



Fundação Universidade Federal do ABC

Pró reitoria de pesquisa

Av. dos Estados, 5001, Santa Terezinha, Santo André/SP, CEP 09210-580

Bloco L, 3ºAndar, Fone (11) 3356-7617

iniciacao@ufabc.edu.br

Projeto de Iniciação Científica submetido
para avaliação no Edital: (04/2022)

Título do projeto: Avaliação da acurácia do questionário DN4 para o rastreio de dor neuropática em pacientes com esclerose lateral amiotrófica

Palavras-chave do projeto: Esclerose lateral amiotrófica, ELA, Questionário Douleur Neuropathique 4, DN4, dor neuropática.

Área do conhecimento do projeto: Dor neuropática

Sumário

1 Resumo	2
2 Introdução e Justificativa	2
3 Objetivos	2
4 Metodologia	3
5 Viabilidade (Opcional)	3
6 Cronograma de atividades	4
Referências	4

1 Resumo

A dor neuropática é um tipo de dor crônica gerada por lesões de estruturas nervosas, estando associada a sensações como formigamento, pontadas, choques, queimação, entre outras. Essa espécie de dor motivou o desenvolvimento e validação de vários instrumentos de rastreio da dor neuropática. Uma destas ferramentas é o *Douleur Neuropathique 4* (DN4), questionário contendo quatro conjuntos de questões capazes de distinguir entre dor neuropática e dor nociceptiva. Na Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) os afetados sofrem a perda progressiva de capacidades funcionais como a movimentação de membros, comprometendo a fala, mastigação e respiração, podendo levar à morte por insuficiência respiratória. Ainda sem cura, trata-se de uma doença ocasionada pela degeneração dos neurônios motores primários no cérebro e dos neurônios motores secundários na medula espinal. Pelo caráter eminentemente motor da doença, pouco se sabe sobre a existência de dor neuropática nesta população. Com o intuito de identificar a presença de dor neuropática em pacientes com ELA, neste trabalho pretende-se aplicar o questionário DN4 e comparar o seu resultado com do diagnóstico médico de presença ou não deste tipo de dor.

2 Introdução e Justificativa

A dor neuropática é um tipo de dor crônica gerada por lesões de estruturas nervosas, ocasionando sensações como formigamento, pontadas, choques, queimação, entre outras. Por definição, segundo a Associação para o Estudo da Dor (IASP), a dor neuropática é “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada a uma lesão tecidual real ou potencial, ou descrita nos termos de tal lesão”. Esta versão é a mais recente, atualizada em 2020, e nela foi incluída a ideia de que a dor neuropática não é uma doença, mas um conjunto de doenças ou lesões que somam sintomas desconfortáveis (MURNION, B.P.; 2018). Portanto, está associada a uma sensação denominada disestesia, sensação anormal causada pela perda de sensibilidade no corpo.

A dor neuropática difere-se de dor nociceptiva pois esta é uma resposta a fatores externos e danos nos tecidos, sendo facilmente identificada a sua causa, localização e sensação, enquanto que na dor neuropática as sensações são abstratas e difíceis de definir.

Além disso, o local da dor é incerto e como dito anteriormente, causada por lesão no sistema nervoso.

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa e irreversível ainda sem cura, com rápida taxa de progressão. Pacientes diagnosticados têm sobrevida média que varia entre 2 a 5 anos após o início dos sintomas. Para retardar o aparecimento de novos sintomas existe a possibilidade de realizar acompanhamento médico, havendo a possibilidade de ser indicado o procedimento medicamentoso com Riluzol, garantindo cerca de 6 a 19 meses de sobrevida ao paciente (ODA, A.L., 2021), visando melhorar sua qualidade de vida uma vez que a ELA condiciona a uma vida vulnerável e bastante debilitante. Pessoas afetadas tornam-se cada vez mais dependentes de cuidados de terceiros para atividades simples do dia a dia, podendo até mesmo necessitar de aparelhos hospitalares (NETO, L.L. et al, 2021).

Para que um paciente seja diagnosticado com ELA outras patologias precisam ser descartadas e o tempo de espera é suficiente para a doença apresentar avanços significativos desde os primeiros sintomas. Trata-se de uma das três principais doenças neurodegenerativas, com ocorrência predominante em pacientes entre 55 e 75 anos. É uma doença progressiva de causa indefinida, caracterizada pela degeneração de neurônios motores primários e secundários. A morte neuronal nas regiões do córtex, tronco cerebral e medula espinhal afeta a motilidade, causando fraqueza muscular, rigidez muscular, atrofias, disfagia e disartria, podendo levar a óbito por insuficiência respiratória (AN, R. et al., 2021. KONG, Z. et al.; 2021).

