



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA



Mestrado e Doutorado em
Medicina e Saúde Humana

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

LAÍS OLIVEIRA PITHON

**INSTRUMENTOS PARA A AVALIAÇÃO DA DOR EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME: UMA REVISÃO DE ESCOPO**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**SALVADOR
2025**

LAÍS OLIVEIRA PITHON

**INSTRUMENTOS PARA A AVALIAÇÃO DA DOR EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME: UMA REVISÃO DE ESCOPO**

Dissertação 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 Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Orientadora: Kátia Nunes Sá
Coorientador: Bruno Teixeira Goes

**SALVADOR
2025**

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

P683 Pithon, Laís Oliveira
Instrumentos para a avaliação da dor em crianças e adolescentes com doença
falciforme: uma revisão de escopo. / Laís Oliveira Pithon– 2025.
99f.: 30cm.

Orientadora: Prof^a. Kátia Nunes Sá
Coorientador: Bruno Teixeira Goés

Dissertação (Programa de Mestrado em Medicina e Saúde Humana) Escola
Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSp, 2025.

Inclui bibliografia

1. Medição da dor. 2. Dor neuropática. 3. Doença falciforme. 4. Criança e adolescente.
I. Sá, Kátia Sá. II. Título.

CDU: 616.15

LAÍS OLIVEIRA PITHON

"INSTRUMENTOS PARA A AVALIAÇÃO DA DOR EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME: UMA REVISÃO DE ESCOPO."

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

Salvador, 18 de novembro de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Dra. Eulália Silva dos Santos Pinheiro
Doutorado em Medicina e Saúde Humana
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

Dr. Abrahão Fontes Baptista
Doutorado em Ciências Morfológicas
Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ

Dr. Diego Ribeiro Rabelo
Doutorado em Medicina e Saúde Humana
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

Dedico ao meu avô Reale que, com toda a sua simplicidade, entendia o potencial da educação. Já não está fisicamente entre nós, mas está em todos os meus pensamentos e em tudo que eu faço.

AGRADECIMENTOS

A presente dissertação marca o encerramento de uma etapa das nossas pesquisas sobre a Doença Falciforme. Ao longo dessa trajetória, pude conhecer de perto a realidade dessas pessoas, respeitar suas experiências e reconhecer a potência que delas emana. Sou grata pelos aprendizados, pela aproximação com os representantes municipais e com a associação de pessoas com Doença Falciforme.

Agradeço aos meus familiares, meus pais Suely e Gilberto e minhas irmãs Luana e Lorena, por acreditarem em meus sonhos. À minha cadelinha Cindy, que nos deixou na última semana, e foi uma fiel companheira de escrita. À Ícaro, pelo companheirismo e pela lição de persistência. À Dra. Kátia Sá e Dra. Rosicleide Machado, pela confiança, por me apresentar um tema tão relevante, pelos ensinamentos e pela orientação generosa. Aos colegas, professores e amigos Dra. Luciana Bilitário, Dr. Bruno Góes, Dra. Ana Paula Quixadá, Dra. Carolina Aguiar, Dra. Ana Marice Ladeia, Dra. Cristiane Dias, MSc. Sandra Porciúncula, Dra. Mayra Castro, MSc. Mônica Rios, prof. Enzo Seixas e tantos outros que compartilharam repertório teórico, sabedoria e oportunidades, contribuindo para meu crescimento pessoal e profissional.

Sou grata à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública pelo incentivo e pela formação de qualidade que me guia no mundo acadêmico. Como egressa e docente, reconheço seu impacto em minha carreira. Agradeço também ao Dr. Gilberto Silva, que me recebeu como aluna especial no PPGenf/UFBA, e à minha prima, Dra. Amélia Pithon, fonte de inspiração para seguir no caminho acadêmico.

O mestrado transformou minha forma de ver o mundo, meus pares e meus pacientes. Enfrentei desafios, refiz rotas e aprendi sobre limites, liderança e colaboração. Compreendi que esta não é a conclusão, mas o início da minha formação como pesquisadora. Como diz o professor Dr. Mário Rocha, “há muito trilho e trilha pela frente”.

"Ao examinar a doença, ganhamos sabedoria sobre anatomia, fisiologia e biologia. Ao examinar a pessoa com doença, ganhamos sabedoria sobre a vida."

(Oliver Sacks)

RESUMO

Introdução: A dor na doença falciforme (DF) é uma característica marcante desde a infância, com alta prevalência do tipo neuropática. A dor crônica é um fenômeno complexo que pode gerar impacto na vida das pessoas e requer uma avaliação multidimensional e interprofissional acurada, contemplando aspectos biopsicossociais. No entanto, a falta de uniformidade no uso dos instrumentos de avaliação para crianças e adolescentes com DF pode contribuir para tratamento excessivo ou insuficiente. **Objetivo:** Mapear as características dos instrumentos para avaliação da dor auto-relatados em crianças e adolescentes com DF e identificar ferramentas específicas para a população que permitam o rastreamento da dor neuropática. **Material e métodos:** A revisão foi conduzida utilizando a estratégia *Population, Concept e Context* (PCC) para revisões de escopo e seguiu as recomendações do *Guideline Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis extension for Scoping Reviews*. A busca foi realizada por dois pesquisadores independentes nas bases PubMed, SciELO e LILACS. Um terceiro pesquisador foi consultado nos casos de divergência. A seleção se deu por títulos, resumos e leitura do texto na íntegra. Os dados extraídos foram autoria, ano, desenho do estudo, características da amostra e do instrumento de avaliação, além das evidências de propriedades clínicas e psicométricas de medidas. **Resultados:** Foram identificados 54 estudos, dos quais 18 foram incluídos nas análises. Das 18 ferramentas, foram identificadas cinco escalas de intensidade da dor, três escalas de faces, sendo três específicas para pessoas com DF e nove com versão em português. As dimensões mais avaliadas foram: saúde física, mental, emocional, social, aspectos funcionais e qualidade de vida. Em relação à dor, as variáveis mais comuns foram intensidade, localização, tipo de dor, qualidade da dor e impacto funcional. **Conclusão:** O estudo evidencia a presença de três ferramentas específicas (IPESCA, PedsQL™SCD, SCPBI-Y) e a ausência de um instrumento específico para a triagem da dor neuropática em crianças e adolescentes com DF.

Palavras chave: Medição da dor; Dor neuropática; Doença Falciforme; Criança e Adolescente.

ABSTRACT

Introduction: Pain in sickle cell disease (SCD) is a striking feature from childhood, with a high prevalence of the neuropathic type. Chronic pain is a complex phenomenon that can have a significant impact on people's lives and requires accurate multidimensional and interprofessional assessment, taking into account biopsychosocial aspects. However, the lack of uniformity in the use of assessment tools for children and adolescents with SCD may contribute to excessive or insufficient treatment. **Objective:** To map the characteristics of self-reported pain assessment tools in children and adolescents with SCD in order to support the development of a new tool. **Material and methods:** The review was conducted using the Population, Concept, and Context (PCC) strategy for scoping reviews and followed the recommendations of the Guideline Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis extension for Scoping Reviews. The search was performed by two independent researchers in the PubMed, SciELO, and LILACS databases. A third researcher was consulted in cases of disagreement. The selection was based on titles, abstracts, and full-text reading. The data extracted were authorship, year, study design, sample characteristics, and assessment instrument, in addition to evidence of clinical and psychometric properties of measures. **Results:** Fifty-four studies were identified, of which 18 were included in the analyses. Of the 18 tools, five pain intensity scales were identified, three face scales, three of which were specific to people with SCD, and nine with a Portuguese version. The most evaluated dimensions were physical, mental, emotional, and social health, functional aspects, and quality of life. Regarding pain, the most common variables were intensity, location, type of pain, quality of pain, and functional impact. **Conclusion:** The study highlights the absence of a specific and multidimensional instrument to assess pain in children and adolescents with sickle cell disease that includes physical measures such as quantitative sensory testing and with adequate psychometric properties.

Keywords: Pain measurement; Neuropathic pain; Sickle cell disease; Children and adolescents.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Hereditariedade da Doença Falciforme	16
Figura 2 - Sinalização ascendente e descendente da dor e modulação da dor em cada nível. 21	21
Figura 3 - Exemplos de mecanismos de dor.....	22
Figura 4 - Mecanismos e fontes de dor	25
Figura 5 - Fluxograma dos artigos incluídos, conforme critério de elegibilidade.....	30
Figura 6 - Escalas de faces e unidimensionais identificadas	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização dos estudos selecionados para avaliação da dor em crianças e adolescentes com doença falciforme	31
Tabela 2 - Caracterização dos instrumentos para avaliação da dor em crianças e adolescentes com DF encontrados na pesquisa.	37
Tabela 3 - Descrição das características, domínios, aplicação e avaliação psicométrica de cada instrumento de avaliação da dor	39
Tabela 4 - Síntese da Evidência Psicométrica (Validade, Confiabilidade e Sensibilidade à Mudança) e Quantidade de Estudos de Validação para Instrumentos de Avaliação da Dor identificados pelo estudo.	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APPT	Adolescent Pediatric Pain Tool
BOD	Diagrama de contorno corporal
C/A	Crianças e adolescentes
CVO	crise vaso-oclusiva
DF	Doença falciforme
DN	Dor neuropática
DN4	Douleur Neuropathique 4 Questions
DPAD	Diário da Dor Pediátrico
DRG	gânglio da raiz dorsal
FACES	Wong-Baker FACES Pain Rating Scale
FPS	Faces Pain Scale
FPS-R	Faces Pain Scale – Revised
HbSC	Hemoglobina SC
HbSS	Hemoglobina SS
ICC	Intraclass Correlation Coefficient (Coeficiente de correlação intraclass, usado para avaliar a estabilidade da medida ao longo do tempo)
IL-8	Interleucina-8
IPESCA	Índice de Experiência de Dor na Anemia Falciforme
KAPPA	Medida de concordância entre avaliadores ou métodos
LANSS	Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs
MCID	Minimal Clinically Important Difference (Diferença clinicamente importante mínima)
NMDA	Receptor N-metil-D-aspartato
NO	óxido nítrico
NPQ	Neuropathic Pain Questionnaire
NRS	Numeric Rating Scale
OUCHER	Oucher Pain Scale
PAG	substância cinzenta periaquedutal
PedsQL™:	Pediatric Quality of Life Inventory™

PedsQL™ SCD	Pediatric Quality of Life Inventory™ – Sickle Cell Disease Module
PPQ	Pediatric Pain Questionnaire
QST	Quantitative Sensory Testing
R (Pearson/Spearman)	Medida de correlação entre escalas
RVM	Medula Ventral Rostral
SI	Córtex Somatossensorial Primário
SII	Córtex Somatossensorial Secundário
SNC	Sistema Nervoso Central
SCPBI-Y	Sickle Cell Pain Burden Interview – Youth
SNP	Sistema nervoso periférico
sP	Substância P
TNF-α	Fator de Necrose Tumoral alfa
VAS	Visual Analogue Scale
WSPi	Wong Sickle Cell Pain Index

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	14
2.1	Objetivo geral	14
2.2	Objetivo secundário	14
3	REVISÃO DE LITERATURA	15
3.1	Doença Falciforme	15
3.2	Dor da Doença Falciforme	16
3.3	Neurofisiologia da Dor	19
3.4	Tipos e mecanismos da dor	21
3.5	Dor Pediátrica e Juvenil	24
3.6	Avaliação clínica da dor pediátrica e juvenil na doença falciforme	26
4	MATERIAL E MÉTODOS	28
5	RESULTADOS	30
7	DISCUSSÃO	48
8	CONCLUSÃO	54
	REFERÊNCIAS	55
	APÊNDICE	55

1 INTRODUÇÃO

A Doença Falciforme (DF) designa um espectro de hemoglobinopatias hereditárias caracterizadas pela presença obrigatória da hemoglobina S (HbS)¹. Globalmente, a DF representa a alteração genética de maior prevalência e no contexto brasileiro, observa-se uma concentração notável na região do Recôncavo Baiano, onde a incidência supera a média mundial, atingindo uma taxa de 1:314 nascidos vivos^{2,3}.

A dor, sintoma comum desde a infância em pessoas com DF, é definida como “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada ou semelhante àquela associada a dano tecidual real ou potencial” e pode ser classificada por tempo ou etiopatogênese. Condições neuropáticas são comuns em indivíduos com doenças do sistema somatossensorial e sua identificação determina condutas e estratégias de tratamento específicas^{4,5}. A maior parte das internações no país de pessoas com DF ocorre devido às crises algícas agudas⁶⁻⁸. A persistência ou recorrência da dor pode sinalizar a presença de disfunções no sistema nervoso, onde os mecanismos neuropático e nociplástico são mencionados^{7,8}. Estudos propõem que um maior percentual de indivíduos com DF possui perfil neuropático e apenas uma pequena parcela dessa população inicia precocemente o tratamento adequado^{9,10}.

Considerando a dor na DF como complexa e multifacetada, autores sugerem que sua avaliação e manejo sejam baseados na abordagem biopsicossocial e realizados por uma equipe multiprofissional¹¹. Escalas multidimensionais são recomendadas para avaliação da dor nesses pacientes, porém na prática clínica é observado o uso de ferramentas unidimensionais, negligenciando o impacto psicossocial. Estudos recentes mostram evidências do mecanismo neuropático, porém sua avaliação se limita a pesquisas com pouca influência na prática clínica ou uso das ferramentas *painDETECT* e *Douleur Neuropathique en 4 Questions*© (DN4) que foram validadas para adolescentes e adultos^{12,13}. Uma ferramenta avaliativa adequada e específica, que aborde de forma biopsicossocial crianças e adolescentes, constitui uma lacuna no conhecimento. Portanto, o presente estudo visa ampliar a compreensão das ferramentas de avaliação auto-relatadas disponíveis para esta população, dar visibilidade às existentes e evidenciar dimensões avaliativas para a prática clínica e pesquisa.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Identificar instrumentos auto-relatados utilizados para avaliação da dor em crianças e adolescentes com DF e suas características.

