem marcadas com um "X" são de um tamanho preciso de 100mm (graduada) para que o avaliador possa avaliar o valor numérico específico de cada item, correspondendo a 0 a 100%. O valor representa a percepção do avaliado quanto ao seu estado físico (domínio das atividades), emocional (domínio das emoções), relacionamento interpessoal (convívio) e desempenho nas atividades escolares (escola). A linha vai de uma ponta que representa "muita dificuldade" à outra que representa "muita facilidade". Caso o avaliado demonstre dificuldade para seu preenchimento, vale a pena conferir com ele o preenchimento de um ou dois itens das sub-escalas, para que possa estar claro o procedimento correto. No domínio das emoções, o avaliado deve marcar o nível de dificuldade/facilidade em lidar com emoções que surgem em todos. No subdomínio dos convívios a ênfase é dada à dificuldade/facilidade de se relacionar com o outro. No subdomínio da escola é avaliada a dificuldade/facilidade no âmbito escolar envolvendo funções cognitivas superiores e desempenho escolar.

No módulo sobre a dor, a escala visual deve ser marcada para expressar a intensidade da dor tanto no momento do preenchimento do questionário

como em relação à dor rotineira. Um terceiro item pergunta sobre a frequência da dor com possibilidade de respostas por meio de uma escala Likert com as opções de resposta “nunca”, “quase nunca”, “algumas vezes”, “frequentemente” ou “sempre”. Após o preenchimento destas escalas, existe um espaço para escrever dados sobre medicamentos que utiliza normalmente para aliviar a dor. Quanto aos possíveis locais corporais acometidos pela dor também deve ser preenchido com um “X” em uma escala Likert com as mesmas opções de respostas para o corpo todo ou nas principais partes. O impacto na vida por causa da dor também adota a escala Likert e inclui sub-escalas que podem impedir a realização de atividades próprias para a idade. Para distinguir o tipo de dor também se aplica a mesma escala para os principais descritores adotados pelos principais instrumentos de rastreio consultados para a identificação do tipo de dor – DN-4, LANSS e painDETECT, conforme apresentado no referencial teórico.

A parte do exame físico deve ser realizada por um profissional de saúde, treinado, que possa aplicar o instrumento da mesma forma. Trata-se de uma versão adaptada do *Quantitative Sensorial Test* (QST) que consiste na avaliação quantitativa do limiar de percepção sensorial frente a estímulos táteis. Devido ao alto custo do equipamento validado no Brasil por Schestatsky *et al.* (2011) <sup>(7)</sup>, o exame físico simplificado pode ser realizado por examinador treinado de diferentes profissões da área da saúde como o médico, o enfermeiro ou o fisioterapeuta que costumam estar na linha de frente no atendimento emergencial de crianças e adolescentes com crises algícas associadas à doença falciforme. O objetivo do exame físico simples é medir o limiar a resposta do avaliado aos estímulos.

O exame se inicia com a explicação do que será realizado ao paciente. Pode-se demonstrar em si próprio e depois no dorso do antebraço do paciente o que será realizado para que este veja e se prepare para o exame. Em seguida o examinador pergunta qual o local de pior dor no momento da avaliação (preferencial) ou o local em que é acometido pela dor frequentemente. Pede-se ao paciente para fechar os olhos e se inicia a

avaliação da percepção do estímulo tátil com o pincel que deve deslizar suavemente pela pele no ritmo de 1Hz, ou seja, uma pincelada unidirecional a cada segundo com cinco repetições. Depois se avisa ao avaliado que fará o teste com o toque superficial da agulha no local selecionado. Do mesmo modo, faz-se cinco repetições de toque e retirada. O mesmo se realiza com a escovação na mesma região. O objetivo é verificar se existem fenômenos como somação temporal, alodinia, discargas ectópicas, sensibilização periférica e central. O examinador deve marcar com um X se observou sensibilidade normal (normoestesia), reduzida (hipoestesia) ou aumentada (hiperestesia).

Após essas anotações, o avaliador deve conferir se todos os domínios, subdomínios, itens e escalas foram preenchidos. Após a conferência, o avaliador deve assinar o questionário e depois pedir ao avaliado para também assinar. O avaliador pergunta então ao avaliado se ficou alguma dúvida ou se ele deseja falar algo. Após a conclusão, o avaliador deve agradecer e se despedir do avaliado de forma gentil.

### **Orientações para a análise dos escores**

Os dois primeiros domínios do instrumento não envolvem itens a serem validados pois são dados de caracterização do avaliado. A partir do terceiro domínio, todos os subitens das escalas devem ser mensurados.

No domínio sobre as dificuldades/facilidades para a realização de atividades, as sub-escalas são: andar, correr, trabalhar, ficar em pé, ficar sentado, usar aparelho eletrônico, tomar banho e arrumar a casa. Espera-se que crianças e adolescentes sejam sistematicamente estimulados nos diferentes ambientes sociais que frequentam (domicílio, escola, vizinhança, encontros sociais com a família, amigos da família, instituições religiosas, clubes e outros) a realizarem atividades diversas como brincadeiras, jogos, atividades esportivas e de lazer. Crianças e adolescentes com dor crônica têm dificuldades para a realização de atividades diversas que garantam sua participação social<sup>(8, 9)</sup>. Esse domínio pretende medir o grau destas possíveis

dificuldades em um escore que varia em milímetros de 0 a 100, sendo 0mm correspondente a muita dificuldade e 100mm correspondente a muita facilidade. Embora não seja possível definir um ponto de corte para uma variável tão subjetiva, a percepção do avaliado sobre o quanto suas atividades são afetadas pela doença e pela dor é relevante e pode servir de parâmetro para comparações com o próprio avaliado em momentos diferentes. Acredita-se que ao aplicar uma intervenção com resultados significativos sobre os aspectos físicos essas medidas devem ser deslocadas para o lado direito da linha de base. Os milímetros descritos pelo ponto em que o avaliado irá marcar sua percepção sobre cada um dos aspectos corresponde ao percentual de perdas. Espera-se que uma pessoa sem comprometimento biopsicossocial marque na linha bem mais próximo ao final da linha, o que corresponderia a valores próximos a 100%.

No domínio das emoções, as sub-escalas são: medo, alegria, tristeza, raiva e preocupação. Espera-se que crianças menores tenham pontuações diferentes das dos adolescentes, uma vez que naturalmente a infância é uma fase mais lúdica e a adolescência envolve um período crítico quanto às emoções tanto pelas variações hormonais quanto pelos aspectos psicossociais da transição entre a infância e a vida adulta. Esse domínio pretende medir o grau que estas emoções podem afetar muito ou pouco a vida do acometido. O escore também varia em milímetros de 0 a 100, sendo 0mm correspondente a muita dificuldade e 100mm correspondente a muita facilidade. Também não é possível definir um ponto de corte para esta variável, mas a percepção do avaliado sobre o quanto ele percebe dificuldades para lidar com essas emoções é relevante e pode servir de parâmetro para comparações com o próprio avaliado em momentos diferentes. Acredita-se que ao aplicar uma intervenção com resultados significativos sobre os aspectos emocionais essas medidas devem ser deslocadas para o lado direito da linha de base.