Em razão da escassez de informações sobre, a dor em pacientes com ELA foi negligenciada por até cerca de 18 anos, insuficientemente tratada e pesquisada até então. A dor em ELA era principalmente abordada partindo da perspectiva de dor nociceptiva através de métodos e questionários como a escala numérica de dor, Pain Detect Questionnaire, Wong-Baker Faces Pain Rating Scale and McGill Pain Questionnaire (AN, R. et al., 2021; CHIÒ, A., 2016).

Mais recentemente, o questionário *Douleur Neuropathique 4* foi desenvolvido e escrito primeiramente na França. Após tradução para o português – feita por pesquisadores brasileiros –, foi validado e, devido ao seu nível de simplicidade e confiabilidade, costuma ser aplicado clinicamente para distinguir dor neuropática de dor nociceptiva em pacientes após lesões neurológicas centrais e periféricas (SANTOS, J.G. et al, 2010). O questionário é composto por 10 proposições, as quais devem ser respondidas com “sim” ou “não”. São 3 sugestões relacionadas à caracterização da dor, 2 à redução da sensibilidade ao toque, 4 aos sintomas na região dolorida e 1 associada à estimulação externa. Para cada resposta sim acrescenta-se 1 ponto e cada negativa é desconsiderada. Se a pontuação final equivaler a 4 ou mais, o teste é positivo para a presença de dor neuropática.

O uso de questionários de dor têm sido usados para avaliar, identificar e mensurar a dor em pacientes. O DN4 é uma ferramenta mais recente com elevada eficiência na diferenciação entre dor neuropática e dor nociceptiva. Devido à demora do processo de diagnóstico da esclerose lateral amiotrófica e a existência de poucos estudos relacionados à dor neuropática em pacientes com ELA, este trabalho busca compreender mecanismos fisiopatológicos da doença e direcionar o seu tratamento.

3 Objetivos

Avaliar a acurácia do questionário DN4 para rastrear a dor neuropática em pacientes com esclerose lateral amiotrófica através de comparação direta com avaliação médica especializada.

4 Metodologia

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do ABC, serão selecionados 10 voluntários diagnosticados com esclerose lateral amiotrófica, sem distinção de estágio da doença ou caracterização.

Critérios de inclusão

Serão selecionados pacientes com o diagnóstico de esclerose lateral amiotrófica, seguindo os critérios de aceitação de Gold Coast (SHEFNER, J.M.et al., 2020; SHEN, D.et al., 2021) ou critérios de El Escorial (provável/definitivo) (BROOKS, B.R., 2000) e que tenham sido diagnosticados no período de até dois anos. Além disso, é necessário que a assinatura do TCLE decorra de intenção voluntária.

Critérios de exclusão

Portadores de doenças similares à esclerose lateral amiotrófica e que, portanto, configuram-se como doenças do neurônio motor não serão considerados para a pesquisa. Também serão excluídos portadores de outras doenças neurológicas como esclerose múltipla ou acidente vascular cerebral, bem como pacientes com déficits cognitivos com score menor que 26 pontos no Montreal Cognitive Assessment (Anexo 1) (NASREDDINE, Z.S.et al., 2005; ZHANG, Y.et al., 2019).

Douleur Neuropathique - 4 (DN4)

Para determinar a presença ou não de dor neuropática em pacientes com ELA, os voluntários selecionados para a pesquisa passarão por avaliação médica de dor com profissional especialista que fornecerá uma avaliação médica. O documento constará em um livro ata sequencial e somente será visto pelos pesquisadores após coleta e análise dos resultados obtidos pelos questionários.

A aplicação do questionário DN4 (Anexo 2) acontecerá de forma presencial no Transcranial Electrical Stimulation Laboratory, localizado na Universidade Federal do ABC e/ou no Laboratório de Pesquisa da Fisioterapia, localizado no prédio dos ambulatórios do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Por fim, os voluntários serão solicitados para que indiquem a localização da dor através de um mapa corporal de dor.