2.2 Objetivo secundário

Identificar ferramentas específicas para a população que permitam o rastreamento da dor neuropática.

3 REVISÃO DE LITERATURA

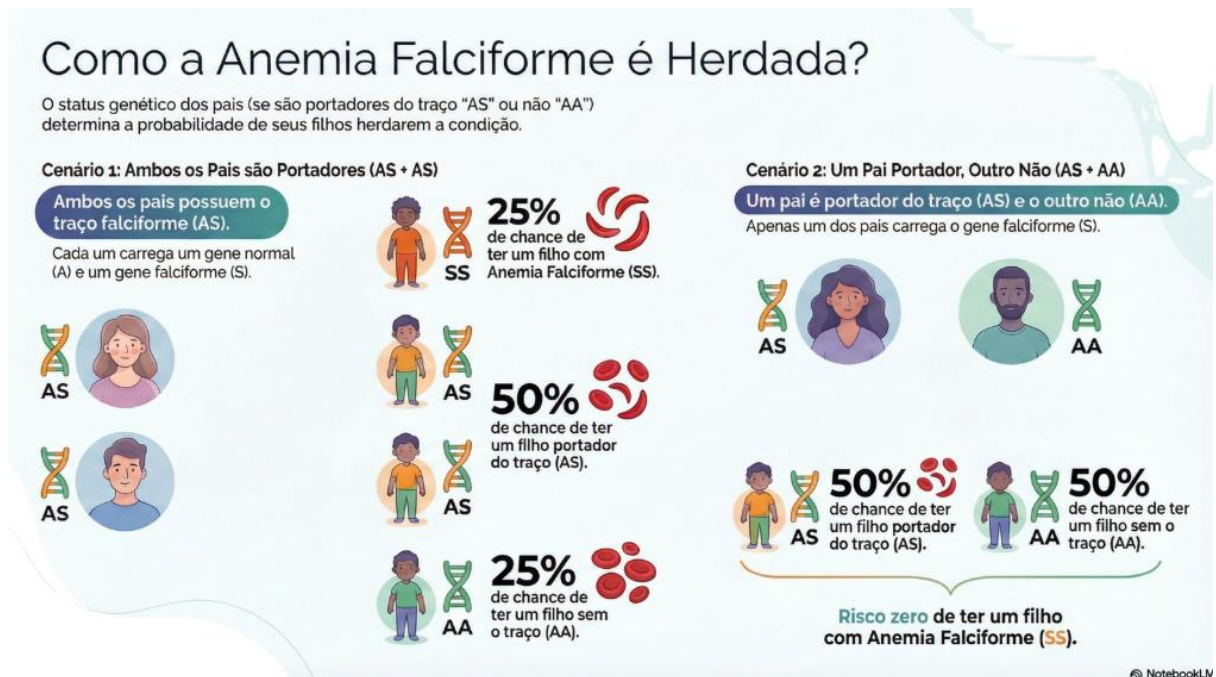
3.1 Doença Falciforme

A doença falciforme (DF) é uma condição genética de anemias hemolíticas hereditárias caracterizada pela presença da hemoglobina S (HbS) nos eritrócitos, sendo predominante entre pretos e pardos^{14,15}. É definida como a condição genética hereditária mais prevalente no mundo, representando um importante problema de saúde pública no Brasil^{15,16}. Estima-se que há 60.000 a 100.000 pacientes com DF no país, onde as unidades federadas de maior incidência são a Bahia, o Distrito Federal e Minas Gerais^{1,2,6}.

Sua fisiopatologia consiste na substituição do aminoácido ácido glutâmico, presente na hemoglobina normal (HbA), pelo aminoácido valina, presente na hemoglobina mutada (HbS)^{14,17}, de modo que essa alteração molecular confere consequências anatômicas e fisiopatológicas para as hemácias contendo HbS. Essa alteração viabiliza a polimerização da hemoglobina mutada, determinando a forma de foice característica das hemácias na DF e, conseqüentemente, influenciando os fenômenos vaso-oclusivos nesta população. Estes eventos oclusivos são a mais frequente causa de hospitalização de pessoas com DF e se manifestam em mau prognóstico clínico, mortalidade aumentada (especialmente em crianças de até 5 anos), além da associação à crises algicas graves e persistentes¹⁷⁻¹⁹.

Quando o indivíduo herda dois genes com esta alteração, ele é considerado homozigoto para a hemoglobina S (HbSS) e esta condição é conhecida como anemia falciforme. Este genótipo é caracterizado por ser mais grave e sintomático. Quando apenas um gene é herdado com a alteração, sua apresentação é heterozigota e tem como exemplos os tipos HbSC, HbSD, HbSO e HbS/ β -thal (Figura 1). O conjunto dessas condições é chamado de DF e a gravidade da doença vai depender das condições genéticas coexistentes e contexto ambiental (físico, social, cultural e econômico)^{17,19}.

Figura 1 - Hereditariedade da Doença Falciforme



Fonte: produzida pelos autores e inteligência artificial NotebookLM

As manifestações clínicas são divididas em diferentes níveis: molecular, celular, tecidos, órgãos e organismo completo (o paciente como um todo). Sendo assim, os eventos podem afetar a microcirculação, mas também a circulação de vasos de maior calibre que servem ao pulmão, coração e cérebro. A gênese de grande parte destas complicações está associada a três mecanismos inter-relacionados: adesão de células sanguíneas (eritrócitos, granulócitos, monócitos e plaquetas) no endotélio vascular, fenômenos inflamatórios crônicos e exacerbados por episódios agudos, além da produção de intermediários inflamatórios, como citocinas e alterações no metabolismo de óxido nítrico (NO) ¹⁷⁻¹⁹.

3.2 Dor da Doença Falciforme

A dor é a principal causa de hospitalizações em pessoas com DF, manifestando-se em três tipos principais: crises dolorosas agudas recorrentes, síndromes de dor crônica e dor neuropática. Ela segue um ciclo de quatro fases e com tempo médio de 7 dias (prodromica, inicial, estabelecida e em resolução) ^{7,8}.

A dor aguda é definida por aquela que persiste por até 3 meses, enquanto a dor crônica se estende além desse período. A dor aguda na DF é frequentemente associada aos episódios vaso-

oclusivos, enquanto na dor crônica é menos clara, podendo surgir da sensibilização central devido a sinalização nociceptiva periférica contínua no sistema nervoso central (SNC) e adaptações neuroplásticas (mudanças funcionais e estruturais) que podem resultar em um processamento perceptual alterado e continuidade da dor, com evidências de contribuição neuropática^{7,8,20}. As úlceras em membros inferiores, osteomielite crônica e necrose avascular de articulações também podem contribuir na intensidade da dor e desenvolvimento de seu quadro crônico, condições comuns em pessoas com DF^{8,17-19,20}.

A dor crônica é encontrada em um número expressivo de pacientes e implica em impacto biopsicossocial ao longo da vida. Tratamentos atuais, como a hidroxiuréia e transplante de medula óssea (tratamento curativo de sucesso para DF) podem atuar na redução das hospitalizações e crises, porém podem não promover benefícios para as alterações neuroquímicas ou neuropáticas preexistentes²¹.

A crise vaso-oclusiva (CVO) da DF pode ser desencadeada a partir de eventos infecciosos, estresse físico e emocional, exposição ao frio ou mesmo gatilhos desconhecidos, muitas vezes apresentando início súbito, impactando diretamente na qualidade de vida desses pacientes^{8,15}. As frequentes hemólises induzem cascatas inflamatórias a partir da livre circulação de hemoglobina e citocinas pró-inflamatórias^{8,18}, e esse estresse inflamatório vascular apresenta papel mantenedor do evento doloroso, a partir do envolvimento de mediadores imunológicos e altos níveis circulantes de citocinas inflamatórias, como o neuropeptídeo Substância P (sP), que é mediador de dor neurogênica e da inflamação, induzindo a liberação de histamina por mastócitos, promovendo a secreção de IL-8 e TNF- α e atuando como potente fator quimiotático para adesão celular em cascatas inflamatórias^{8,15,20}. Por sua vez, a IL 8 e TNF- α influenciam na redução do fluxo sanguíneo, impedindo a recuperação do episódio isquêmico e viabilizando a adesão de eritrócitos, leucócitos e plaquetas ao endotélio vascular^{15,18}. A participação dos compostos químicos 2-araquidonoilglicerol (2-AG) e prostaglandina E2-glicerol (PGE 2-G) - responsáveis pelo controle da dor, inflamação e neuroproteção - é descrita em estudos experimentais²⁰. O processo inflamatório crônico intrínseco a esses pacientes contempla todos os componentes da tríade de Virchow induzindo o quadro de vasculopatia inflamatória crônica, crises de dor aguda associadas à CVO e do incessante fenômeno de falcização e hemólise¹⁸.

Bombardeios contínuos e excessivos de estímulo nociceptivo podem levar ao fenômeno neurofisiológico de sensibilização central que pode se manifestar em redução do limiar doloroso e hiperalgesia (resposta exagerada aos estímulos dolorosos leves), alodínia (condição onde estímulos inócuos se tornam dolorosos), expansão de campos receptivos e situações onde a dor continua mesmo após a lesão original ser cessada. Autores exemplificam uma situação onde, mesmo após o transplante bem-sucedido de medula óssea, pacientes podem ter a persistência de dor intensa por semanas e meses^{8,20}. O equilíbrio único entre as vias ascendente, descendente e agentes moduladores do estímulo nociceptivo pode explicar, em parte, a variação da frequência e gravidade das crises falciformes⁸.

A crise dolorosa típica é descrita com início súbito de dor na região lombar ou uma ou mais articulações ou em uma das extremidades, localizada ou migratória, contínua e latejante. Os descritores de dor comuns são de dor latejante, aguda, penetrante, cortante ou como uma dor de dente generalizada⁸. Na fase prodrômica, que pode durar 1 ou 2 dias, os sintomas relatados são de dormência, parestesia ou dores nas áreas que posteriormente se tornam dolorosas⁸.

Os quadros algícos característicos da DF podem ser classificados de acordo com sua origem, podendo se apresentar como dor nociceptiva – consequente de lesões teciduais não-neurais, secundárias a estímulos ou provocadas por doenças, sendo um fenômeno associado diretamente à inflamação tecidual, resultando em um sistema nociceptivo sensibilizado^{15,20,22}. E também podem se apresentar na forma de dor neuropática (DN) – associada à lesão ou doença do sistema somatossensorial – que implicam em disfunções no sistema nervoso que são traduzidas em hipersensibilidade na área lesionada ou tecido circundante e caracterizada por pacientes como dor em queimação ou choque^{15,21-23}. Já a dor nociplástica deriva da expressão “plasticidade nociceptiva” e é frequentemente confundida com a sensibilização central. Sua definição é datada de 2016²⁴, aborda dores que surgem da nocicepção alterada na ausência de dano real ou ameaça que cause a ativação de nociceptores e poucos artigos falam da sua interação com a DF. Os artigos disponíveis apontam que a dor generalizada e o processamento de dor prejudicado é manifestado por limiares térmicos e mecânicos diminuídos em pacientes com DF e dor nociplástica²⁵.

3.3 Neurofisiologia da Dor

O conceito de dor foi redefinido atualmente pela Associação Internacional para Estudos da Dor (IASP) como “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial”²⁶. A dor é caracterizada como uma experiência subjetiva, pela percepção individualizada e conscientização sensitiva desse estímulo desprazeroso²⁷.

A neurofisiologia da dor aborda os mecanismos presentes nas fases de recepção, transmissão, processamento e modulação de um estímulo potencialmente nocivo ao organismo. Os estímulos nocivos são inicialmente identificados pelos nociceptores, que são em sua maioria neurônios pseudounipolares e disponíveis em diferentes tecidos (por exemplo pele, músculos e vísceras), como terminações nervosas livres²⁸⁻²⁹. Os nociceptores podem ser receptores específicos ou polimodais. São considerados específicos os receptores das fibras mielinizadas aferentes do tipo A δ , que respondem a estímulos térmicos ou mecânicos/tato e são responsáveis pela dor de característica aguda, rápida, bem localizada, em pontada e lacerante. Já as fibras amielínicas aferentes do tipo C são caracterizadas como receptores polimodais e respondem à diferentes tipos de estímulos, como químicos, térmicos ou mecânicos, responsáveis pela dor de característica crônica, prolongada, difusa e em queimação. Quando o estímulo nocivo cessa, as fibras do tipo A δ deixam de deflagrar o estímulo e a transmissão do sistema nervoso periférico (SNP) para o SNC, enquanto as fibras C continuam deflagrando o estímulo nociceptivo²⁸⁻²⁹. Caso esse estímulo seja persistente, há uma regulação positiva das fibras tipo A e C para identificar a dor, levando a sensibilização central e hiperalgesia. As fibras C contribuem para a modulação nos gânglios dorsais, regulando a sensibilidade, a configuração do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) e uma modulação adicional da ascendente ocorre a nível da medula espinhal, por meio da liberação de ácido gama-aminobutírico²⁸⁻²⁹.

Na fase de transmissão dos estímulos, a maior parte das fibras são projetadas para o gânglio da raiz dorsal (GRD), de onde a entrada sensorial é transmitida para o SNC, mais especificamente para a medula e córtex sensitivo. Os trajetos são diferenciados pelo número de fibras envolvidas e pela localização no SNC, de modo que a via espinotalâmica lateral é responsável pela deflagração da dor aguda enquanto a via espinoreticulotalâmica é responsável pela deflagração da dor crônica^{20,21,29}.

Desta forma, fibras do tipo A δ e C passam pela raiz dorsal da medula, fazem sinapse com neurônios de segunda ordem no corno dorsal (lâminas I, II e V de Rexed), liberando neurotransmissores como glutamato (excitatório) e peptídeos como substância P (modulador). Os axônios de segunda ordem cruzam a linha média da medula (decussam) e ascendem para o tálamo e córtex cerebral, através de vias ascendentes ou tratos²⁸⁻²⁹.