No domínio dos convívios sociais, as sub-escalas são: amigos, desconhecidos, implicâncias, brincadeiras e redes sociais. Espera-se que crianças de natureza mais tímida tenham maior dificuldade no

relacionamento interpessoal. Esse domínio pretende medir o grau que as dificuldades nas relações com os outros pode afetar muito ou pouco a vida do acometido. O escore também varia em milímetros de 0 a 100, sendo 0mm correspondente a muita dificuldade e 100mm correspondente a muita facilidade. Também não é possível definir um ponto de corte para esta variável, mas a percepção do avaliado sobre o quanto ele percebe dificuldades para conviver com outras pessoas é relevante e pode servir de parâmetro para comparações com o próprio avaliado em momentos diferentes. Acredita-se que ao aplicar uma intervenção com resultados significativos sobre os aspectos sociais essas medidas devem ser deslocadas para o lado direito da linha de base.

No domínio das atividades escolares, as sub-escalas são: atenção, memória, tarefa individual, tarefa em grupo, frequência e notas. Espera-se que crianças menores tenham pontuações diferentes das dos adolescentes, uma vez que naturalmente o nível de exigência aumenta conforme a idade progride. Esse domínio pretende medir o grau que a doença ou dor pode afetar muito ou pouco a vida escolar do acometido. O escore também varia em milímetros de 0 a 100, sendo 0mm correspondente a muita dificuldade e 100mm correspondente a muita facilidade. Também não é possível definir um ponto de corte para esta variável, mas a percepção do avaliado sobre o quanto ele percebe dificuldades para desenvolver seus estudos é relevante e também pode servir de parâmetro para comparações com o próprio avaliado em momentos diferentes. Acredita-se que ao aplicar uma intervenção com resultados significativos sobre os aspectos educacionais essas medidas devem ser deslocadas para o lado direito da linha de base.

Deve-se mensurar o escore em percentual de cada sub-escala (0 a 100), do subdomínio (0 a 100 a partir de média aritmética das sub-escalas), do domínio (0 a 100 a partir da média aritmética dos subdomínios) e o escore total (0 a 100 a partir da média aritmética dos domínios). Com esses vários níveis podemos avaliar desde o específico até o geral dos domínios afetados, identificar quais os mais afetados para uma abordagem direcionada ou geral.

Quando se inicia a parte do questionário do módulo de dor, que é o principal objetivo do instrumento, existem duas sub-escalas sobre intensidade da dor, um domínio com variáveis qualitativas sobre medicamentos analgésicos e várias perguntas cujas respostas se relacionam com uma escala Likert. Ele possui quatro domínios: intensidade e frequência da dor, localização da dor, impacto da dor nas atividades de vida diária e os descritores que permitem distinguir dor neuropática da dor nociplástica e da dor nociceptiva.

No domínio da intensidade da dor, são questionadas a intensidade da dor no momento da aplicação do instrumento e da dor habitual. O escore também varia em milímetros de 0 a 100, sendo 0mm correspondente a muita dificuldade e 100mm correspondente a muita facilidade. Também não é possível definir um ponto de corte para esta variável, mas a percepção do avaliado sobre a intensidade da dor é um item tão relevante, sendo considerado o quinto sinal vital que é aplicado na rotina de todos os serviços. Acredita-se que ao aplicar uma intervenção com resultados significativos sobre a intensidade da dor, essas medidas devem ser deslocadas para o lado esquerdo da linha de base.

Os demais domínios do questionário são avaliados item por item por uma escala Likert que permite as respostas “nunca”, “quase nunca”, “algumas vezes”, “frequentemente” ou “sempre”. Todos os itens só devem ter uma resposta correta, não sendo admitida a marcação de duas opções.

No item frequência da dor, se avalia o quão frequente é a dor e ajuda a caracterizar a dor crônica ou aguda. Quanto ao local da dor, o avaliado deve marcar sobre cada parte: corpo todo, braços, pernas, barriga, barriga, peito e costas uma das opções da escala Likert.



### Referências

1. Mokkink LB, Terwee CB, Knol DL, Stratford PW, Alonso J, Patrick DL, Bouter LM, de Vet HCW. Protocol of the COSMIN study: COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments. *BMC Medical Research Methodology*. 2006; 6:2.
2. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, Bouter LM, de Vet HCW. International consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes: results of the COSMIN study. *Journal of Clinical Epidemiology* 2010; 63:737-745. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.02.006.
3. Mokkink LB, Terwee CB, Prinsen CA, de Vet HC; COSMIN Steering Committee. Taxonomy of measurement properties: A commentary on Polit (2015). *Int J Nurs Stud*. 2016 Jan; 53:399-400. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2015.08.010.
4. Antunes, FD, Silva Junior, CL, Cerqueira, KS et al. Rastreamento de dor neuropática em pacientes com doença falciforme: uma única escala de avaliação é suficiente?. *Orphanet J Rare Dis* 14, 108 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1082-9>
5. Sharma D, Brandow AM. Neuropathic pain in individuals with sickle cell disease. *Neurosci Lett*. 2020; 714:134445. doi:10.1016/j.neulet. 2019.134445
6. IASP, Pain Clinical Updates. Diagnosis and classification of neuropathic pain. 26(7), 2010.
7. Schestatsky, P. et al. Validation of a Brazilian quantitative sensory testing (QST) device for the diagnosis of small fiber neuropathies. *Arq. NeuroΰPsiquiater*. [online]. 2011, vol.69, n. 6 [citado 2021-05-07], pp. 943-948. Disponível em: [http://www.scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-282X2011000700019&lng=pt=&nrm=iso>](http://www.scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2011000700019&lng=pt=&nrm=iso>). ISSN 0004-282X. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2011000700019>.

8. Souza KCM de, Araújo PIC de, Souza-Junior PRB, Lacerda EMA. Baixa estatura e magreza em crianças e adolescentes com doença falciforme. Rev. Nutr. 2011; 24 (6): 853-862.

9. Ataídes DSL, Santana SDSA. Repercussões da doença falciforme e o autocuidado no cotidiano do adolescente: Revisão bibliográfica. Revista Brasileira de Saúde Funcional, 2016; 1(3): 37

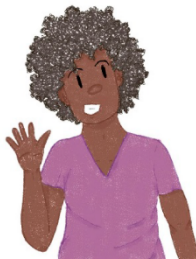
## Apêndice 2 - (1ª Versão do Instrumento)


### QUESTIONÁRIO DE DOR PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME -QDCA/DF

**PARTICIPE**


Olá! Este questionário serve para avaliar sua condição de saúde neste momento. É muito importante que você responda sempre a verdade. Qualquer dúvida, você pode perguntar. Marque com um "X" dentro dos parênteses e nas linhas, ou preencha os espaços (AVALIADOR). Fique tranquilo porque ninguém terá acesso às suas respostas, além da equipe de saúde.