Os dados coletados, pertencentes à Instituição (UFABC), serão registrados em plataforma online mantendo em sigilo os dados sensíveis dos voluntários.

Análise

Os resultados fornecidos pelos questionários através dos rastreios serão confrontados com os obtidos na avaliação médica. Quanto maior for o grau de compatibilidade entre eles, maior será o índice de eficiência do DN4 para a diferenciação de dor neuropática e nociceptiva em pacientes com ELA. Para isso, será construída uma tabela contendo os itens necessários para a avaliação médica, as regiões de dor descritas pelos voluntários no mapa corporal e as proposições do questionário DN4.

Será verificada a similaridade entre as respostas geradas pelos diferentes métodos de coleta e a cada correspondência entre eles será incrementada uma marcação na tabela. Por meio destas informações será definido o grau de especificidade e sensibilidade do DN4 para a caracterização da dor em pacientes com ELA.

5 Viabilidade

O estudo será realizado no Transcranial Electrical Stimulation Laboratory (TESLab), localizado na Universidade Federal do ABC e/ou no Laboratório de Pesquisa da Fisioterapia, localizado no prédio dos ambulatórios do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

O projeto está vinculado e é complementar a uma pesquisa de doutorado em andamento, cuja natureza acadêmica é similar e faz uso das mesmas técnicas para análise, viabilizando o acesso a ambos locais para treinamento e coleta de dados.

Devido à necessidade da participação de voluntários humanos para compor um grupo de estudo, é estritamente essencial que o projeto seja avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e somente será iniciado após aprovação da Instituição.

6 Cronograma de atividades

- 1 Revisão da literatura científica
- 2 Recrutamento de pacientes
- 3 Coleta de dados
- 4 Análise dos resultados
- 5 Entrega do relatório parcial
- 6 Redação da introdução
- 7 Redação dos resultados
- 8 Redação da discussão
- 9 Redação do título e resumo
- 10 Formatação do artigo para publicação
- 11 Submissão para publicação
- 12 Entrega do relatório final

Tabela 1 – Cronograma de atividades previstas

Etapa	Mês											
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
1	X	X	X									
2		X	X	X								
3			X	X	X	X	X	X				
4				X	X	X	X	X	X			
5						X						
6							X					
7								X				
8									X	X		
9											X	
10											X	
11												X
12												X

Anexos

Anexo 1. Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)

VERSÃO PORTUGUESA – 7.1 VERSÃO ORIGINAL

Nome: _____ Idade: _____
 Gênero: _____ Data de Nascimento: _____
 Escolaridade: _____ Data de Avaliação: _____

VISUO-ESPACIAL / EXECUTIVA		Pontos	
		Copiar o cubo Desenhar um Relógio (onze e dez) (3 pontos)	[] [] [] Contorno Números Ponteiros ____/5
NOMEAÇÃO 		[] [] [] ____/3	
MEMÓRIA Leia a lista de palavras. O sujeito deve repeti-las. Realize dois ensaios. Pontue a evocação da lista 5 minutos mais tarde.		Boca Linho Igreja Cravo Azul 1º ensaio [] [] [] [] [] 2º ensaio [] [] [] [] []	Sem Pontuação ____/5
ATENÇÃO Leia a sequência de números. O sujeito deve repetir a sequência. (1 número/segundo)		O sujeito deve repetir a sequência. [] 2 1 8 5 4 O sujeito deve repetir a sequência na ordem inversa. [] 7 4 2	____/2
Leia a série de letras (1 letra/segundo). O sujeito deve bater com a mão cada vez que for dita a letra A. Não se atribuem pontos se ≥ 2 erros.		[] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB	____/1
Subtrair de 7 em 7 começando em 100.		[] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4 ou 5 subtrações corretas: 3 pontos; 2 ou 3 corretas: 2 pontos; 1 correta: 1 ponto; 0 corretas: 0 pontos	____/3
LINGUAGEM Repetir: Eu sei que hoje devemos ajudar o João.		[] O gato esconde-se sempre que os cães entram na sala.	____/2
Fluência verbal: Dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra "P" (1 minuto).		[] (N ≥ 11 palavras)	____/1
ABSTRAÇÃO Semelhança p.ex. entre banana e laranja = fruta		[] combolo - bicicleta [] relógio - régua	____/2
EVOCACÃO DIFERIDA Deve recordar as palavras SEM PISTAS		Boca Linho Igreja Cravo Azul [] [] [] [] []	Pontuação apenas para evocação SEM PISTAS ____/5
Opcional Pista de categoria Pista de ecofonia múltipla		[] [] [] [] []	____/5

Anexo 2. Douleur Neuropathique 4 Questionnaire (DN4)

QUESTIONÁRIO PARA DIAGNÓSTICO DE DOR NEUROPÁTICA DN4

(VERSÃO BRASILEIRA 1.0)

Nome: _____

Data: ____/____/____

Nas quatro perguntas abaixo, complete o questionário marcando uma resposta para cada número.