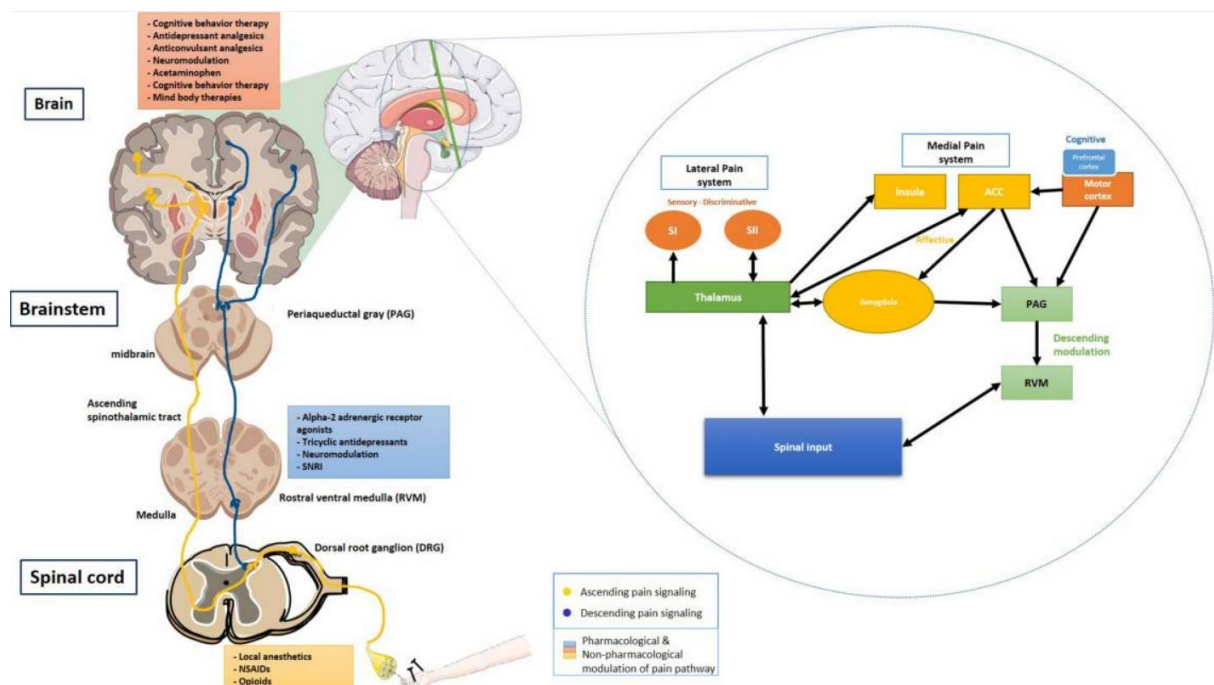
Os tratos espinotalâmicos transmitem sensações de dor e temperatura ao longo da medula espinhal ventrolateral, até o núcleo posterior ventral e núcleo central do tálamo. Suas projeções talâmicas são transmitidos para a formação reticular do tronco encefálico, hipotálamo e centro corticais superiores. Projeções para a formação reticular, substância cinzenta periaquedutal (PAG) e núcleos talâmicos medial são componentes importantes para os domínios motivacionais e afetivos da dor. De forma mais objetiva, o tálamo se conecta reversivelmente e principalmente com o sistema límbico (mediador da dor e emoção), sistema de recompensa (mediador de prazer e vício) e a glia. A reorganização talâmica é descrita por autores como essencial para o desenvolvimento para a dor central e neuropática, assim como o impacto no extenso circuito neural cortical envolvido com a percepção, localização e modulação dos sistemas dolorosos, associada aos sistemas de dor medial e lateral, com participação do sistema mediano do córtex cingulado anterior (ACC), córtices insulares, córtices somatossensoriais primário (SI) e secundário (SII) e outras áreas como córtex orbital ventrolateral e córtex motor^{8,20,28-29}.

A principal via modulatória descendente é a PAG-RVM-DH e atua como filtro da informação nociceptiva. Ela é formada por componentes supra-espinhais, como a medula rostro-ventromedial (RVM), PAG e o corno dorsal (DH). Para além dessa via, há participação do segmento pontomesencefálico dorsolateral no tronco encefálico, presente em partes do mesencéfalo e ponte, contribuindo para a modulação do corno dorsal. O sistema límbico envia projeções para o PAG, com participação da amígdala, ACC, córtex Pré-frontal e hipotálamo. Esta ação está relacionada ao componente emocional-afetivo da dor e está implicada em condições de dor crônica. Aspectos como estresse, emoções, expectativas e a atenção, podem atuar ativando ou desativando esses mecanismos dolorosos. Participam desta via descendente neurotransmissores como opióides endógenos (endorfina, encefalina), serotonina (5-HT) e noradrenalina (NE), atuando na inibição da liberação de neurotransmissores pelos nociceptores ou hiperpolarizando os neurônios de segunda ordem e reduzindo o sinal dolorosos ascendente. A modulação descendente desregulada desempenha papel importante em pacientes com dor

crônica. Desta forma, múltiplas áreas corticais e subcorticiais do cérebro estão envolvidas na percepção, processamento, transmissão e modulação da dor. Evidências crescentes da estreita associação entre os sistemas neurais de cognição e dor demonstram um papel modulador bidirecional^{28,29}.

Há evidências de que a origem da dor está relacionada à redes específicas cerebrais, não restrita a apenas um ponto. Estudos com crianças, adolescentes e adultos jovens com anemia falciforme relatam diminuição da espessura e da conectividade no córtex cingulado anterior e no precuneus, envolvida na codificação sensório-motora, cognitiva e visual, esta que está relacionada às diferenças individuais na sensibilidade à dor e pode caracterizar uma assinatura específica para esse tipo de condição clínica. Além disso, o impacto pode se estender ao processamento afetivo da dor e controle endógeno da dor³⁰.

Figura 2 - Sinalização ascendente e descendente da dor e modulação da dor em cada nível.



Fonte: Khera T, Rangasamy V; 2021.

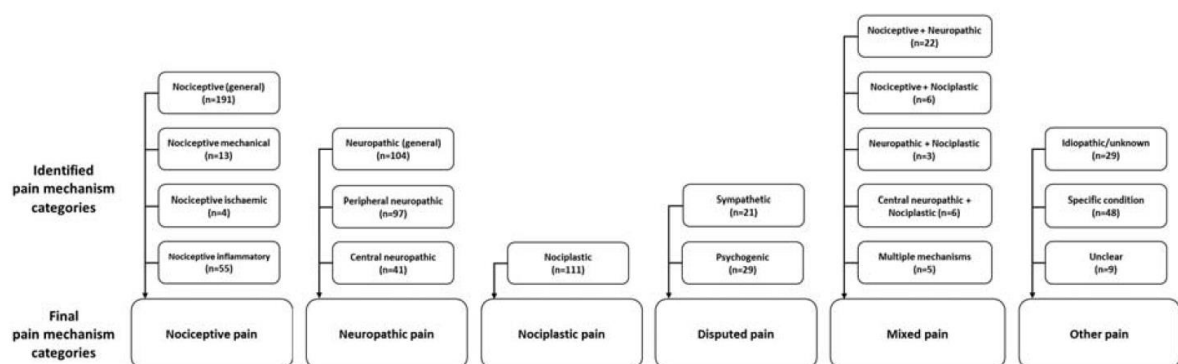
3.4 Tipos e mecanismos da dor

A dor pode ser dividida em tipos, categorias e subcategorias. Ela pode surgir em qualquer parte do corpo, como membros superiores e tronco, e qualquer sistema corporal, somático ou visceral.

Na dor aguda, podemos identificar as categorias neuropática e nociceptiva. Na crônica, contínua ou recorrente, a dor pode ser dividida em primária e secundária. Na categoria primária, pode ser dividida em generalizada, Síndrome Dolorosa Regional Complexa, cabeça e face, visceral, musculoesquelética. Na categoria secundária, neuropática, pós-trauma ou cirurgia, pós-câncer, cabeça e face, visceral e musculoesquelética. As secundárias, estão relacionadas aos mecanismos neurofisiológicos neuropáticos (central, periférica e geral) ou nociceptivos (inflamatória, não inflamatória e mecânica). Enquanto, as de origem primária vão indicar uma mecanismo neurofisiológico nociplástico, podendo ser aumentada ou verdadeira. Contudo, os autores ainda citam uma opção de origem não detectável, quando esta não atende os critérios anteriores^{26,31-33}.

O termo mecanismos de dor é utilizado para delinear fatores que podem contribuir para o desenvolvimento, transição, manutenção, *flare-up*, gravidade (intensidade, sofrimento e incapacidade) e expansão de campos receptivos (porcentagem corporal acometida). Eles podem atuar de forma simultânea e ocorrer de forma cíclica em reação à dor. Fatores cognitivos, emocionais, comportamentais, sociais, culturais e ambientais contribuem para a sua transição de dor aguda para a dor crônica, manutenção e agravamento, sendo fatores importantes a serem considerados em pessoas com doenças crônicas^{26,32,33}.

Figura 3 - Exemplos de mecanismos de dor.



Fonte: Shraim MA, Massé-Alarie H, Hall LM, Hodges PW, 2020.

A dor neuropática (DN) é definida por uma dor gerada por lesão ou doença do sistema somatossensorial e pode ser dividida em três categorias: possível, provável e definitiva³⁴. Na categoria possível, dois critérios são considerados: o histórico de lesão ou doença neurológica relevante e distribuição da dor neuroanatomicamente plausível. Na provável, a dor deve estar

associada à sinais sensoriais na mesma distribuição neuroanatomicamente e ser plausível em exame clínico. Na definitiva, exames diagnósticos determinam a lesão ou doença do sistema somatossensorial. Não existe um padrão ouro ou conjunto específico de métodos ou biomarcadores que possam documentar a dor neuropática, mas são amplamente utilizados estudos de condução nervosa e exclusão de outros tipos de dor na etapa diagnóstica ³⁴.

Uma característica geral que a distingue de outras dores é a combinação paradoxal de perda sensorial e dor com ou sem fenômenos de hipersensibilidade sensorial na área dolorosa, compatíveis com o território da inervação afetada. A lesão, por sua vez, pode afetar diferentes regiões do sistema nervoso, da periferia até o centro. Ao nível do receptor, por exemplo, mutações genéticas podem gerar alterações nos receptores e canais iônicos subjacentes a certas condições neuropáticas raras, como na eritromelalgia ou Doença de Mitchell. Ao longo do nervo periférico, lesões nervosas podem causar neuropatias axonais e desmielinizantes. No SNC lesões medulares traumáticas, esclerose múltipla e acidente vascular cerebral isquêmico, por exemplo, podem gerar dor neuropática central ³⁴.

A DN é frequentemente descrita como dor em queimação, pontada, picadas, alfinetes, agulhas, aperto ou congelamento, podendo ser espontâneos (sensação de choques elétricos ou descarga ectópica) ou evocados (pelo toque ou frio)³⁴.

Por fim, um terceiro mecanismo foi apresentado por Kosek e colaboradores ²⁶, a dor nociplástica/algopática/nocipática (NcplP) que foi criada uma definição em 2016 e seus critérios foram revisados em 2021 ^{21, 25, 26,31-33}. Este mecanismo é definido pelos autores como “dor que surge da nocicepção alterada, apesar de não haver evidência clara de dano tecidual real ou iminente causando a ativação de nociceptores periféricos ou evidência de doença ou lesão do sistema somatossensorial causando a dor” e que pode coexistir com a dor nociceptiva. A sua natureza, a parcela de contribuição da sensibilização central na sua gênese e a novidade do conceito são motivos de debates na literatura³⁵. Dentre os mecanismos conhecidos associados temos os mecanismos supraespinhais, espinhais e periféricos. Na primeira são incluídos elementos que envolvem a hiperresponsividade a estímulos de dor, hiperatividade e conectividade entre regiões do cérebro responsáveis pela percepção da dor, diminuição da atividade e conectividade das áreas cerebrais responsáveis pela inibição do estímulo doloroso, concentração aumentada de substância P e níveis de glutamina no líquido cefalorraquidiano, inibição da transmissão GABAérgica, flutuação no tamanho e na forma da substância cinzenta

e branca em áreas relacionadas à dor. A segunda categoria envolve o agrupamento regional e convergência de sinais de diferentes locais de dor, reorganização da medula espinhal, transmissão de reflexo espinhal amplificada, diminuição da inibição espinhal, enrolamento e soma temporal, além de ativação do sistema imunológico entre células da glia. Já a terceira categoria inclui mecanismos periféricos, associados à proliferação de canais de sódio e acoplamento simpático-aferente. Seu critério diagnóstico envolve a identificação de características, hipersensibilidade e presença de comorbidade, um processo complexo e sem padrão ouro definido. Ferramentas como o teste quantitativo sensorial, questionários para avaliar a qualidade do sono como o de Pittsburgh, ferramentas de triagem de fibromialgia e outros podem ser aplicados à uma anamnese bem detalhada a fim de excluir outras doenças ou tipos ³⁵.