#### MÓDULO 1: HISTÓRIA CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

	Nome Completo		Registro
	Nome do Pai		Data de Nascimento __/__/__
	Nome da Mãe		Idade ____ anos
	Documento de Identificação (RG ou CNS)	Número (Órgão)	
	Naturalidade (Cidade)	(U.F. – Estado)	Ano Escolar
	Raça/cor <input type="checkbox"/> Negro <input type="checkbox"/> Pardo <input type="checkbox"/> Branco <input type="checkbox"/> Índio <input type="checkbox"/> Oriental		


	Diagnóstico: <input type="checkbox"/> Teste do pezinho <input type="checkbox"/> Eletroforese		Familiar com Doença Falciforme: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, quem? _____	
	Transfusão: <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Sim, quantas? _____		Outras Doenças: <input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> Sim, qual? _____	
	Peso _____ kg	Altura _____ cm	Acompanhamento médico periódico: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, periodicidade a cada ____ meses	
	Remédio/Medicação de uso rotineiro			

### módulo 2: qualidade de vida



	<b>MOBILIDADE</b>	Muita Dificuldade	Muita Facilidade
	Andar	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Correr	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Exercitar-se	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Ficar em pé	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Ficar sentado	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Levantar Peso	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Tomar Banho	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Ajudar em Casa	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	



	<b>EMOÇÕES</b>	Muita Dificuldade	Muita Facilidade
	Medo	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Tristeza	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Raiva	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Sono	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Preocupação	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	


	<b>CONVÍVIOS</b>	Muita Dificuldade	Muita Facilidade
	Amigos	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Desconhecidos	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Implicâncias (BULLYNG)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Brincadeiras	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Redes Sociais	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10		

	<b>ESCOLA</b>	<b>Muita Dificuldade</b>	<b>Muita Facilidade</b>
	Atenção	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Memória	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Tarefa Individual	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Tarefa em Grupo	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Frequência	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	Notas	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	

**MÓDULO 3: SINAIS E SINTOMAS**

	<b>Intensidade da dor neste momento</b>	Nenhuma				Pior Possível
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10				
	<b>Intensidade da dor normalmente</b>	Nenhuma				Pior Possível
		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10				
	<b>Frequência Habitual da Dor</b>	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequente	Sempre
	<b>Remédios para Dor</b>	Nome do Medicamento/Potência /Dose/Frequência				
	<b>Local da dor</b>	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequente	Sempre
	Corpo todo					
	Braços					
	Pernas					
	Barriga					
	Peito					
	Costas					

	<b>Impacto da dor</b>	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequente	Sempre
	Fazer várias coisas					
	Ir à escola					
	Correr					
	Se divertir					
	Se movimentar					
	Ficar em pé					
	Ficar sentado					
	Dormir					
	<b>Descrição da dor</b>	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequente	Sempre
	Queimação					
	Frio Doloroso					
	Choque					
	Formigamento					
	Ardência					
	Alfinetada					
	Dormência					
	Coceira					
	Cãimbra					
	Facada					
	Picada					
	Beliscão					
	Pressão					
	Pulsante					
Aperto						

	Incômoda					
	Enjoada					
	Vem de repente					
	<b>MÓDULO 4, EXAME FÍSICO</b>	<b>Tipo</b>	<b>Hipo</b>	<b>Hiper</b>	<b>Normo</b>	
		Pinselada				
		Pontada				
		Escovação				
		Temperatura				
Assinaturas	Avaliador					
	Avaliado					

## Apêndice 3 - 2ª Versão do Instrumento

# QUESTIONÁRIO DE DOR PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME - QDCA/DF

## PARTICIPE

Olá! Este questionário serve para avaliar sua condição de saúde neste momento. É muito importante que você responda sempre a verdade. Qualquer dúvida, você pode perguntar. Marque com um "X" dentro dos parênteses e nas linhas, ou preencha os espaços (AVALIADOR). Fique tranquilo porque ninguém terá acesso às suas respostas, além da equipe de saúde.

### Módulo 1: História Clínica e Diagnóstico



NOME COMPLETO

NOME DOS GENITORES

DATA NASCIMENTO

 /  / 

DOCUMENTO DE IDENTIFICAÇÃO (RG OU CNS)

GÊNERO

FREQUENTA ESCOLA?

QUAL ANO?

SE NÃO, POR QUÊ?

NATURALIDADE (CIDADE)

(U.F. ESTADO)

RAÇA/COR

Negro

Pardo

Branco

Indígena

Amarelo



DIAGNÓSTICO

Teste do pezinho

Eletroforese

Que idade tinha no diagnóstico?

FAMILIAR COM DOENÇA FALCIFORME

Sim

Não

Quem?

INTERNAÇÃO NO ÚLTIMO ANO?

Sim

Não

Motivo?

CIRURGIA NO ÚLTIMO ANO?

Sim

Não

Motivo?

TIPO

SS

SC

SD

Talassemias



## QUESTIONÁRIO DE DOR PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME - QDCA/DF

### TRANSFUSÃO

Nunca  Sim

Quantas?

### OUTRAS DOENÇAS

Nenhuma  Sim

Qual?

### ACOMPANHAMENTO MÉDICO PERIÓDICO

Não  Sim, a cada  meses

Instituição

### PESO

kg

### ALTURA

cm

### MEDICAMENTOS DE USO ROTINEIRO

## Módulo 2: Qualidade de Vida (AQUI VOCÊ RESPONDE SOBRE)

### MOBILIDADE



USAR APARELHO ELETRÔNICO

ANDAR

CORRER

FICAR EM PÉ

FICAR DEITADO

TRABALHAR

TOMAR BANHO

ARRUMAR A CASA

Muita Dificuldade

Muita Facilidade

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

### EMOÇÕES



MEDO

TRISTEZA

RAIVA

ALEGRIA

PREOCUPAÇÃO

Muita Dificuldade

Muita Facilidade

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

## QUESTIONÁRIO DE DOR PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME - QDCA/DF



### CONVÍVIOS

Muita Dificuldade

Muita Facilidade

AMIGOS	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
DESCONHECIDOS	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
IMPLICÂNCIAS (BULLYNG)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
BRINCADEIRAS	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
REDES SOCIAIS	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10



### ESCOLA

Muita Dificuldade

Muita Facilidade

ATENÇÃO E CONCENTRAÇÃO	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
MEMÓRIA	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
TAREFA INDIVIDUAL	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
TAREFA EM GRUPO	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
FREQUÊNCIA	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
NOTAS	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

## Módulo 3: Sinais e sintomas



INTENSIDADE DA DOR NESTE MOMENTO

Nenhuma      Dor leve      Dor moderada      Dor grave

0   1   2   3   4   5   6   7   8   9   10

INTENSIDADE DA DOR DIARIAMENTE

Nenhuma      Dor leve      Dor moderada      Dor grave

0   1   2   3   4   5   6   7   8   9   10

FREQUÊNCIA HABITUAL DA DOR (últimos 6 meses)

[ ]      [ ]      [ ]      [ ]      [ ]

Nunca      Quase nunca      Algumas vezes      Quase sempre      Sempre

REMÉDIOS PARA DOR

Nome do Medicamento	Dose	Frequência
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

## QUESTIONÁRIO DE DOR PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME - QDCA/DF

LOCAL DA DOR	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre
 CORPO TODO	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
CABEÇA	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
BRAÇOS	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
PEITO	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
BARRIGA	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
PERNAS	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
COSTAS	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
ARTICULAÇÕES (JOELHO, COTOVELO, PUNHO)	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]

IMPACTO DA DOR, IMPEDE DE?	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre
 FAZER VÁRIAS COISAS	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
IR À ESCOLA	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
CORRER	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
BRINCAR	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
NAMORAR	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
FICAR EM PÉ	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
FICAR SENTADO	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
DORMIR	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]

DESCRIÇÃO DA DOR	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre
QUEIMAÇÃO	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
FRIO DOLOROSO	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
CHOQUE	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]