ENTREVISTA COM O PACIENTE		
Questão 1: A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?		
1 – Queimação	() SIM	() NÃO
2 – Sensação de frio dolorosa	() SIM	() NÃO
3 – Choque elétrico	() SIM	() NÃO
Questão 2: Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?		
4 – Formigamento	() SIM	() NÃO
5 – Alfinetada e agulhada	() SIM	() NÃO
6 – Adormecimento	() SIM	() NÃO
7 – Coceira	() SIM	() NÃO
EXAME DO PACIENTE		
Questão 3: A dor está localizada numa área onde o exame físico pode revelar uma ou mais das seguintes características?		
8 – Hipoestesia ao toque	() SIM	() NÃO
9 – Hipoestesia à picada de agulha	() SIM	() NÃO
Questão 4: Na área dolorosa, a dor pode ser causada ou aumentada por:		
10 – Escovação	() SIM	() NÃO

Score	Dor nociceptiva (<4) ()	Dor neuropática (>=4) ()
--------------	--------------------------	---------------------------

Referências

- AN, R.; LI, Y.; HE, X. et al. The Evaluation of Pain with Nociceptive and Neuropathic Characteristics from Three Different Perspectives in Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients: A Case Controlled Observational Study in Southwestern China. **Neural plasticity**, 2021.
- BROOKS, B. R.; MILLER, R. G.; SWASH, M.; MUNSAT, T. L. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. **Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord**, 1, n. 5, p. 293-299. 2000.
- CHIÒ, A.; MORA, G.; LAURIA, G.; Pain in amyotrophic lateral sclerosis. **Lancet Neurol**, vol.16(2), 2016.
- KONG, Z.; CHEN, P.; JIANG, J. et al. Pain characteristics in amyotrophic lateral sclerosis patients and its impact on quality of life: a prospective observational study in a northern city of China. **Annals of palliative medicine**. Vol.10(2), 2021.
- MURNION, B.P. Neuropathic pain: current definition and review of drug treatment. **Australian Prescriber**. Vol.41(3), 2018.
- NASREDDINE, Z. S.; PHILLIPS, N. A.; BÉDIRIAN, V.; CHARBONNEAU, S. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. **J Am Geriatr Soc**, 53, n. 4, p. 695-699, Apr 2005.
- NETO, L.L.; JÚNIOR, M.F.; CHUN, R.; NOVAIS, T. Repercussões das dificuldades de linguagem em pessoas com esclerose lateral amiotrófica e o impacto em suas vidas e na de seus cuidadores. **Revista CEFAC**. Vol.23(4), 2021.
- ODA, A.L.; SALVIONI, C. Protocolo Clínico para o Tratamento do paciente com Esclerose Lateral Amiotrófica/Doença do Neurônio Motor: Guia Terapêutico. **Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica**, 2021.
- SANTOS, J.G.; BRITO, J.O.; ANDRADE, D.C. et al. Translation to Portuguese and Validation of the Douleur Neuropathique 4 Questionnaire, **The Journal of Pain**, Vol.11(5), Páginas 484-490, 2010.
- SHEFNER, J. M.; AL-CHALABI, A.; BAKER, M. R. et al. A proposal for new diagnostic criteria for ALS. **Clin Neurophysiol**, 131, n. 8, p. 1975-1978, Aug 2020.
- SHEN, D.; YANG, X.; WANG, Y.; HE, D. et al. The Gold Coast criteria increases the diagnostic sensitivity for amyotrophic lateral sclerosis in a Chinese population. **Transl Neurodegener**, 10, n. 1, p. 28, Aug 9 2021.
- ZHANG, Y.; QIU, T.; YUAN, X.; ZHANG, J. et al. Abnormal topological organization of structural covariance networks in amyotrophic lateral sclerosis. **Neuroimage Clin**, 21, p. 101619, 2019