3.5 Dor Pediátrica e Juvenil

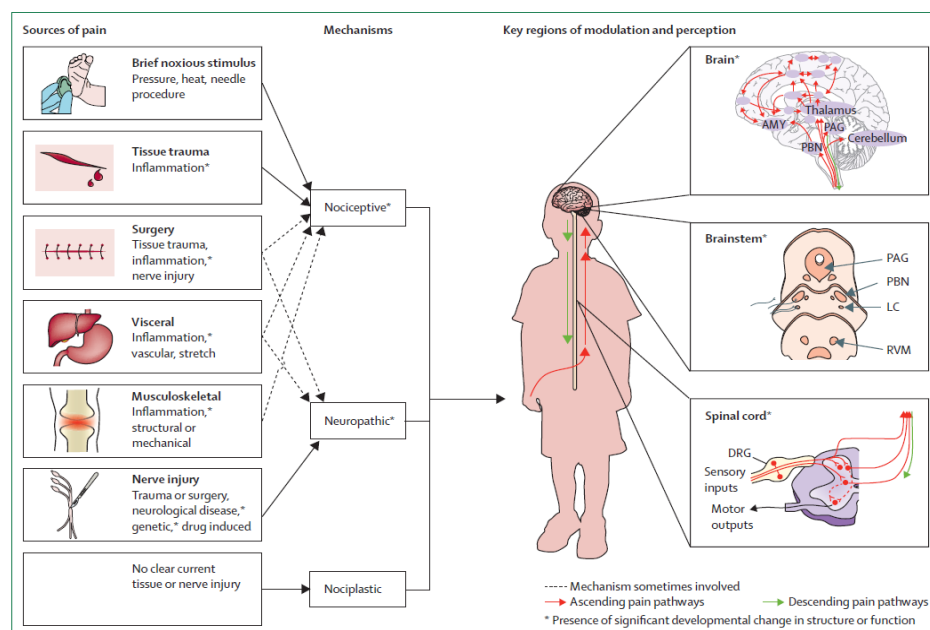
O desenvolvimento funcional e morfológico da criança e do adolescente é um processo complexo e contínuo, que inicia muito antes do nascimento e se estende até a idade adulta. Este processo envolve uma jornada de crescimento, conexão e refinamento, influenciada pela genética, ambiente e hábitos de vida. A exemplo, condições onde existe privação de sono, alimentação inadequada, estresse excessivo, interação social e sensorial limitada podem afetar negativamente o crescimento saudável ^{36,37}.

As crianças e adolescentes podem ser divididos em quatro grupos: crianças pequenas (0-3 anos), pré-escolar (3-6 anos), escolar (6-12 anos) e adolescentes (12 a 18 anos). É uma fase da vida descrita como relacionada à alta plasticidade do SNC e SNP, fortemente associada ao brincar, sono, alimentação, aprendizado e socialização. Durante esse período, o SNC e SNP são particularmente mais sensíveis às experiências vividas, permitindo o desenvolvimento de funções motoras e sensoriais, associadas ao controle corporal, percepção e interação com o ambiente, mas também da linguagem (importante para a comunicação), funções cognitivas superiores (memória, atenção, raciocínio, resolução de problemas e planejamento) e para a regulação emocional e social. A alta plasticidade inicial confere grande capacidade de aprendizado e adaptação, mas também torna o sistema mais vulnerável a influências negativas, destacando a importância de um ambiente seguro, estimulante e afetivo para o desenvolvimento adequado pediátrico e juvenil ^{36,37}.

Diferente de um pensamento coletivo, as crianças possuem particularidades físicas, fisiológicas e psicossociais que as diferem de adultos. A exemplo, os limiares mecânicos nociceptivos costumam ser mais baixos em idades precoces. Fatores genéticos também podem contribuir com a variabilidade da sensibilidade à dor, assim como o estresse, microbioma intestinal e outros. Durante a fase pós-natal, o desenvolvimento neural é marcado por processos essenciais como a poda sináptica, onde as sinapses mais ativas são mantidas e fortalecidas, enquanto as menos utilizadas são eliminadas, o que torna o sistema nervoso mais eficiente e especializado. Paralelamente, o processo de mielinização aumenta a velocidade e a eficácia da transmissão dos impulsos nervosos, fase que se estende até a idade adulta^{35,36}. Ambos os fenômenos evidenciam a importância das experiências iniciais na moldagem das conexões cerebrais.

Indivíduos podem experimentar dor independentemente da fase da vida, inclusive infantil. Os motivos comuns são por doença, procedimentos ou interações sociais. Essas crianças e adolescentes podem apresentar dores agudas ou crônicas, assim como diferentes mecanismos. Experiências dolorosas repetidas na infância podem perpetuar na idade adulta e se manifestar através de comportamentos, como fobias e irritabilidade, sintomas como insônia, assim como transtornos psicossociais como ansiedade e depressão. Experiências negativas em saúde podem influenciar reações, futuras experiências dolorosas e médicas^{35,36}.

Figura 4 - Mecanismos e fontes de dor



Fonte: (Reproduzido de: Eccleston C, Palermo TM, Fisher E, Lawson D, Schug SA, Chambers CT, et al. Delivering transformative action in paediatric pain: a Lancet Child & Adolescent Health Commission. Lancet Child Adolesc Health. 2021 Jan;5(1):47-87.)

Estudos sugerem que a dor pediátrica é frequentemente subtratada, não reconhecida ou mal gerida, impactando em diferentes desfechos físicos, emocionais, sociais, funcionais e de qualidade de vida^{35,36}. Diante deste cenário, pesquisadores reforçam a necessidade de investimentos na educação em dor, triagem precoce de fatores de risco para o desenvolvimento da dor crônica, além de incentivo à pesquisas teóricas e clínicas que promovam mudanças significativas na realidade desta população. Para que a dor importe, ações que reflitam sobre concepções sociais errôneas que contribuem para a estigmatização da dor são necessárias, como ignorar a sua frequência e gravidade, assim como a concepção de que deve suportar de forma heróica^{35,36}.

O alívio da dor deve ser um direito fundamental e para que isso aconteça, a dor deve ser compreendida em sua complexidade, deve ser bem avaliada e o acesso à saúde deve ser equânime. Em relação à ferramentas de avaliação, as ferramentas pediátricas gerais sugeridas pela literatura são: escalas de classificação numérica e a Faces Pain Scale-Revised, inovações tecnológicas (fMRI, NIRS, EEG), *Pediatric Pain Screening Tool*, uma abordagem avaliativa biopsicossocial, domínios recomendados por estudos *Pediatric-IMPACT* e o *OMERACT*, Tecnologias como *PROMIS* para autorrelato padronizado, captura de dados em tempo real via *smartphones* e sensores vestíveis, além de sistemas automatizados para reconhecimento de expressões de dor para casos onde o autorrelato não seja possível^{35,36}.

3.6 Avaliação clínica da dor pediátrica e juvenil na doença falciforme

São recomendadas ferramentas para avaliação da dor em crianças e adultos com DF que considerem os aspectos multidimensionais da dor, porém as ferramentas comumente utilizadas são unidimensionais, com o desfecho intensidade da dor^{11,12}. Para o público alvo infantil e juvenil, as escalas de faces, como a Wong Baker e VAS¹¹⁻¹³, são comumente utilizadas e são limitadas a avaliação momentânea da dor, pela variabilidade interindividual (associada ao limiar e tolerância) e por não mensurar o impacto nas atividades de vida diárias. Um estudo de 2018¹¹ traz apenas duas opções específicas para DF (Módulo PedsQL para DF, *Adult Sickle Cell Quality of Life Measurement Information System*), onde apenas uma está voltada para crianças e adolescentes¹¹. Outras ferramentas como o questionário de Dor McGill e *Douleur Neuropathique en 4 Questions*© (DN4) são utilizados, porém são recomendados para indivíduos a partir de 14 anos e sua validação foi inicialmente feita com adultos¹¹⁻¹³. Para a avaliação de descritores em dor, a escala Adolescent Pediatric Pain Tool (APPT) é a mais

utilizada para avaliar o perfil de dor em crianças e adolescentes, possui aplicabilidade em diferentes condições de saúde e contém descritores nociceptivos, neuropáticos e afetivos ³⁷.

Uma diretriz de 2020 destaca a escassez de pesquisas clínicas sobre a dor na DF, bem como a limitada compreensão das diferenças biopatológicas entre dor aguda e crônica ¹². Além disso, há pouca evidência científica direta para orientar o manejo da dor nessa população. Segundo Farrell e colaboradores ³⁸, os principais desfechos relatados por pacientes incluem dor (aguda e crônica), aspectos emocionais (como impacto afetivo, sono e fadiga) e funcionamento (social, físico, cognitivo, além de autoeficácia e desempenho ocupacional).

Em relação à DN, suas manifestações são frequentemente observadas por meio de identificação de seus critérios através do relato do paciente, exame físico e aplicação de testes quantitativos sensoriais ³⁹⁻⁴³.

O exame físico para a dor tem início com inspeção e palpação da região dolorosa, avaliação minuciosa dos nervos cranianos, função motora, reflexos tendinosos, tônus muscular e equilíbrio. O exame neurológico mínimo para avaliação sensitiva é feito pelos testes de sensibilidade tátil, dolorosa, térmica e palestésica, sempre comparando a lateralidade, quando a apresentação da dor for unilateral e comparação proximal-distal, quando a apresentação da dor for bilateral ³⁹⁻⁴³.

A relação entre estímulo e percepção da dor deve ser caracterizada quantitativamente, qualitativamente, espacial e temporalmente, evidenciando as perdas sensitivas tátil, dolorosa e térmica, documentando a extensão da área corporal acometida pelas alterações sensitivas ³⁹.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo *Scoping Review* que utilizou como referência o manual para síntese de evidências JBI para revisões de escopo¹⁴ e as recomendações do *Guideline Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR)*¹⁵. Por se tratar de um estudo de revisão, é dispensada a aplicação ao Comitê de Ética em Pesquisa. O registro foi feito na Plataforma OSF, mantida pela organização sem fins lucrativos *Center for Open Science (COS)* através do link <https://osf.io/sgx85/>.

Como critérios de elegibilidade, foram incluídos estudos observacionais, ensaios clínicos randomizados (ECR) ou não randomizados que abordassem o tema da avaliação da dor na doença falciforme em crianças e/ou adolescentes, que estivessem disponíveis na íntegra. As buscas foram realizadas em 09 de setembro de 2024 sem delimitação de idioma ou de ano de publicação nas bases *Pubmed*, *SciELO* e *LILACS*. As buscas foram realizadas na mesma data por dois pesquisadores independentes e a análise dos artigos se estendeu até fevereiro de 2025. Em caso de discordância, um terceiro avaliador foi requerido. Estudos em duplicidade, instrumentos que avaliaram a dor de forma comportamental, que não citam ou descrevem o instrumento de avaliação foram excluídos.

Para a construção da pergunta de pesquisa foi escolhida a estratégia *Population, Concept e Context (PCC)*, onde P - crianças e adolescentes, C - avaliação da dor por autorrelato e C - Doença Falciforme. Com base nas informações, foi criada uma pergunta norteadora: “Quais são as características dos instrumentos auto relatados utilizados para avaliação da dor em crianças e adolescentes com DF evidenciados pela literatura científica?”. 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. As estratégias utilizadas e suas respectivas bases de dados foram: **Pubmed** (((anemia, sickle cell[MeSH Terms]) AND (pain[MeSH Terms])) AND (child AND Adolescent[MeSH Terms])) AND (pain assessment OR pain measurement[MeSH Terms]); **SciELO** (sickle cell disease) AND (Pain) AND (child) e **Lilacs** sickle cell disease [and] pain [and] child and adolescent.

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

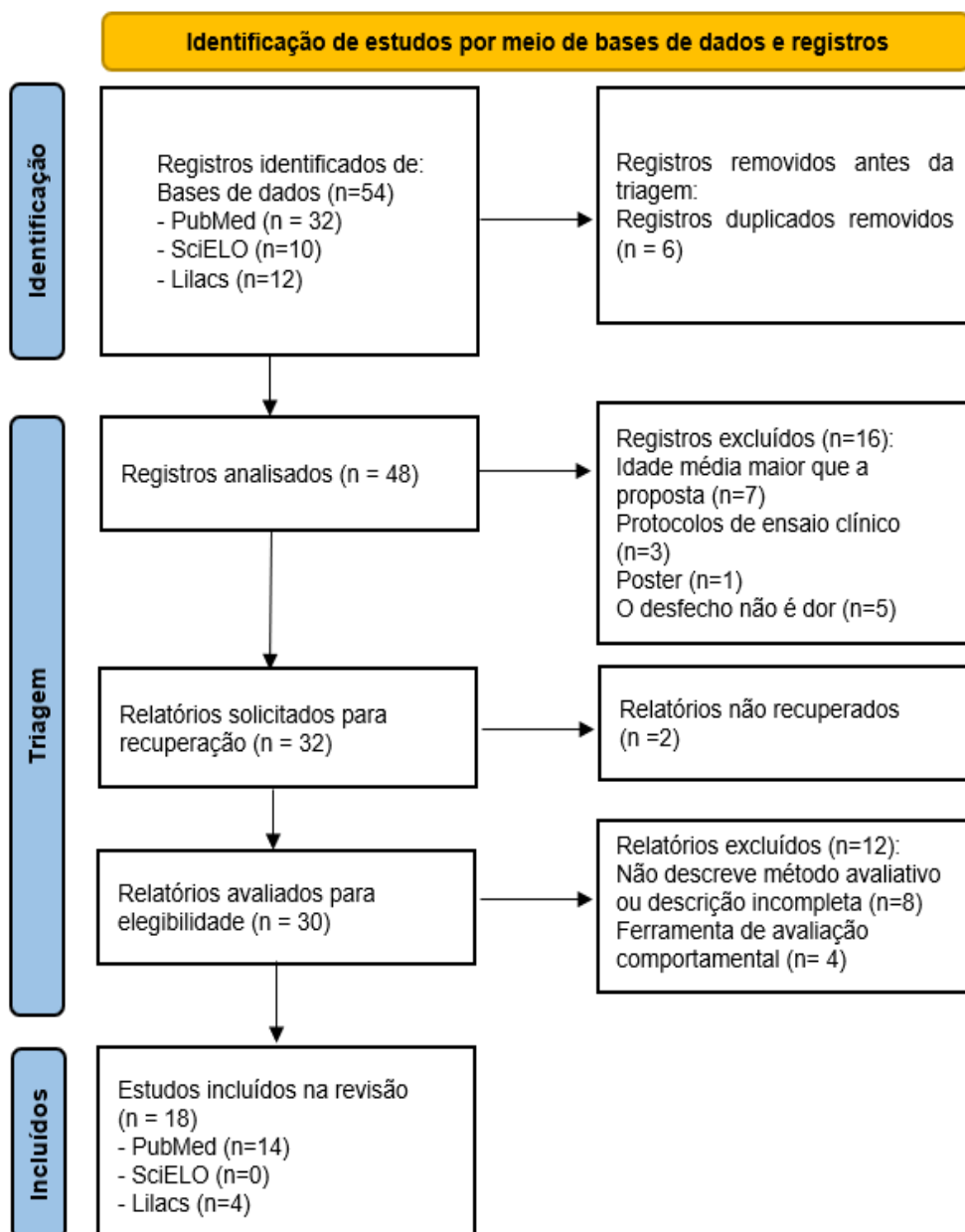
de correspondência para solicitação de envio do material. Para identificar as características das ferramentas, uma busca ativa precisou ser feita na própria seção de métodos do artigo e de suas referências.