## QUESTIONÁRIO DE DOR PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME - QDCA/DF

DESCRIÇÃO DA DOR	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Quase sempre	Sempre
FORMIGAMENTO	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
ARDÊNCIA	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
ALFINETADA	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
DORMÊNCIA	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
COCEIRA	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
CÃIMBRA	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
FACADA	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
PICADA	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
BELISCÃO	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
PRESSÃO	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
PULSANTE	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
APERTO	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
INCÔMODA	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
ENJOADA	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
PELE MUDA DE COR ONDE DÓI	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]



### Módulo 4: Exame Físico (COMPARANDO COM AS ÁREAS SIMÉTRICAS)



TIPO	Hipo	Hiper	Normo
PINCELADA	[ ]	[ ]	[ ]
PONTADA	[ ]	[ ]	[ ]
ESCOVAÇÃO	[ ]	[ ]	[ ]
TEMPERATURA	[ ]	[ ]	[ ]

ASSINATURAS

\_\_\_\_\_

AVALIADOR

\_\_\_\_\_

AVALIADO

## ANEXO

### Anexo A – Parecer Consubstanciado do CEP



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Dor na doença falciforme em crianças e adolescentes

**Pesquisador:** KATIA NUNES SÁ

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 10195319.9.0000.5544

**Instituição Proponente:** Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências - FUNDECI

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.356.476

##### Apresentação do Projeto:

A Doença Falciforme é um conjunto de hemoglobinopatias. É considerada como a alteração genética e hereditária mais prevalente no mundo. Com o tráfico negreiro essa anomalia genética se disseminou no mundo e, em especial, no Brasil, devido ao grande contingente de negros traficados e escravizados que chegaram ao país e, em especial, na Bahia. Em Salvador, Bahia, estima-se que uma a cada 650 crianças nascidas tenha a doença e um em cada 17 nascidos vivos, possuam traço falciforme. A região do recôncavo baiano apresenta em seu perfil epidemiológico, uma incidência crescente, afetando um de cada 255 nascidos vivos. Esta é a maior taxa conhecida do estado da Bahia e do Brasil. O diagnóstico é realizado no Brasil através da triagem neonatal, mais conhecido como "teste do pezinho", possibilitando o diagnóstico precoce e adoção de medidas profiláticas. A crise por vaso-oclusão é a manifestação clínica mais prevalente, afetando em particular a coluna vertebral, extremidades e abdome. Dentre as manifestações clínicas, a anemia crônica é predominante na doença falciforme levando a insuficiência renal e esplenomegalia. Essa condição é mais acentuada entre os homocigotos SS e heterocigotos com Beta talassemia. No entanto, o sintoma mais frequente é a dor. O quadro álgico na anemia falciforme se apresenta de modo específico, agudo, crônico, intermitente, recorrente e/ou persistente. A agudização é frequente na doença e a principal causa de procura de serviços de emergência. O tratamento da dor em criança é considerado complexo e com poucas pesquisas em relação ao efetivo tratamento.

**Endereço:** AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

**Bairro:** BROTAS

**CEP:** 40.290-000

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)3276-8225

**E-mail:** cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 3.356.476

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo principal: Desenvolver um instrumento acurado para a avaliação da dor neuropática em crianças e adolescentes com doença falciforme.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo o pesquisador:

**-Riscos:**

O estudo não representa riscos identificáveis para os participantes (banca de especialistas) por não ser realizada nenhum tipo de intervenção e/ou abordagem. De todo modo, será garantido o anonimato por meio de preenchimento do formulário online não identificado.

**-Benefícios:**

Como benefício direto, os participantes poderão acurar o olhar para um diagnóstico mais preciso da dor em crianças e adolescentes com queixa de dor associada à Anemia Falciforme. Como benefício indireto acredita-se que as crianças e adolescentes com anemia falciforme que sofrem com dor sejam melhor avaliadas pelas equipes de saúde que conseguirão receber condutas mais efetivas para seu controle.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A revisão integrativa da literatura seguirá todos os passos recomendados pelo MOOSE statment. Dois pesquisadores independentes realizarão a coleta e os casos de discordância serão realizados por consenso em reuniões. Será realizada a busca por artigos de relevância que versem sobre dor na doença falciforme de forma geral e artigos que tratem especificamente da dor em crianças com DF. A revisão integrativa trará informações pertinentes para elaboração de um instrumento para avaliação da dor em crianças e adolescentes com DF.

O instrumento em versão preliminar será analisado por especialistas com experiência na temática. Os especialistas serão identificados entre membros associados da Sociedade Brasileira para Estudo da Dor (SBED) ou dos centros de referência do Sistema Único de Saúde que tenham comprovada experiência em acompanhar crianças com DF.

A versão preliminar será enviada por e-mail e os profissionais avaliarão a pertinência dos itens, da faixa etária, dos domínios e dos escores por meio de uma escala likert, também avaliarão quanto aos objetivos, semântica, termos adequados, estrutura e formato. Desta coleta será desenvolvida a segunda versão do instrumento. A partir de reuniões de consenso, será produzida uma segunda

**Endereço:** AVENIDA DOM JOÃO VI, 275  
**Bairro:** BROTAS **CEP:** 40.290-000  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3276-8225 **E-mail:** cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 3.356.476

versão para no futuro ser aplicada à população alvo e concluir a etapa de validação.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

1. Folha de rosto devidamente assinada e carimbada;
2. Orçamento compatível;
3. Cronograma
4. TCLE - apresentado

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Tratando-se do desenvolvimento de um instrumento baseado em análise de banca de especialistas, não sendo desenvolvida, nessa etapa, a validação do instrumento junto à participantes, não se faz necessária a apreciação ética.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1299919.pdf	25/03/2019 09:01:49		Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	24/03/2019 16:37:17	Rosicleide Araujo Freitas Machado	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	11/03/2019 23:49:39	Rosicleide Araujo Freitas Machado	Aceito
Orçamento	Materiais.pdf	20/02/2019 17:16:03	Rosicleide Araujo Freitas Machado	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	20/02/2019 16:41:21	Rosicleide Araujo Freitas Machado	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo.pdf	20/02/2019 16:41:02	Rosicleide Araujo Freitas Machado	Aceito

**Situação do Parecer:**

Retirado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275  
 Bairro: BROTAS CEP: 40.290-000  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3276-8225 E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 3.356.476

SALVADOR, 29 de Maio de 2019

---

**Assinado por:**  
**Maria Thais de Andrade Calasans**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** AVENIDA DOM JOÃO VI, 275  
**Bairro:** BROTAS **CEP:** 40.290-000  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3276-8225 **E-mail:** cep@bahiana.edu.br



**Anexo B – Comprovante de Submissão do artigo: “Neuropathic Pain Assessment in children and adolescents with sickle cell disease: a scope review**

**JBI Evidence Synthesis**

**Assessment of neuropathic pain in children and adolescents with sickle cell disease: a scoping review**  
--Manuscript Draft--

<b>Manuscript Number:</b>	
<b>Keywords:</b>	Neuralgia; Sickle Cell; Child and Adolescent
<b>Corresponding Author:</b>	rosicleide Araujo Freitas machado, Msc Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública: Escola Bahiana de Medicina e Saude Publica salvador, bahia BRAZIL
<b>Corresponding Author's Institution:</b>	Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública: Escola Bahiana de Medicina e Saude Publica
<b>Corresponding Author E-Mail:</b>	rafmsalvador@bahiana.edu.br
<b>First Author:</b>	rosicleide Araujo Freitas machado, Msc
<b>Order of Authors:</b>	rosicleide Araujo Freitas machado, Msc Katia Sá Hana Almeida
<b>Manuscript Region of Origin:</b>	BRAZIL

Cover Letter

**COVER LETTER**

Salvador, Bahia, Brazil, Nov 2021

Dear Edoardo Aromataris, PhD  
Editor-in-chief of JBI Evidence Synthesis

Please review the original manuscript "Assessment of Neuropathic Pain in Children and Adolescents with Sickle Cell Disease: A Scope Review", which we are submitting for publication in the JBI Evidence Synthesis. As far as we know, this is the first Brazilian review to assess the pain profile in children and adolescents with sickle cell disease, regarding the characterization of the type of pain in this population, not previously published, and are not under consideration for publication. Somewhere else. We found a gap in the literature regarding the absence of a validated instrument to assess pain in children and adolescents with sickle cell disease. We suggest the development of a new instrument for this purpose that includes domains, questions and scores corresponding to questionnaires and scales already validated to distinguish neuropathic pain, such as LANSS, DN-4, NPQ, painDETECT, pain ID complemented by some quantitative sensory examination tests and with language and design suitable for the age group from seven years old.

We hope you will rate the study as relevant for publication.

The authors

Title Page

**Assessment of neuropathic pain in children and adolescents with sickle cell disease: a scoping review**

**Authors:**

**Rosicleide Machado** – Nurse, MSc, Assistant Professor of Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, PPgMSH PhD student, ORCID – 0000-0002-6676-7533

**Hana Silva Almeida** – Medical Student of Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, ORCID – 0000-0002-4938-1866

**Katia Nunes Sá** – Physiotherapist, PhD, Adjunct Professor of Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, ORCID – 0000-0002-0255-4379

**Correspondence Author:**

Rosicleide Araujo Freitas Machado

Adress: Avenida Dom João VI, 275, Brotas, Salvador, Bahia, Brazil, Zip code: 40290-000.

Tels: +55 (71) 3276-8246 e +55 (24) 98882-5847

Email: rafmsalvador@bahiana.edu.br

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Pain in sickle cell disease (SCD) has been an important characteristic since childhood, with a high prevalence of the neuropathic type. However, screening instruments were not available to distinguish it from the nociceptive one in children and adolescents with SCD. **Objective:** To summarize evidence on instruments for the assessment of neuropathic pain (NP) and pain characterization in children and adolescents with SCD, to support the development of a new instrument. **Methods:** The review was conducted according to the Joanna Briggs Institute (JBI) methodology for scope reviews and selected articles according to the recommendations of the Guideline Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR). The search was performed by two independent researchers in the PubMed, SciELO and LILACS databases. The selection was based on titles, abstracts, and full text reading. Data were summarized in a Patient Intervention Comparison Outcome Study (PICOS) table. **Results:** 143 articles were identified, of which only seven were included in the analyses. A single instrument to assess pain in children and adolescents was identified: the Adolescent Pediatric Pain Tool (APPT), developed from the McGill Questionnaire, which allows distinguishing pain by descriptors. Four instruments were found to distinguish neuropathic pain: the Douleur Neuropathique in 4 Questions (DN-4), the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS); painDETECT and the Neuropathic Pain Questionnaire (NPQ). In addition to these, quantitative sensory testing increases the accuracy of neuropathic pain diagnosis. No specific instruments were identified for the characterization of pain in children and adolescents with SCD. **Conclusion:** The domains, questions and procedures to distinguish NP from the nociceptive pain, complemented by quantitative sensory examination, can support the development of an instrument for pain screening in children and adolescents with SCD.

**Keywords:** Neuralgia; Sickle Cell; Child and Adolescent.

## INTRODUCTION

The expression "Sick Cell Disease" (SCD) defines a group of hereditary hemoglobinopathies in which one of the hemoglobin necessarily involved is Hb S<sup>(1)</sup>. Sickle cell disease is the most prevalent genetic alteration in Brazil, especially in regions with a higher concentration of Afro-descendants<sup>(2)</sup>. Its highest incidence is concentrated in the state of Bahia. The "Reconcavo of Bahia" region has been showing an increasing incidence, above the world average with a rate of 1: 314 live births<sup>(3)</sup>.

The most characteristic symptom of SCD is pain<sup>(1)</sup>. The International Association for the Study of Pain (IASP) conceptualizes pain as: "an unpleasant sensory and emotional experience associated with, or similar to that associated with, actual or potential tissue damage"<sup>(4)</sup>. Therefore, pain is always a subjective experience. Most hospitalizations in the country for people with SCD occur due to acute pain crises<sup>(5,6,7)</sup>. Persistence or recurrence of acute pain may result in central sensitization and nervous system dysfunction and may progress to chronic pain, with a typical profile of neuropathic pain (NP)<sup>(6,7)</sup>.

NP has been reconceptualized by the IASP's Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG) as "pain that arises as a direct result of an injury or dysfunction affecting the somatosensory nervous system." The definition itself emphasizes that NP is not always a consequence of lesions in the somatosensory system<sup>(8)</sup>. The complexity of NP in the SCD demands a multidimensional look from health teams<sup>(5)</sup>.

Spontaneous pain is a typical feature of NP and is often related to descriptors such as: tingling, burning, shock, feeling cold or hot, stinging, tightness, numbness<sup>(6)</sup>. It is likely that the difference between NP in children and adults is related to greater neural plasticity in children<sup>(7,9)</sup>. Qualitative pain descriptors, based on clinical history and tests to assess sensory disturbances, make up the diagnosis of NP<sup>(6-10)</sup>.

Recent studies show evidence of NP in SCD; however, its assessment is limited to research, with little influence on clinical practice <sup>(11)</sup>. For NP assessment, several instruments are validated. However, only painDETECT has been validated for adults with SCD <sup>(12)</sup>. No specific instrument was identified to distinguish NP in children and adolescents with SCD. The present study aimed to summarize the evidence on available instruments for the assessment of neuropathic pain in people with sickle cell disease and for the assessment of pain in children and adolescents, to support the development of a new specific instrument to track NP in children and adolescents with SCD.

## **METHODOLOGICAL COURSE**

### **Protocol and registration**

The proposed review will be conducted in accordance to the JBI methodology for scope reviews <sup>(13)</sup>

### **Study design**

A systematic review of the scope of the literature that selected articles on neuropathic pain in children and adolescents with sickle cell disease according to the recommendations of the *Guideline Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR), including the PICOS strategy.

### **Eligibility criteria**

To compose this review, studies with different methodological designs were included (observational, clinical trials, integrative reviews and systematic reviews with or without meta-analysis), as well as eligible theses or dissertations for this type of review, which addressed the theme of neuropathic pain in sickle cell disease in children and/or adolescents and that were fully available.

Case studies, expert opinion, assessment of quality of care, studies in animal models and/or study of mechanisms were excluded. Duplicate studies were also excluded.

## **Information sources**

Searches were carried out from February to July 2020 without delimiting the language or year of publication in Pubmed, SciELO and LILACS databases. A manual search based on reference lists of selected studies and gray literature complemented the inclusion of studies.