Para a extração dos dados, um formulário padronizado foi utilizado contendo: dados de autoria, ano de publicação, desenho de estudo, amostra (média, desvio padrão, números absolutos e percentuais da idade e do sexo), instrumento de avaliação. Tabelas e figuras foram criadas para sumarizar os dados e facilitar a compreensão das informações identificadas. As variáveis relacionadas às características dos instrumentos foram nome, domínios, itens, aplicação, propriedades psicométricas. O software *Excel for Windows*® foi utilizado para viabilizar a seleção dos estudos e análise dos dados. A ferramenta de inteligência artificial NotebookLM foi utilizada para construir imagens para o referencial teórico.

5 RESULTADOS

Por meio da estratégia de busca adotada, 54 artigos foram identificados, dos quais 32 estavam no repositório de dados PubMed, 10 foram encontrados nas bases de dados SciELO e 12 na base de dados LILACS. Após serem realizadas a etapa de identificação, leitura do resumo e títulos, foram selecionados 30 textos para leitura na íntegra. Após leitura, 12 foram excluídos por informações insuficientes sobre os instrumentos ou por o instrumento identificado não ser no formato de autorrelato. Foram selecionados para a construção desta pesquisa 18 estudos (Figura 1).

Figura 5 - Fluxograma dos artigos incluídos, conforme critério de elegibilidade



Dos 18 estudos incluídos, sete foram observacionais (quatro transversais, dois longitudinais prospectivos, um retrospectivo e dois metodológicos), nove experimentais (ensaios clínicos randomizados e quase experimental) (Tabela 1). Dos estudos identificados, 13 foram realizados nos Estados Unidos sendo os outros cinco divididos entre Uganda, Canadá, Brasil, França e Reino Unido. A amostra investigada variou de 18 a 382 participantes, sendo mais frequente uma proporção maior feminina nas amostras (13 artigos). O contexto observado mais frequente foi hospitalar (emergência e ambulatorial). O genótipo mais investigado foi o HbSS, com a presença de tipos menos comuns como a HbSE, HbS-HPFH e HbSD. A quantidade de ferramentas identificadas foi de 18 opções e estão descritas na tabela 1.

Tabela 1 - Caracterização dos estudos selecionados para avaliação da dor em crianças e adolescentes com doença falciforme

Autor/ano	País	Desenho do estudo	Amostra	Instrumento aplicado
Myrvik MP et. al, 2013 ⁴⁵	USA	Observacional Transversal	Contexto: hospitalar (emergência) N: 28 participantes Genótipos: HbSS (57%), HbSC (32%), talassemia (11%) Média de idade: 14,65 (±3,12) 50% sexo feminino	Escala Visual Analógica (VAS) Escala Numérica de Avaliação (NRS)
Pittman DD et. al, 2021 ⁴⁶	USA	Observacional Longitudinal Prospectivo	Contexto: Hospitalar (emergência e ambulatorial) e domiciliar N: 37 participantes Genótipos: HbSS (84%) e Talassemia (16%) Idade por categoria: 13-17 anos (32,5%), 18-27 anos (35%), 28-48 anos (32,5%) 51% sexo feminino	Diário eletrônico (ePRO - estudo ELIPSIS-PISCES)
Naegeli AN et al, 2018 ⁴⁷	USA	Observacional metodológico	Contexto: não especificado, porém padronizado (equipe e infraestrutura) pelo estudo DOVE N: 257 participantes Genótipos: HbSS (100%) Média de idade: 12,51 (sem DP) 51,75% sexo feminino	Faces Pain Scale-Revised (FPS-R)

Tabela 1 - Caracterização dos estudos selecionados para avaliação da dor em crianças e adolescentes com doença falciforme (Continuação)

Heath E et al, 2017 ⁴⁸	USA	Observacional Transversal	Contexto: Hospitalar e Ambulatorial N: 311 participantes Genótipos: HbSS (100%) Média idade: 11,3 (\pm 3.9) 51,77% sexo feminino	Faces Pain Scale-Revised (FPS-R) Diário eletrônico (ePRO - estudo DOVE)
Rousseau V et al, 2018 ⁴⁹	FRA	Experimental não controlado quase experimental	Contexto: instituto de pesquisa em hematologia e oncologia pediátrica N: 40 participantes com dor neuropática Genótipos: não específica Média de idade: 12,7 \pm 3,5 anos 54% do sexo feminino	Escala visual analógica (VAS) Douleur Neuropathique en 4 Questions© (DN4)
Schatz J et al, 2016 ⁵⁰	USA	Experimental controlado randomizado	Contexto: clínicas regionais especializadas em DF N: 46 participantes Genótipos: HbSS (76,09%), HbSC (8,70%), Talassemia (10,87%), HbSD (2,17%), não especificado (2,17%) Média de idade 13.04 (\pm 2,5) 58,7% sexo feminino	Entrevista Estruturada Diário eletrônico (DPAD)
Barakat L et al, 2007 ⁵¹	USA	Experimental controlado randomizado	Contexto: centro para DF em hospital pediátrico N: 52 participantes Genótipo: HbSS (80,8%) e Talassemia (19,2%) Média de idade: 14,15 (\pm 1,83) 61,5% sexo feminino	Varni/Thompson Pediatric Pain Questionnaire (PPQ) Diário da dor
Barakat L et al, 2010 ⁵²	USA	Experimental controlado randomizado	Contexto: centro abrangente de anemia falciforme N: 37 participantes Genótipos: HbSS e talassemia, (não específica) Média de idade: 14 anos (\pm 1,7) 60% sexo feminino	Diário da dor preenchido manualmente com lápis e papel

Tabela 1 - Caracterização dos estudos selecionados para avaliação da dor em crianças e adolescentes com doença falciforme (Continuação)

Kawadler J et; 2019 ⁵³	UK	Observacional metodológico	Contexto: Hospital infantil e clínicas que atendem pacientes com DF N: 53 participantes Genótipos: HbSS (100%) Média de idade: Sem dor 13,9 anos (\pm 2,9) e com dor: 20,7 anos (\pm 13,1); 54,72% sexo masculino	Body map diagram Widespread pain index (WSPi) Index of Pain Experience in Sickle Cell Anaemia (IPESCA) Sickle Cell Pain Burden Inventory-Youth (SCPBI-Y)
Morris C et al, 2013 ⁵⁴	USA	Experimental controlado randomizado	Contexto: hospitalar N: 38 participantes Genótipos: HbSS (73%), HbSC (18%) e talassemia (9%) Idade média: 13,9 anos (\pm 4) 53% sexo feminino	Escala Visual Analógica (VAS)
McClellan C et al, 2009 ⁵⁵	USA	Experimental controlado randomizado	Contexto: clínicas regionais especializadas em DF N: 19 participantes Genótipos: não especificado Média de idade: 13,4 anos (\pm 2.9) 68% sexo feminino	Diário eletrônico (DPAD)
Jacobson S, 1997 ⁵⁶	CA	Experimental controlado randomizado	Contexto: hospitalar (emergência) N: 50 participantes Genótipos: não especifica Média de idade: 11,2 anos (\pm 3,5) 56% sexo masculino	Faces Pain Scale (FPS) Escala de Oucher (OUCHER)
Lubega FA et al, 2018 ⁵⁷	UG	Experimental controlado randomizado	Contexto: Hospital universitário N: 240 participantes Genótipos: não específica Idade média das crianças: 11,8 anos (\pm 3,5) 64,58% sexo feminino	Escala Numérica de Avaliação da dor (NRS)
Quarrie RP et al, 2020 ⁵⁸	USA	Experimental controlado randomizado	Contexto: hospital pediátrico (emergência) N: 80 participantes Genótipos: HbSS (50%), HbSC (33,75%), talassemia (15%), HbSE (1,25%) Média de idade: 14 anos (\pm 5,1) 53% sexo feminino	Wong-Baker FACES®

Tabela 1 - Caracterização dos estudos selecionados para avaliação da dor em crianças e adolescentes com doença falciforme (Continuação)

Machado R et al 2021 ⁵⁹	BR	Observacional transversal	Contexto: Unidades de referência para acompanhamento da DF Estudo utilizou duas amostras, nos anos 2017 e 2019. N: A1 46 participantes e A2 de 44 participantes Genótipos: A1 - HbSS (52,2%) e HbSC (47,8%); A2 - HbSS (61,4%) e HbSC (38,7%) Média de idade: A1 de 11,8 anos ($\pm 2,3$) e A2 de 11,8 anos ($\pm 2,73$) A1: 58,7% masculino A2: 56,8 masculino	Adolescent Pediatric Pain Tool (APPT) Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL®)
Blake A et al 2020 ⁶⁰	USA/ JM	Observacional transversal	Contexto: unidade especializada em DF N: 102 participantes Genótipos: HbSS (76,5%), não especifica outros. Média de idade: 15,2 ($\pm 1,5$) anos 55% sexo masculino.	PedsQL-SCD®
Bakshi N et al 2017 ⁶¹	USA	Observacional longitudinal prospectivo	Contexto: clínica pediátrica para DF N: 20 participantes Genótipos: HbSS (50%), HbSC (25%), Talassemia (20%), HbS-HPFH (5%) Mediana idade: 16 (13-21) 75% sexo feminino	Escala Numérica de Avaliação (NRS) Entrevista estruturada
Frei-Jones MJ et al 2009 ⁶²	USA	Observacional longitudinal retrospectivo	Contexto: centro médico pediátrico (emergência) N: 105 participantes Genótipos: HbSS (70%), HbSC (2%), Talassemia (8%) Idade média (faixa): 14,5 anos (8–19 anos) 52% sexo masculino	Wong-Baker FACES®

Fonte: Elaborado pelos autores (2025)

Nota: **HbSS**: Anemia Falciforme Homozigótica; **HbSC**: Doença da Hemoglobina SC; **HbS-HPFH**: combinação da Hemoglobina S e Persistência Hereditária de Hemoglobina Fetal; **HbSE**: combinação da Hemoglobina S e E; **A1**: amostra 1; **A2**: amostra 2.

Os instrumentos identificados foram: *Adolescent Pediatric Pain Tool* (APPT), *Daily Pain and Activity Diary* (DPAD), *Douleur Neuropathique en 4 Questions*© (DN4), ePro diário eletrônico (estudo DOVE e ELIPSIS-PiSCES), Escala Numérica de Avaliação da dor (NRS), Escala Visual Analógica (VAS), *Faces Pain Scale* (FPS), *Faces Pain Scale Revised* (FPS-R), *Index of Pain Experience in Sickle Cell Anaemia* (IPESCA), *OUCHER Pain Scale* (OUCHER), *Pediatric Quality of Life Inventory*™ (PedsQL), *Pediatric Quality of Life Inventory*™ *Sickle Cell Disease Module* (PedsQL-SCD), *Sickle Cell Pain Burden Inventory-Youth* (SCPBI-Y), *The body map diagram* (BOD), *Varni/Thompson Pediatric Pain Questionnaire*™ (PPQ), *Widespread pain index*© (WSPi) e *Wong-Baker FACES*® (FACES) com características descritas na tabelas 2 e 3. Dos 18 instrumentos identificados, três são específicos para pessoas com doença falciforme (IPESCA, PedsQL™SCD, SCPBI-Y) e dois foram criados para estudos longitudinais chamados Evaluation of Longitudinal Pain Study in Sickle Cell Disease e Determining Effects of Platelet Inhibition on Vaso-Occlusive Events. Das três ferramentas identificadas específicas, apenas uma possui versão para o idioma português brasileiro e possui estudos psicométricos robustos (PedsQL™SCD).

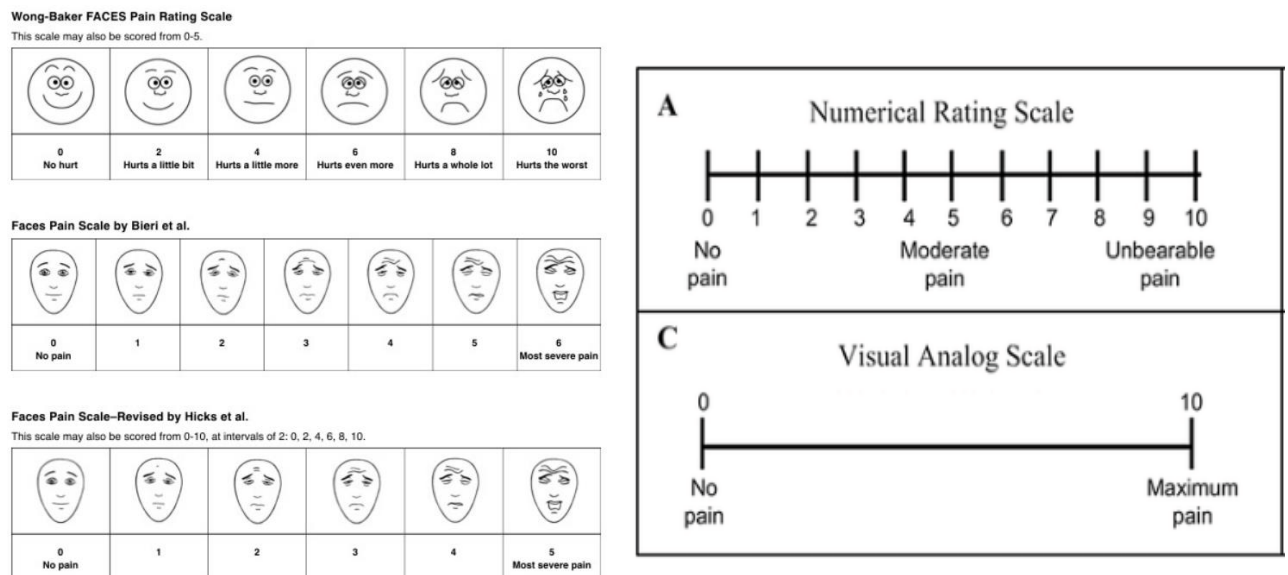
O índice composto do IPESCA reúne informações sobre a intensidade da dor, frequência, localização e tipo da dor, através de descritores dolorosos, BOD dividido em 18 áreas e índice de dor generalizada (WSPi). WSPi ou WPI é uma ferramenta clínica de autorrelato que é utilizada para medir a distribuição da dor no corpo e identificar dor generalizada, através de uma lista de verificação de 19 itens que abordam região axial, extremidades superior e inferior, além de outros (a exemplo, mandíbula e abdômem). Já a ferramenta para avaliação da qualidade de vida PedsQL™SCD é uma extensão do PedsQL™ que possui itens específicos para DF. Sua análise envolve a análise de 43 itens divididos em uma escala de zero a quatro, abordando as dimensões física, emocional, social e escolar. Sua avaliação também considera a opinião dos pais/responsáveis quanto a qualidade de vida da criança ou adolescente, com perguntas direcionadas a eles. Já a SCPBI-Y foi desenvolvida com a participação de um painel de especialistas, pacientes e cuidadores e aborda a carga de dor em jovens com DF. A ferramenta conta com 7 questões cujas respostas estão dispostas em escala *likert* e pontuações maiores indicam maior carga da dor em jovens com DF, indicada para indivíduos a partir de 5 anos.