## **Search strategies**

The search for articles was performed by two independent researchers with the aid of the MeSH//Decs advanced search tool using the Boolean descriptors and operators in the **Pubmed** databases (("Anemia, Sickle Cell"[Mesh]) AND "Neuralgia"[Mesh]) AND "Child"[Mesh]) AND "Adolescent"[Mesh]; totaling 03 relevant articles **SciELO** (sickle cell disease) AND (Pain) AND (child); with 12 selected articles of interest and **Lilacs** sickle cell disease [AND] and pain [AND] and child [AND] and Adolescent [AND] with 12 articles on the search theme. After analyzing and selecting the articles, manual searches were performed on the Google Scholar and Pubmed website using the words sickle cell disease and neuralgia and children and adolescents in Portuguese, English and Spanish. Disagreements were resolved by consensus at each phase of the study.

## **Selection of studies**

The articles were selected in three phases: by titles, by abstracts and, finally, by reading the full text. For articles not available in full, emails were sent to the corresponding authors to request the material to be sent.

## **Selection of Evidence Sources**

From the selected studies, data on authorship, year of publication, title, study population, intervention or collection instrument, comparison (if described), numerical and categorical values of the primary outcome, secondary outcomes and the type of study were extracted.

## **Data graph process**

Used the prism extension recommendations for scope review (PRISMA-ScR), including the PICOS strategy.

### **Methodological quality analysis**

Data analysis was descriptive and without predefined hypothesis. Data were categorized and summarized in tables based on the *Patient Intervention Comparison Outcome Study* (PICOS) description strategy. Only studies that met the items in the STROBE, COSMIN and CONSORT checklists were included. However, as this is a systematic review of scope, according to the methodology adopted, the assessment of the methodological quality of the included studies is not required.

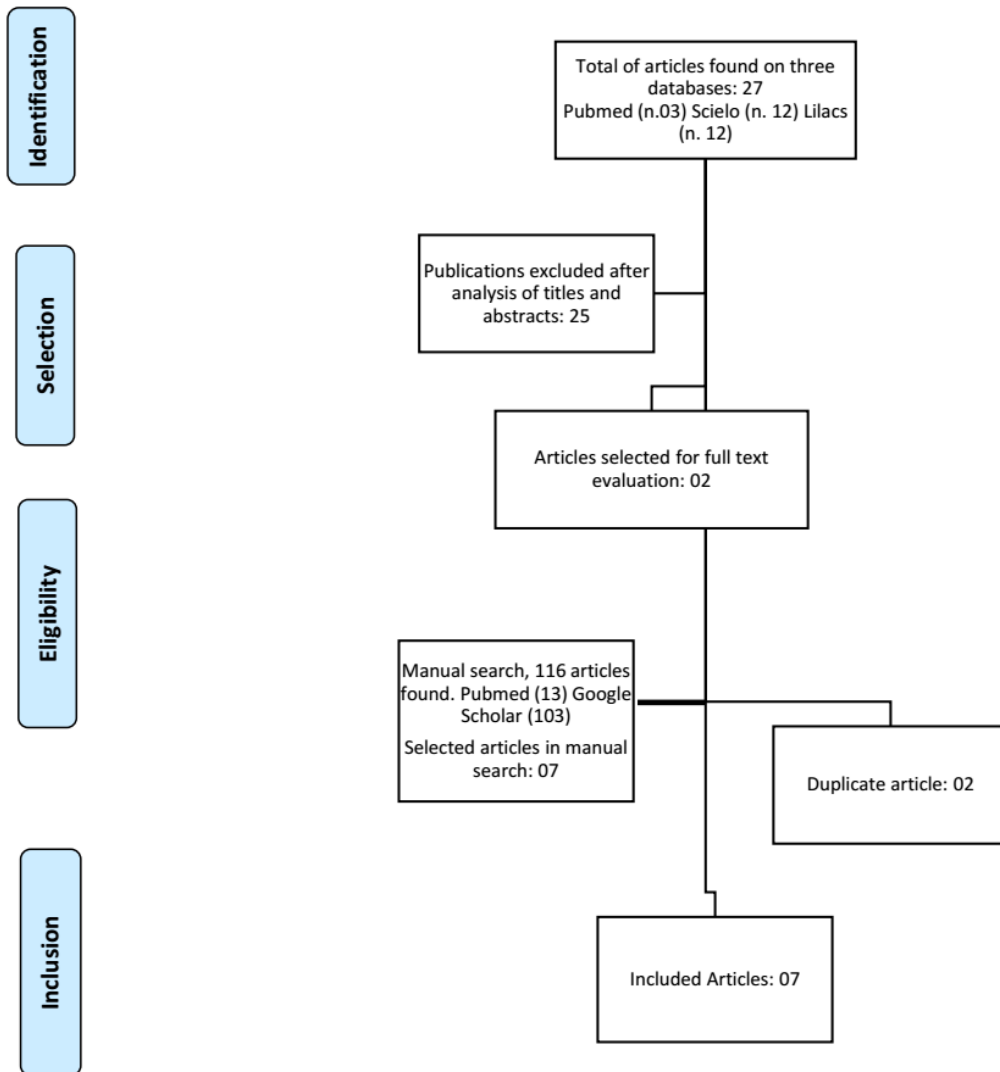
### **Summary of results**

To summarize the findings, tables and graphics with auxiliary text were created for their interpretation.

## **RESULTS**

Through the adopted search strategy, 27 articles were identified, of which three were in the PubMed data repository, 12 were found in the SciELO databases and 12 in the LILACS database. In addition, the manual search identified another 116 articles, 13 in Pubmed and 103 in Google Scholar, totaling 143 articles. After the first and second stages of the searches of the 143 articles, nine were selected for full reading of the texts. Of these, two were excluded due to duplication of information. Finally, seven articles were included in the final review, all published in English (Figure 1).





**Figure 1.** Flowchart of included articles, according to eligibility criteria

The synthesis of the studies can be seen in Table 1. Of the seven studies, four are observational cross-sectional studies, two are systematic reviews and one is the result of a cohort. No study of diagnostic accuracy on the topic of interest was identified.