As dimensões frequentemente avaliadas foram: saúde física (mobilidade, fadiga, dor), saúde mental e emocional (sentimentos, preocupações, autocuidado, sentimento de incapacidade, tristeza/bravo), saúde social (convívio, frequência escolar/trabalho, comunicação), aspectos

funcionais (correr, andar, subir escadas, se exercitar, ir ao banheiro, se vestir, escovar os dentes, tomar banho, autocuidado), e qualidade de vida (bem estar geral, satisfação). Variáveis como intensidade, localização, tipo de dor, qualidade da dor (sensorial, afetiva, avaliativa, temporal), recuperação pós-crise, o que fez em crise, impacto da dor; manejo e controle da dor, tratamento, medicações utilizadas e sintomas associados identificados para melhor compreensão da dor. A quantidade de opções de resposta por item variou de um até 67 opções, em especial para descritores dolorosos.

Cinco escalas foram descritas como escalas de severidade ou de intensidade da dor e são unidimensionais (EVN, VAS, FPS, FPS-R e FACES). Sete foram multidimensionais (APPT, PedsQL, PedsQL-SCD, SCPBI-Y, PPQ e diários eletrônicos). Três são escalas de faces (FPS, FPS-R e FACES). Em quatro estudos não foram identificadas idade recomendada para uso do instrumento (DPAD, DN4, IPESCA, WSPi) e cinco possuem indicação de idade abrangente que inclui adultos (EVN, VAS, IPESCA, BOD, FACES).

Figura 6 - Escalas de faces e unidimensionais identificadas



Fonte: Bieri et al, 1990; Hicks et al, 2001; Wong-Baker FACES foundation, 2016; Wang L, Xiao Y, Urman R, Lin Y, 2020.

Tabela 2 - Caracterização dos instrumentos para avaliação da dor em crianças e adolescentes com DF encontrados na pesquisa.

Nome do instrumento	Autor/ano	Idade recomendada	Desfechos avaliados
Adolescent Pediatric Pain Tool (APPT)	Savedra et al. (1993)	8 e 17 anos	Qualidade da dor, padrão temporal da dor e a dimensão avaliativa da dor
Daily Pain and Activity Diary (DPAD)	Combinação de Gil (1994) e Dinges et al. (1997)	Sem idade definida	Dor diária e impacto nas atividades físicas
Douleur Neuropathique en 4 Questions© (DN4)	Buhassira (2005)	Sem idade definida	Detectar dor neuropática
ePro diário eletrônico (estudo DOVE)	Hoppe, Styles, Heath et al. (2015); Hicks et al (2001); Berde, Walco, Krane, et al (2012); McGrath, Walco, Turk et al. (2008)	2 a 18 anos	Intensidade da dor, interferência em atividades de vida diárias e escolar, uso de medicações
ePro diário eletrônico (estudo ELIPSIS - PiSCES)	Bakshi et al. (2015). Pleil et al, 2017, baseado nas pesquisas de Smith et al. (2005), Palermo et al. (2004) e Bakshi et al. (2015).	Sem idade definida	Gravidade da dor e funcionalidade
Escala Numérica de Avaliação (NRS)	Kenneth Keele (1948)	8 anos ou mais	Intensidade/severidade da da dor
Escala Visual Analógica (VAS)	Hayes e Patterson (1921)	8 anos ou mais	Intensidade/severidade da da dor
Faces Pain Scale (FPS)	Addicoat, Bieri, Champion, Reeve (1990)	2 a 12 anos	Intensidade da dor (dor física)

Instrumento	Autor	Idade	Objetivo
Faces Pain Scale Revised (FPS - R)	Hicks et al (2001)	4 a 16 anos	Intensidade da dor aguda em crianças
Index of Pain Experience in Sickle Cell Anaemia (IPESCA)	Kawadler J & Slee E et al (2019)	Crianças e adultos	Frequência, localização, intensidade e o tipo de dor
OUCHER Pain Scale (OUCHER)	Beyer (2009); Beyer & Aradine (1986)	3 a 12 anos	Intensidade da dor (criança totalmente consciente)
Pediatric Quality of Life Inventory™ (PedsQL)	Varni (1999)	2 a 18 anos	Qualidade de vida relacionada à saúde
Pediatric Quality of Life Inventory™ Sickle Cell Disease Module (PedsQL™ SCD)	Panepinto, Torres, Varni (2012)	2 a 18 anos	Qualidade de vida relacionada à saúde específica da DF
Sickle Cell Pain Burden Inventory- Youth (SCPBI-Y)	Zempsky et al. (2013)	5 a 18 anos	Impacto da dor nos aspectos físicos, sociais/comunitários e emocionais da função diária (carga da doença)
The Body Map Diagram ou Body Outline Diagram (BOD)	Von Baeyer et al (2011)	8 anos ou mais	Localização da dor
Varni/Thompson Pediatric Pain Questionnaire ou PedsQL™ Pediatric Pain Questionnaire™ (PPQ)	Varni et al. (1987)	Criada para 4 e 16 anos, porém utilizada até 18 anos	Intensidade da dor, qualidade e a localização da dor em crianças
Widespread pain index© (WSPi)	Zempsky et al. (2017); Wolfe et al. (2010)	Sem idade definida	Critério preliminar para diagnóstico de Fibromialgia
Wong-Baker FACES® (FACES)	Wong & Baker (1983)	3 anos ou mais	Avaliação da dor física

Fonte: Elaborado pelos autores (2025)

Tabela 3 - Descrição das características, domínios, aplicação e avaliação psicométrica de cada instrumento de avaliação da dor

Instrumento	Tipo de Aplicação	Domínios/N de itens	Aplicação	Evidências de propriedades de medida
APPT	Autorrelato	Intensidade(1); Localização (1) e qualidade da dor (sensorial, afetiva, avaliativa, temporal; 56-67 descritores)	<p>Papel e lápis; 3 partes (BOD, escala gráfica linear de 100mm e descritores). Tempo médio de preenchimento: 3,2 a 6,4 minutos.</p> <p>Escore: 5 subescalas (número de locais de dor; intensidade da dor; qualidade da dor; número de descritores temporais; porcentagem do total de descritores de qualidade da dor e temporais).</p> <p>Versão em português: sim, porém com limitações de validade ⁶².</p>	<p>Validade: Boa validade de constructo e alta confiabilidade teste-reteste. altas correlações para BOD, áreas demarcadas por observador, viabilidade e mais cinco escalas de intensidade para dor com $r=0,68$ a $r=0,97$, $r=0,83$, $r=0,91$.</p> <p>Sensibilidade: alta para diminuição na intensidade da dor do dia 2 ao dia 5 do período pós-operatório ⁶³⁻⁶⁹.</p> <p>Validado para c/a: sim</p> <p>Validado para DF: sim</p> <p>Validado para c/a com DF ou condições crônicas pediátricas: DF</p>
DPAD	Autorrelato e relato do cuidador	<p>Dor (5); Atividade física (4); Uso de serviços de saúde (6)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Frequência, episódios, duração, severidade e local da dor - Responsabilidades domésticas, escola/trabalho e sociais, impacto na redução de atividade física. - Visitas a emergência, hospitalização, medicação. 	<p>Entrevista estruturada; 3 partes (BOD, escala gráfica linear de 100mm, descrição em horas e dias para as variáveis episódios de crise dolorosa, atividade física diária, visitas à emergência, hospitalização e ligações e visitas médicas.</p> <p>Corte temporal de 1 ano.</p> <p>Versão em português: não identificada.</p>	<p>Não identificado.</p>

DN4	Entrevista + exame físico	10 itens (7 autorrelato + 3 da avaliação física) - Avaliação física sensorial por sensibilidade ao toque, picada de agulha e resposta à escovação leve.	Entrevista e avaliação física padronizada Escore: cada resposta "sim" vale 1 ponto, e cada resposta "não" vale 0 ponto. Uma pontuação de 4 ou mais sugere a presença de dor neuropática. Versão em português: sim	Validade: alto poder diagnóstico. Sensibilidade: alta de 83% e 75-98%. Especificidade: 90% e 37- 96% ⁷⁰⁻⁷⁴ . Validado para c/a: apenas a partir de 14 anos Validado para DF: sim Validado para c/a com DF ou condições crônicas pediátricas: DF
DOVE	Autorrelato e relato do cuidador	Intensidade (1); Interferência nas tarefas diárias (4); Medicação (1); Frequência escolar (1).	Diário eletrônico: capturas de tela são fornecidas como material suplementar. Utilizada escala FPS-R, escala gráfica linear de 0-10 e perguntas dicotômicas (sim/não).O sistema acomoda indivíduos com baixos níveis de alfabetização. Versão em português: não identificada	Não identificada.
ELIPSIS	Autorrelato e relato do cuidador	Dor (4); Fadiga (1); Atividades física, sociais e diárias (3); Autocuidado (1) - Dor antes e após a crise, cuidados em crise, fadiga; - atividades (correr, andar, subir escadas, se exercitar; trabalho/escola e tarefas diárias, tomar banho,	Diário eletrônico: capturas de tela são fornecidas como material suplementar. Utiliza questões dicotômicas e escala gráfica linear de 0- 10. Preenchida a noite ou durante a crise algica. Corte temporal em 24h e 4h. Versão em português: não identificada	Validade: análise qualitativa com entrevistas individuais para verificar validade de conteúdo. Sem descrição da confiabilidade. Outras informações não identificadas.

		escovar os dentes, ir ao banheiro e se vestir).		
NRS	Autorrelato	Intensidade da dor (1)	<p>Papel ou digital. Opções de escala: 0 a 10 (NRS-11), 0 a 20 (NRS-21) ou escala de 0 a 100 (NRS-101). Comando padronizado.</p> <p>Score: sem dor (0), dor média (1-3), dor moderada (4-6), dor severa (7-10).</p> <p>Comando padronizado.</p> <p>Versão em português: sim</p>	<p>Alta validade, confiabilidade e sensibilidade à mudança. VAS e NRS com correlação significativa descrita de $r_s = 0,87$ e $0,88$ ¹⁴. Estudos variaram a qualidade de medida entre ruim e excelente. MCID relatada para DF de $8,29$ ⁷⁵⁻⁸⁰.</p> <p>Validado para c/a: sim</p> <p>Validado para DF: sim</p> <p>Validado para c/a com DF ou condições crônicas pediátricas: não identificado</p>
VAS	Autorrelato	Intensidade da dor (1)	<p>Papel ou digital, linha de 10 cm, mesmo comando da NRS. Necessário cuidado com a proporção da fotocópia.</p> <p>Comando padronizado.</p> <p>Score: calculada a distância (cm) entre a âncora e a marca do paciente.</p> <p>Versão em português: sim</p>	<p>Alta validade, confiabilidade e sensibilidade à mudança. MCID para pacientes com DF é de $8,77$ mm. Apesar de existir boa concordância entre VAS e NRS, os autores indicam que as escalas não são intercambiáveis para avaliar a dor durante um CVO ^{75,77-79,81,82}.</p> <p>Validado para c/a: sim</p> <p>Validado para DF: sim</p> <p>Validado para c/a com DF ou condições crônicas pediátricas: não identificado</p>
FPS	Autorrelato	Intensidade da dor (1)	<p>Escala pictórica de 7 faces, rostos neutros em gênero com intervalos iguais (considerados problemas inerentes à inclusão de sorrisos e lágrimas)</p> <p>Comando padronizado.</p>	<p>Validade de conteúdo descrita, com abordagem quantitativa e qualitativa e boa concordância entre participantes. Confiabilidade: moderada de $r = 0,79$, $r = 0,35$ a $0,81$ ^{77,82-88}.</p>

			Direitos autorais para uso Versão em português: sim	Validado para c/a: sim Validado para DF: sim Validado para c/a com DF ou condições crônicas pediátricas: dor aguda inespecífica
FPS-R	Autorrelato	Intensidade da dor (1)	Escala pictórica de 6 faces (0-10), mesma característica, mecanismo e comando da FPS. Direitos autorais para uso. Versão em português: sim	Validade: Medidas de validade de conteúdo e constructo bem estabelecidas. Fortes correlações observadas entre o FPS-R e a VAS ou a CAS ($r=0,87$ a $0,93$ e $0,80$ a $0,91$). Confiabilidade: estabilidade adequada em um intervalo de 1 a 30 dias após cirurgia ($r = 0,63$ a $0,79$) ^{82,84,86,89,90} . Validado para c/a: sim Validado para DF: sim Validado para c/a com DF ou condições crônicas pediátricas: DF
IPESCA	Autorrelato	Frequência; Localização; Intensidade; Tipo da dor	Diário de 2 semanas com 4 componentes: WSPi, persistência máxima da dor (total de dias com dor em qualquer local), total de palavras neuropáticas escolhidas, média da intensidade diária da dor. Versão em português: não	Fortemente correlacionado com WSPi ($r=0,79$), persistência máxima de dor ($r=0,92$), número de palavras neuropáticas ($r =0,82$) e intensidade média da dor $r=0,76$). Houve uma correlação significativa com a idade ($r=0,524$). Validação incompleta ⁵⁴ Validado para c/a: sim Validado para DF: sim Validado para c/a com DF ou condições crônicas pediátricas: DF

OUCHE R	Autorrelato	Intensidade da dor (1)	<p>Escala fotográfica ou numérica de 0-10 (a depender do nível cognitivo)</p> <p>Versão em português: não</p>	<p>Validade: Concordância no sequenciamento das imagens (Coeficiente de Kendall = 0,726). Correlação forte com VAS (r = 0,91 a 0,93), FPS (r = 0,94) e Hester 's Poker Chip Tool (r = 0,82 a 0,87). Confiabilidade: Boa consistência de respostas (r = 0.78 a r = 0.82), com limitação para teste-reteste em pré-escolares ^{75, 82,91,92}.</p> <p>Validado para c/a: sim</p> <p>Validado para DF: sim para HbSS Validado para c/a com DF ou condições crônicas pediátricas: DF</p>
PedsQL	Autorrelato e relato do cuidador	<p>Físico; Emocional; Social; Escolar.</p> <p>- Saúde e atividades diárias (5), sentimentos (4), convívio com outras pessoas (3), trabalho/estudo (3).</p>	<p>Papel e lápis, possui versão breve de 23 itens, menos de 4 minutos para preencher, tipo likert de 0-4 pontos por item. Possui página introdutória que pode ser lida para o participante, no caso de doença, fadiga ou dificuldades na leitura.</p> <p>Score: Os escores são transformados em uma escala de 0 a 100 (maior pontuação indica melhor qualidade de vida).</p> <p>Direitos autorais para uso</p> <p>Versão em português: sim</p>	<p>Validade: demonstrada utilizando o método de grupos conhecidos, correlações com indicadores de morbidade e carga de doença e análise fatorial. Confiabilidade: escore total (α 0,88 crianças), Pontuação Resumida de Saúde Física (α 0,80 crianças), Pontuação Resumida de Saúde Psicossocial (α 0.83 crianças) ⁹³.</p> <p>Validado para c/a: sim</p> <p>Validado para DF: sim, mas com módulo complementar</p> <p>Validado para c/a com DF ou condições crônicas pediátricas: DF</p>
PedsQL-SCD	Autorrelato	<p>Físico; Emocional; Social; Escolar.</p> <p>- Dor (9); Impacto da dor</p>	<p>PedsQL + módulo adicional</p> <p>Mesmo mecanismo do PedsQL.</p> <p>Direitos autorais para uso</p>	<p>Validade: correlações Escalas Genéricas do PedsQL™ e as Escalas Multidimensionais de Fadiga do PedsQL™ foram de média a grande</p>

		(10); Manejo e controle da dor (2); Preocupações I e II (7); Tratamento (7); Comunicação I e II (6)	Versão em português: sim	(0,30- 0,50) faixa. Boa confiabilidade ($\alpha=0,69-0,95$). A análise fatorial confirmatória demonstrou um ajuste do modelo aceitável a excelente ⁹⁴ . Validado para c/a: sim Validado para DF: sim Validado para c/a com DF ou condições crônicas pediátricas: DF
SCPBI-Y	Entrevista verbal	Dias com dor (1), sono (1), autocuidado - vestir, usar o banheiro (1), dias perdidos de trabalho/escola por dor (1), sair do trabalho/escola mais cedo por dor (1), sentimento de incapacidade de realizar o que gosta (1) ou bravo/triste (1).	Entrevista breve (1 min), escala Likert e corte temporal de 30 dias. Versão em português: não	Validade: relações moderadas a fortes entre os itens limitações de atividade e qualidade de vida para diferentes contextos. Relação descrita com PANAS-Positive Affect, CALI e PedsQL Confiabilidade: forte confiabilidade de consistência interna, concordância entre informantes e confiabilidade teste-reteste ⁹⁵ . Validado para c/a: sim Validado para DF: sim Validado para c/a com DF ou condições crônicas pediátricas: DF
BOD	Autorrelato	Localização da dor (número ideal de localizações depende dos objetivos e pressupostos do usuário)	Papel e lápis ou digital Figuras corporais podem ter roupas ou não, por variações culturais e geográficas. Podem ter marcações visíveis ou não das regiões. Deve ser disponibilizado grande para visualizar com clareza as características (a administração por smartphones pode interferir). Versão em português: sim	Não foi identificada validação direta, porém há dados associados ao APPT onde é identificada boa confiabilidade interna, estabilidade, validade de constructo e concorrente.

PPQ	Autorrelato e relato do cuidador	Intensidade (1); localização (1); qualidade da dor (1)	Lápis, caneta ou giz de cera. VAS 10 cm + mapa corporal + lista descritores. O diagrama corporal é codificado por cores e perguntas abertas. Versão em português: não	Validade: relação descrita com intensidade da dor, frequência, estratégias de enfrentamento e efeitos funcionais ($\alpha = 0,83$ a $0,87$). Confiabilidade: alfa de Cronbach $> 0,70$ na maioria das subescalas, indicando boa consistência entre os itens. Boa estabilidade temporal ($r = 0,71$ a $0,88$). Descritores mais comuns e intensidade identificada para DF ⁹⁶ . Validado para c/a: sim Validado para DF: sim Validado para c/a com DF ou condições crônicas pediátricas: artrite reumatoide e DF
WSPi	Autorrelato	Localização da dor (1); SS (fadiga, sintomas) - SSa: fadiga, acordar sem se sentir revigorado e sintomas cognitivos (3) - SSb: 41 sintomas (Ex. síndrome do intestino irritável, fadiga/cansaço, fraqueza muscular, Raynaud, zumbido nos ouvidos)	Papel e caneta ou digital. Foca na distribuição da dor, abordando 19 áreas corporais e com corte temporal de 7 dias. BOD (frente e costas, divididas e identificadas) + escala SS em escala Likert de 4 pontos (parte A) e lista de verificação (parte B). Versão em português: isoladamente não, porém está inclusa na ferramenta Fibromyalgia Survey Questionnaire (FSQ) que tem versão em português.	Validade: relações entre o WPI e as regiões de dor ($r = 0,57$, $p < 0,01$), entre a escala SS e a qualidade de vida ($r = -0,59$, $p < 0,01$) e a interferência da dor ($r = 0,56$, $p < 0,01$) em participantes com DF. Confiabilidade: escala SS foi adequada ($\alpha = 0,70$), com taxa de concordância de 88% com padrão ouro. Relação com IPESCA descrita ($r=0,79$) ^{53,91,97,98} . Validado para c/a: só adolescentes Validado para DF: não Validado para c/a com DF ou condições crônicas pediátricas: artrite reumatóide e fibromialgia
FACES	Autorrelato	Intensidade da dor (1)	Escala 6 faces (0-10)	Validade: Concordância excelente entre WBS e a

			Comando padronizado Direitos autorais para uso Versão em português: sim	EVA ($\rho = 0,90$). Relações descritas com VRS e NRS-11. Associação forte entre ferramentas em participantes com NRS-11 e FACES piores ($r = 0,79$) ^{75,76,92,99} . Validado para c/a: sim Validado para DF: sim Validado para c/a com DF ou condições crônicas pediátricas: DF
--	--	--	---	--

Fonte: Elaborado pelos autores (2025)

Nota: **ICC**: coeficiente de correlação intraclassa, usado para avaliar estabilidade da medida ao longo do tempo; **r (Pearson/Spearman)**: medida de correlação entre escalas;

Kappa: medida de concordância entre avaliadores ou métodos; **C/A**: crianças e adolescentes; **MCID**: diferença clinicamente importante mínima.

Estudos metodológicos foram identificados para dezesseis instrumentos, onde os artigos que demonstraram maior quantidade de estudos de investigação psicométrica foram o APPT, DN4, NRS, VAS, FPS e PedsQL (o que não necessariamente se interpreta como alta validade ou confiabilidade). Das ferramentas encontradas, nove ferramentas possuem versões linguisticamente adequadas para o português brasileiro, enquanto as outras têm evidência limitada ou não identificada.

Tabela 4 - Síntese da Evidência Psicométrica (Validade, Confiabilidade e Sensibilidade à Mudança) e Quantidade de Estudos de Validação para Instrumentos de Avaliação da Dor identificados pelo estudo.

Instrumento	Validade de conteúdo	Confiabilidade (Teste-reteste/ ICC)	Validade de construto	Sensibilidade à mudança	Número total de estudos de validação identificados nesta pesquisa
APPT	Moderada	Alta	Baixa	Alta	7
DPAD	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	0
DN4	Alta	Alta	Alta	Alta	5
DOVE	Alta	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	1
ELIPSIS	Alta	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	1
NRS	Alta	Alta	Alta	Alta	7
VAS	Alta	Alta	Moderada	Alta	6
FPS	Moderada	Moderada	Moderada	Moderada/alta	8
FPS-R	Alta	Alta	Moderada/alta	Moderada/alta	5
IPESCA	Alta	Moderada/alta	Moderada/alta	Moderada	1
OUCHER	Moderada/alta	Moderada/alta	Moderada	Moderada/alta	4
PedsQL	Moderada	Moderada/alta	Moderada	Moderada	5
PedsQL-SCD	Alta	Alta	Moderada/alta	Moderada/alta	5
SCPBI-Y	Moderada/alta	Alta	Moderada/alta	Nenhuma	1
BOD	Validade indireta, considerada boa pela literatura em todos os itens				
PPQ	Alta	Moderada/alta	Moderada/alta	Moderada/alta	2
WSPi	Moderada	Moderada/alta	Moderada/alta	Moderada	4
FACES	Moderada	Moderada/alta	Moderada/alta	Moderada/alta	4

Fonte: Elaborado pelos autores (2025)

Nota: As categorizações foram criadas a partir dos resultados das correlações de cada item das colunas e quantidade de estudos psicométricos identificados neste estudo. **Verde:** Alta evidência psicométrica (várias propriedades avaliadas, resultados consistentes); **Amarelo:** Evidência psicométrica moderada ou incerta (algumas propriedades, resultados moderados); **Vermelho:** Nenhuma evidência psicométrica ou evidência insuficiente/problemática; **Cinza:** Não aplicável / Não avaliado.

7 DISCUSSÃO

O objetivo principal deste estudo foi identificar instrumentos auto-relatados e suas características, aplicados na avaliação da dor em crianças e adolescentes com DF. Como objetivo secundário buscou-se identificar instrumentos de rastreamento para a fenotipagem da DN nesta população. A principal constatação desta revisão de escopo foi a presença de apenas três instrumentos específicos para pessoas com doença falciforme (IPESCA, PedsQI™-SCD, SCPBI-Y) e ausência de uma ferramenta específica para triagem do fenótipo doloroso neuropático. Ferramentas como o APPT e a BOD podem favorecer a triagem por possuírem descritores neuropáticos e mapas abertos que permitem a identificação de uma distribuição neuroanatômica plausível. As 18 ferramentas encontradas demonstram o esforço da comunidade científica em ampliar o entendimento da dor em pessoas com DF e em apresentar novas ferramentas de avaliação, parte delas criadas nas últimas duas décadas⁹⁹⁻¹⁰¹.

A quantidade limitada de ferramentas específicas para a população infantil, juvenil e com DF reforça o desafio que é operacionalizar a experiência subjetiva e complexa da dor. Mudanças significativas ao longo do desenvolvimento cognitivo e motor podem contribuir com esse cenário, oportunizando o uso mais frequente de ferramentas unidimensionais (como NRS, VAS e escalas de faces) e ferramentas comportamentais (onde o avaliador ou família respondem pelo menor de idade). São ferramentas válidas e amplamente estudadas, porém podem induzir subestimação ou superestimação dos sintomas dolorosos, além de abordar de forma restrita detalhes sobre os aspectos físicos e psicossociais. Estudos apresentam medidas insuficientes e baixa compreensão entre três e sete anos das ferramentas unidimensionais VAS e FPS-R^{87-90,92,104-106}, o que pode ser explicado pela comunicação dos sintomas ser facilitada a partir dos 14 anos pelo domínio das expressões utilizadas nas ferramentas, maior exposição ao fluxo de atendimento e maior compreensão sobre a doença e seu impacto⁸⁷⁻⁹⁰.

Diferentes fatores limitam a translação dos instrumentos identificados para a população alvo do estudo. O uso de vários instrumentos aumenta o tempo de aplicação, gerando fadiga mental, especialmente para os instrumentos que são aplicados no final da avaliação que apresentam queda na curva de acurácia. De forma específica, indivíduos com genótipo HbSS podem enfrentar desafio adicional por apresentarem maiores déficits neurocognitivos que podem afetar a atenção e velocidade de processamento das informações. A baixa saturação diurna e manifestações noturnas como a apnéia obstrutiva do sono, faltas escolares por internações e

presença de doenças cerebrovasculares podem contribuir para déficits na linguagem, motricidade, metacognição e funções executivas ¹⁰².