YEAR	AUTHOR	TITLE	POPULATION	INTERVENTION	COMPARISON	OUTCOME	TYPE OF STUDY
2014	Brandow AM Farley RA Panepinto JA	Neuropathic Pain in patients with sickle cell disease	56 patients Average age 20 years	To determine the presence of NP in patients with SCD	Relationship between NP, age and sex and treatment for NP	Evidence of neuropathic pain: 37% Age [r = 0.43; p = 0.001] positive older pair Female sex [13 vs 8.4; p = 0.04]. Drug use for NP 5%	Cross-sectional study
	Jacob E Mack AK Savedra M Van Cleve L Wilkie DJ	Pediatric pain tool for multidimensional measurement of pain in children and adolescents	6 studies with 1732 patients 8 to 17 years	To examine the psychometric properties and usefulness of APPT in different pain conditions.	-	The APPT demonstrates evidence of construct validity in a variety of pain conditions. It may be able to discriminate between nociceptive and neuropathic pain and guide the use of multimodal interventions in children and adolescents with a variety of pain conditions.	Critical literature review
2015	Brandow AM Farley RA Dasgupta M Hoffmann RG Panepinto JA	The use of neuropathic painkillers in children with sickle cell disease is associated with older age, female gender and longer hospital stay	12371 patients 0 to 18 years Average age 9.6 years	Describe the use of neuropathic painkillers in children with SCD. Determine the factors at the patient level associated with the use of these medications and determine the association between the use of neuropathic medications and length of hospital stay.	Whether the use of drugs for NP improves pain and is related to sex, age and length of stay	Neuropathic drug yes RR 8.31 (95% CI 5.74 -12.05) p <0.0001 Age range 15-18 RR 1.37 (95% CI 1.30-1.44) p <0.0001 Age range 5 -10 RR 1.07 (95% CI 1.03-1.12) p <0.0003 Female gender RR 1.01 (95% CI 0.97 -1.05) p 0.65 Interaction between medication for neuropathic pain yes/and age range 15-18 RR 0.23 (95% CI 0.15 -0.34 p <0.0001	Retrospective cohort
	Jacob E Chan VW Hodge C Zeltzer L Zurakowski D Sethna NF	Quantitative sensory and thermal test in children with sickle cell disease	48 patients 10 to 17 years	Identify whether children with SCD had abnormal mechanical and thermal sensory patterns due to repetitive vaso-occlusive events	Comparison between patients with normal and abnormal pain patterns	The pain in the sensation of cold and heat was significantly greater in the group with abnormal QST (P = 0.01 and P = <0.0001) Brush-stimulated pain (indicating allodynia) in the group with abnormal QST compared to those with normal QST (p = 0.04)	Cross-sectional study
2017	Antunes, FD Propheta VGS Andrade, H Vasconcelos, RC	Neuropathic pain in patients with sickle cell disease: a cross-sectional study evaluating adolescents and young adults	56 patients Average age 20 years	Identify the occurrence and characteristics of NP in patients with SCD	NP in adolescents and young adults	25% of the sample with evidence of NP, higher in the elderly (p <0.05, Kruskal-Wallis test) The LANSS scale showed a positive association between the presence of NP and the use of hydroxyurea (71.4 versus 28.6% p = 0.02; Fisher's sextate test). presence of sensory changes identified by physical examination of the mini-LANSS scale [(p <0.01); Fisher's exact test]	Cross-sectional study
2019	Antunes, FD	Screening for neuropathic pain in individuals with sickle cell disease: is the application of just one tool enough?	103 patients 14 to 38 years Average of 20.5 years	Identify the best tool for detecting NP in patients with SCD	Compare four assessment instruments in NP in (NPQ, DN-4, LANSS and PDQ).	Comparing all study instruments, the Pearson correlation coefficient showed a moderate similarity between the character DN-4 LANSS instruments and (r = 0.51; p <0.0001) and Spearman correlation, a similarity weak between the NPQ and PDQ tools (r = 0.28; p = 0.003)	Cross-sectional study
2020	Sharma,D Brandow, AM	Neuropathic pain in individuals with sickle cell disease	Children and adults	Summarize the existing evidence that supports the presence, diagnosis and treatment of NP in individuals with SCD	Diagnosis and treatment of NP	Evidence of neuropathic pain in individuals with SCD. Absence of an instrument to assess NP in children	Systematic review

**Table 1.** Categorization and summary based on the PICOS check list.

Regarding the year of publication of the articles, two were published in 2014, two in 2015, one in 2017, one in 2019 and one in 2020.

After analyzing the full texts of the seven studies on NP in SCD included, we identified that the objectives of the research were: three studies on assessment instruments, three studies on the prevalence of NP and a study on its treatment.

Two studies used secondary data from the literature. The first study included in this scope review, published in 2014, was a critical review of psychometric analysis for accuracy of APPT use in different research involving children and adolescents. This study concluded that the APPT is a multidimensional instrument capable of evaluating pain in children and adolescents in different health conditions <sup>(14)</sup>.

An integrative review published in 2020 carried out a comprehensive analysis of how to understand the mechanisms, make an accurate diagnosis, assess and treat NP in SCD in children and adults. The authors draw attention to the need for specific instruments and the development of effective protocols to reduce the suffering of NP sufferers in the SCD. In that review, LANSS, DN-4, NPQ, painDETEC, IDPain and PAINReport were identified as applicable instruments for identifying NP in this population, in addition to quantitative sensory assessment <sup>(11)</sup>.

Another Brazilian cross-sectional study, published in 2019, simultaneously applied DN-4, painDETECT and LANSS, comparing the results of different scales and questionnaires in detecting NP in patients with SCD. The findings involving 83 patients aged 14 years or more led to the conclusion that, of the instruments available, none can produce an accurate diagnosis, suggesting the application of two or more instruments, in addition to the physical examination <sup>(15)</sup>.

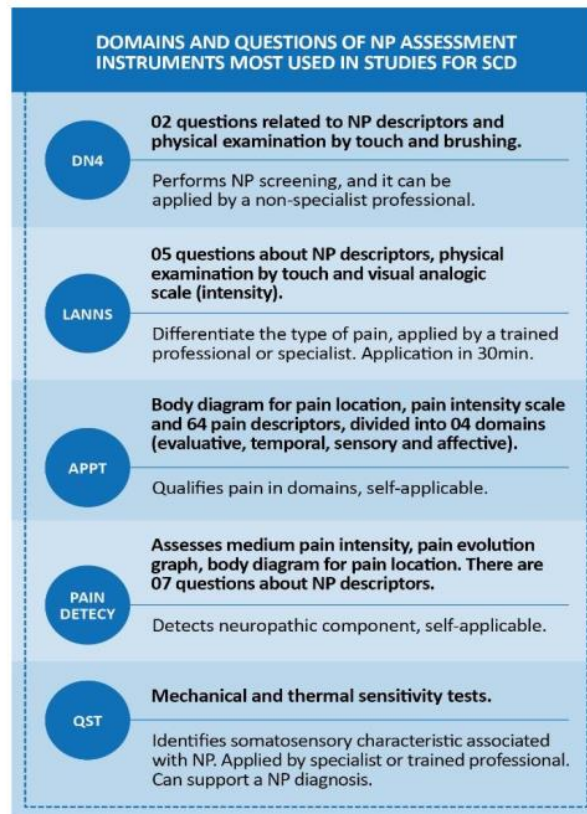
The only specific study on NP assessment in children with SCD sought to verify the use of the quantitative sensory and thermal assessment test in 35 children and concluded that only the mechanical stimulation with the needle and the thermal stimuli of heat and cold were significantly associated with the injury or dysfunction of the peripheral or central nervous system. The authors also

observed that there was no impact on the quality of life of children who had an abnormal QST <sup>(16)</sup>.

Two studies specifically sought to identify the prevalence of NP in SCD. One published in 2014, used the painDETECT questionnaire to assess the association or correlation of NP with sociodemographic and clinical factors in 12,371 North American children and adolescents with SCD. The authors concluded that 2.9% of the sample has NP and that being female, being of the HbSS or HbSC genotype and making continuous use of hydroxyurea are related to the presence of NP <sup>(12)</sup>. Another Brazilian study published in 2017 found a prevalence of 25% in a sample of 554 adolescents and young adults with SCD. In this study, the authors applied the LANSS scale to detect NP and concluded that aging and the use of hydroxyurea were determinant for the presence of NP <sup>(17)</sup>.

A retrospective cohort involving the same NP prevalence study sample with 12,371 North American children and adolescents with SCD, published in 2015, sought to assess the use of opioids and other drugs to treat NP and concluded that the use of specific drugs in this age group is associated with the age of the patients, with the female sex and involve longer hospital stays. To identify the presence of NP in the SCD, the hospital system in the United States uses painDETECT <sup>(18)</sup>.

It was observed that the most used instruments in studies on NP in SCD were DN4, LANNS, pain DETECT, QST and APPT which, in addition to studies, is also applied in clinical practice in the USA. These instruments include questions and domains related to NP descriptors, pain intensity, pain location, graphic evolution of pain and physical examination with thermal sensory test. (Figure 2).



**Figure 2.** Domains and questions of the most used NP assessment instruments in SCD studies.

## DISCUSSION

The main finding of this scope review was the lack of specific data on NP assessment in children and adolescents with SCD. The unavailability of a specific screening instrument to accurately assess the presence or absence of NP in this population leads to underdiagnosis <sup>(11,12,15,17)</sup> and, consequently, to the ineffectiveness of treatment during emergency care in pain crises.

Although there are few data available and there is a discrepancy between them regarding the prevalence of NP in children and adolescents with SCD, ranging from 2.9 to 25% <sup>(12,17)</sup>. Its presence during the human biopsychosocial development phase can lead to maladaptive plasticity of the brain and perpetuate pain in adulthood <sup>(7,9)</sup>. For this reason, it is necessary to adopt screening instruments for the early detection of the risk of its presence, which can help in more accurate assessments and more effective therapies. The discrepancy in the prevalence of NP observed in studies from the USA and Brazil <sup>(12,17)</sup> may be related precisely to the use of different instruments considered as substitutable,

but which in fact are not. A recent study on the accuracy of NP assessment in people with SCD applied DN-4, LANSS and painDETECT in the same sample and demonstrated that the prevalence of NP detected by these three instruments had very different values, being 32.5, 26.5 and 19.3 respectively <sup>(15)</sup>. Therefore, the development of a completer and more specific instrument seems to be essential.

Most study participants are aged over 14 years <sup>(11,12,15,17)</sup>. Communication between professionals and patients in this age group about information on symptoms is facilitated by the fact that they have already mastered the terms adopted in the scales developed and used in adults <sup>(11,12,15,17)</sup>. When evaluating children, the absence of an instrument for NP <sup>(11,12,15,17)</sup> that adopts written and visual language appropriate for their age becomes a problem that hinders the accuracy of the diagnosis. Pain assessment in children is a challenge and few scales/studies have been developed for this purpose <sup>(9)</sup>. In general, teams adopt the exclusive use of pain intensity scale, not being able to distinguish the type of pain <sup>(14)</sup>. Among the instruments that were developed to distinguish NP from nociceptive pain, all are applicable to adults, being inappropriate for children <sup>(11)</sup>. The instrument with good psychometric properties that has been applied to children and adolescents in the USA with chronic pain is the APPT <sup>(14)</sup>. Although the APPT can distinguish the type of pain following the modeling of the *McGill Pain Questionnaire* <sup>(14)</sup>, it is an instrument that uses many descriptors, which can be tiring due to the time required for its conclusion, and unknown words in children's vocabulary can reduce the accuracy of your diagnosis.

Furthermore, the application of a single instrument is ineffective for detecting the presence of NP, and the use, even in adults, of at least two instruments is recommended, also complemented by a physical examination <sup>(15)</sup>.

## **CONCLUSION**

It is therefore suggested to develop a new instrument for this purpose that includes domains, questions and scores corresponding to the questionnaires and scales already validated to distinguish NP such as LANSS, DN-4, painDETECT

and APPT, complemented by some sensory examination tests classic quantitative and with appropriate language and design for the age group from seven years of age as the APPT. In addition, it must consider the specifics of the health condition in the SCD.

## REFERENCES

- 1 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Doença falciforme: condutas básicas para tratamento / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 11-15.
- 2 Silva RBP, Ramalho AS, Cassoria RMS. A anemia falciforme como problema de Saúde Pública no Brasil. *Rev. Saúde Pública* 1993; 27: 54-58.
- 3 Silva WS, de Oliveira RF, Ribeiro SB, da Silva IB, Araújo EM, Baptista AF. Screening for structural hemoglobin variants in Bahia, Brazil. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2016, 13: 225.
- 4 Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020; 23. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
- 5 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de eventos agudos em doença falciforme / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009. 11-14.
- 6 Ballas SK. Current issues in sickle cell pain and its management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2007; (1): 7–105.
- 7 Ballas SK, Gupta K, Adams-graves P, DC W, Ballas SK, Gupta K, et al. Sickle cell pain: a critical reappraisal Sickle cell pain: a critical reappraisal. *Blood Rev.* 2013;120(18): 3647–56.



- 8 Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008;70(18):1630-5
- 9 Walco GA, Dworkin RH, Krane EJ, LeBel AA, Treede RD. Neuropathic pain in children: Special considerations. *Mayo Clin Proc*. 2010 Mar;85(3 Suppl):S33-41. doi: 10.4065/mcp.2009.0647. PMID: 20194147; PMCID: PMC2844006.
- 10 Gilron, I., Watson, C. P., Cahill, C. M., & Moulin, D. E. (2006). Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *Canadian Medical Association Journal*, 175(3), 265-275.
- 11 Sharma D, Brandow AM. Neuropathic pain in individuals with sickle cell disease. *Neurosci Lett*. 2020; 714:134445. doi:10.1016/j.neulet.2019.134445
- 12 Brandow AM, Farley RA, Panepinto JA. Neuropathic pain in patients with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61(3):512-517. doi:10.1002/pbc.24838
- 13 Peters, M, Godfrey, C, Khalil , H, McInerney, P, Parker, D, Soares, C. Guidance for conducting systematic scoping reviews. *International Journal of Evidence-BasedHealthcare*. 2015;13(3):141-146.
- 14 Jacob E, Mack AK, Savedra M, Van Cleve L, Wilkie DJ. Adolescent pediatric pain tool for multidimensional measurement of pain in children and adolescents. *Pain Manag Nurs*. 2014;15(3):694-706. doi:10.1016/j.pmn.2013.03.002

- 15 Antunes, FD, Silva Junior, CL, Cerqueira, KS et al. Rastreamento de dor neuropática em pacientes com doença falciforme: uma única escala de avaliação é suficiente?. *Orphanet J Rare Dis* 14, 108 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1082-9>
  
- 16 Jacob E, Chan VW, Hodge C, Zeltzer L, Zurakowski D, Sethna NF. Sensory and Thermal Quantitative Testing in Children With Sickle Cell Disease. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2015;37(3):185-189. doi:10.1097/MPH.0000000000000214
  
- 17 Antunes, FD, Propheta, VGS, Vasconcelos, HA et al. Dor neuropática em pacientes com doença falciforme: um estudo transversal avaliando adolescentes e adultos jovens. *Ann Hematol* 96, 1121–1125 (2017). <https://doi.org/10.1007/s00277-017-2984-z>
  
- 18 Brandow AM, Farley RA, Dasgupta M, Hoffmann RG, Panepinto JA. The use of neuropathic pain drugs in children with sickle cell disease is associated with older age, female sex, and longer length of hospital stay. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2015;37(1):10-15.