Outros estudos investigaram propriedades de medida de ferramentas autorrelatadas em crianças e adolescentes e identificaram 33 opções, onde apenas seis preencheram critérios bem estabelecidos (Pieces of Hurt/Poker Chip Tool, FPS, FPS-R, FACES, Oucher e a VAS)⁷⁵. Destas, limitações devem ser consideradas na escolha. Em relação à OUCHER, crianças mais velhas podem não se identificar com rostos mais jovens das fotografias, a validação é limitada para certos grupos étnicos/culturais e nem todas as versões têm validação robusta ^{76, 91}. A Poker Chip Tool tem baixa sensibilidade à dor moderada e alta devido à quantidade de fichas disponíveis (até quatro) e sua interpretação pode ser confusa de “pedacinhos de dor”. A FPS pode ser interpretada por algumas crianças como uma escala de emoções (tristeza) ⁸⁴, já que não tem a expressão neutra ou feliz, além de que diferenças culturais podem afetar o entendimento das expressões faciais. A FPS-R consegue corrigir o problema das expressões ^{85,91}, porém ainda exige interpretação visual abstrata, pode ser menos sensível a dor de intensa a moderada e tem limitações para crianças menores de quatro anos. A escala FACES tem como objetivo a avaliação da dor física ⁷⁶, no entanto, a presença de elementos emocionais, como lágrimas nas figuras, pode gerar confusão com manifestações de sofrimento emocional. A VAS possui uma relação importante com a idade já que é necessária a compreensão do sistema numérico, de uma escala contínua e necessidade de coordenação motora fina adequada. Embora todos os instrumentos apresentem valores discriminativos, permanece a lacuna de um único instrumento capaz de englobar todos os aspectos multidimensionais.

Para avaliar o local da dor e sua distribuição, o BOD é amplamente utilizado, porém seus métodos de pontuação variam quanto à validade e confiabilidade. Em sistemas sem demarcação, as localizações se tornam mais subjetivas e dependentes do avaliador. Estudos observam que marcações com sobreposições transparentes numéricas, protocolo rigoroso e o aumento de opções de marcação podem melhorar sua confiabilidade ⁹⁷. Na área da reumatologia pediátrica, a iniciativa “SUPER-KIDZ: Ask Me Where It Hurts” busca padronizar o uso de mapas corporais para avaliação da dor. O instrumento propõe um diagrama com 21 regiões corporais pontuáveis, voltado tanto para a prática clínica quanto para a pesquisa e que atende a uma ampla gama de interesses e objetivos ⁹⁷. Se por um lado, as áreas demarcadas facilitam a comunicação de pacientes e clínicos, especificidades quanto a dispersão local da dor por cadeias

somatossensoriais em ordem de aparecimento podem ser comprometidas quanto à capacidade de identificar a dor primária por um sistema pré-definido.

Sobre a sistemática das escalas, instrumentos com mais níveis de resposta têm o potencial de serem mais sensíveis, embora mais categorias de resposta não se traduzem necessariamente em maior responsividade⁷⁷. Ferramentas que são multidimensionais foram encontradas em maior frequência nesta amostra e permitem que os pacientes avaliados quantifiquem o impacto da dor nas atividades de vida diárias, ampliando o olhar que geralmente é focado nos aspectos físicos^{82,86}. Este fato reforça a compreensão da contribuição dos elementos contextuais na gênese e manutenção dos sintomas dolorosos, assim como para o processo de cronificação da dor.

Na prática clínica baseada em evidências, biomarcadores são insuficientes para determinar a conduta terapêutica. É fundamental o uso de escalas subjetivas que permitam que o tratamento seja centrado no sujeito que sofre, pois o objetivo final de qualquer intervenção é promover o alívio dos sintomas na percepção de quem é afetado. Por esse motivo, a *International Society for the Study of Pain* (IASP) sugere sempre avaliar o impacto da dor sobre a qualidade de vida. Em nosso levantamento, apenas três ferramentas abordam esse desfecho em pessoas com DF - PedsQL, ASCQ-ME e PROMI - mas apenas a primeira tem versões para crianças e adolescentes¹¹¹. Um instrumento multidimensional necessita incluir a dimensão sobre a percepção dos impactos da dor na vida diária desta população. Não basta reduzir a intensidade da dor, o alívio do sofrimento necessita gerar melhor qualidade nas atividades próprias dessa faixa etária¹¹¹.

Outro fator essencial para o sucesso das intervenções é a definição do tipo de dor. Estudos apontam um percentual de 20 a 25% de pessoas com DF que têm o fenótipo neuropático presente^{96,98,110,111}. Um estudo brasileiro de corte transversal publicado em 2019¹⁰², aplicou simultaneamente o DN4, o *painDETECT* e a *Leeds Assessment of Neuropathic Pain Symptoms and Signs* (LANSS) em pacientes adolescentes e adultos com DF. Os achados, baseados em participantes com 14 anos ou mais, indicaram que nenhum instrumento isolado foi capaz de fornecer um diagnóstico preciso, sendo recomendada a combinação de dois ou mais instrumentos com o exame físico. No presente estudo, o único instrumento de avaliação identificado com este objetivo foi o DN4. Autores^{111,116} acrescentam o teste quantitativo sensorial (QST), *PAIN Report It*, e *Neuropathic Pain Symptom Inventory* (NPSI). Destes instrumentos de avaliação, o *painDETECT* e LANSS são indicados para pacientes com idade

igual ou maior de 14 anos. Já o QST pode ser aplicado a partir de 6 ou 8 anos e todos os outros são recomendados apenas para adultos. Um estudo de 2023 aplicou o *Paindetect* em adolescentes e adultos jovens com DF e identificou alta sensibilidade porém baixa especificidade (33%), podendo superestimar a presença de dor neuropática¹¹⁶. A indisponibilidade de um instrumento de rastreamento adequado e acurado para crianças e adolescentes pode induzir um diagnóstico inadequado e, conseqüentemente, à ineficácia do tratamento e cronificação da condição^{111,116}. Raras contribuições foram feitas sobre a dor nociplástica na DF, porém observa-se uso de critérios para fibromialgia para sua identificação de dor generalizada, podendo explicar parcialmente a presença do WSPi neste estudo²⁵.

Estudos citam medidas gerais para avaliar a dor na DF, como o Questionário de Dor *McGill*, Inventário Breve de Dor, APPT, *PAIN Report It*, porém apenas a APPT é destinada para crianças e adolescentes. Ainda que o APPT tenha boas propriedades psicométricas e tenha sido aplicado nos EUA em pacientes com dor crônica, trata-se de um instrumento com muitos descritores, podendo ser cansativo, apresentar palavras desconhecidas para o vocabulário infantil e sua análise psicométrica para a versão em português brasileiro ter limitações de validade de constructo^{63,111}.

A compreensão inadequada da dor pode contribuir para a estigmatização dos pacientes, gerar desconfiança e induzir práticas de controle desnecessárias por parte dos profissionais de saúde, resultando em intervenções clínicas inadequadas, seja por excesso ou insuficiência⁶⁶. Discutir esta preocupação é um interesse global e está atrelado aos conceitos de *overdiagnosis* e *overtreatment*, custos excessivos na saúde, dependência medicamentosa e mortalidade por overdose ou procedimentos invasivos desnecessários¹¹⁵. Este cenário fortalece a necessidade de melhor compreensão deste fenômeno, de ferramentas avaliativas disponíveis, possíveis barreiras para sua implementação na prática clínica e desenvolvimento de estratégias de comunicação adequadas.

No contexto brasileiro, esses fatores se entrelaçam com um histórico de marginalização e opressão da população preta e parda - grupos com maior prevalência de DF - refletindo-se em desigualdades no acesso a serviços de saúde. Além disso, os países mais afetados pela DF enfrentam significativa escassez de recursos diagnósticos e terapêuticos, o que contribui para as elevadas taxas de morbimortalidade^{101,102,108,114}. Em um estudo publicado em 2020¹¹², há um alerta de que a DN na DF não está sendo avaliada e nem tratada adequadamente,

especialmente em pacientes internados e em COV, questionando o uso frequente e individual de ferramentas unidimensionais na prática clínica. A facilidade e rapidez na aplicação, baixo custo, ampla disponibilidade, familiaridade de profissionais, falta de treinamento em ferramentas mais robustas e facilidade de interpretação podem ser fatores decisivos para a escolha.

Políticas nacionais são impulsionadas por profissionais que se dedicam ao tema e associações de pessoas com DF. O programa nacional de triagem neonatal, através da portaria nº822/2001 do Ministério da Saúde, foi um marco para a saúde pública brasileira já que institucionalizou a triagem e estabeleceu as bases para a implementação de um programa abrangente e efetivo de prevenção e tratamento de doenças graves em recém-nascidos ^{103,108}. Outros destaques são dados para a portaria nº 1.391/2005 que estabelece as diretrizes para a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e a portaria conjunta SAES/SECTICS nº 16/2024 que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme ^{102,108}. Ainda assim, as recomendações vigentes não conseguem garantir o cuidado biopsicossocial precoce devido à ausência de um instrumento acurado e multidimensional da dor no público infante-juvenil.

Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. A escassez de informações psicométricas nas publicações analisadas e a ausência de avaliação sistemática da qualidade metodológica, característica deste método de estudo, limitam a análise crítica. Além disso, a exclusão da literatura cinzenta e de artigos não indexados pode ter resultado na omissão de evidências relevantes, especialmente aquelas ainda em fase inicial de disseminação científica. Dada a complexidade e o caráter dinâmico do campo, a capacidade da revisão de escopo de mapear e sintetizar um volume considerável e diversificado de estudos - englobando distintos métodos e particularidades clínicas dos participantes (como exemplo, diferentes tipos de genótipos como HbSD, HbSE e HbS-HPFH) - proporciona uma compreensão ampliada do cenário. Possibilita ainda a identificação de tendências e padrões na aplicação das ferramentas de avaliação, fornecendo subsídios para futuras direções de pesquisa e para o aprimoramento da prática clínica neste contexto, sendo um ponto positivo para o estudo.

Importante destacar que nenhuma ferramenta identificada por este estudo têm origem brasileira, abordando seus aspectos sociais e culturais. Traduzidos e adaptados, apenas nove ferramentas

têm versões em português brasileiro com validação indireta e as outras avaliam apenas os domínios qualidade de vida ou intensidade da dor. Esta informação reforça a necessidade de pesquisas com o foco na avaliação multidimensional da dor, aprimoramento das ferramentas já existentes e pesquisas de validação de instrumentos de medida. Este estudo pode subsidiar a tomada de decisão clínica ao apresentar características, evidências, aplicabilidade dos instrumentos em diferentes contextos.

8 CONCLUSÃO

O estudo evidencia a presença de três ferramentas específicas (IPESCA, PedsQLTMSCD, SCPBI-Y) e a ausência de um instrumento específico para a triagem da dor neuropática em crianças e adolescentes com DF. Destas, apenas uma tem versão para o português brasileiro e possui estudos psicométricos robustos. Diante dessa lacuna, destaca-se a necessidade de estudos de validação para o português brasileiro, aprimoramento das ferramentas já existentes e possibilidades de desenvolvimento de novas ferramentas para avaliar a dor e dor neuropática considerando suas especificidades clínicas e culturais.

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. Miranda CCV, Seda Junior L de F, Pelloso LRC do A. New physiological classification of pains: current concept of neuropathic pain. *Rev dor* [Internet]. 2016;17:2–4. Available from: <https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160037>
6. 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.
7. Ballas SK. Current issues in sickle cell pain and its management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2007; (1): 7–105.
8. 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.
9. Eckeli FD, Teixeira RA, Gouvêa ÁL. Neuropathic pain evaluation tools. *Rev Dor*. 2016;17(Suppl 1):20–2.
10. Zouki T, Haroutunian A, Malcom T. Pain Management for the Sickle Cell Patient. In: *Pain Management in Special Circumstances* [Internet]. IntechOpen; 2018. p. 15–33.
11. Brandow AM, Debaum MR. Key Components of Pain Management for Children and Adults with Sickle Cell Disease. *Hematol Oncol Clin North Am* [Internet]. 2018;32(3):535–50. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2018.01.014>
12. Sharma D, Brandow AM. Neuropathic pain in individuals with sickle cell disease. *Neurosci Lett*. 2020; 714:134445. doi:10.1016/j.neulet. 2019.134445
13. 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

14. Costa FF, Conran N, Fertrin KY. Anemia falciforme. In: Zago MA, Falcão RP, Pasquini R, Spector NV, Covas DT, Rego EM, editores. Tratado de hematologia. São Paulo: Atheneu; 2013. p. 205-23.
15. Lobo C, Marra VN, Silva RMG. Crises dolorosas na doença falciforme. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29(3):247-58.
16. Felix AA, Souza HM, Ribeiro SBF. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. Rev Bras Hematol Hemoter. 2010;32(3):203-8.
17. Zago MA, Pinto ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. The pathophysiology of sickle cell disease: from the genetic mutation to multiorgan dysfunction. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29(3):207-14.
18. Novelli EM, Gladwin MT. Crises in sickle cell disease. Chest. 2016;149(4):1082-93.
19. Sundd P, Gladwin MT, Novelli EM. Pathophysiology of sickle cell disease. Annu Rev Pathol. 2019;14:263-92. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012838
20. Conran N. Pain mechanisms in sickle cell disease. Are we closer to a breakthrough? Haematologica. 2023 Mar 1;108(3):663-4.
21. Sneddon LU. Comparative physiology of nociception and pain. Physiology (Bethesda). 2018 Jan 1;33(1):63–73.
22. St John-Smith E. Advances in understanding nociception and neuropathic pain. J Neurol. 2018 Feb 14;265(2):231–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00415-017-8641-6>
23. Aich A, Jones MK, Gupta K. Pain and sickle cell disease. Curr Opin Hematol. 2019;26(3):131–8.
24. Kuisell C, Ploutz-Snyder R, Williams DA, Voepel-Lewis T, Hutchinson RJ, Dudding KM, et al. Adolescents and Young Adults With Sickle Cell Disease: Nociceptive Pain and Pain Catastrophizing as Predictors of Pain Interference and Opioid Consumption. Clin J Pain. 2023;39(7):326-33. doi: 10.1097/AJP.0000000000001119.
25. Kosek E, Cohen M, Baron R, Gebhart GF, Mico JA, Rice ASC, et al. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? Pain. 2016 Jul;157(7):1382-6. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000507.
26. Desantana JM, Perissinotti DMN, Junior JO de O, Correia LMF, Oliveira CM de, Fonseca PRB da. Definição revisada de dor pela Associação Internacional para o Estudo da Dor: conceitos, desafios e compromisso | Tradução para a língua portuguesa da definição revisada de dor pela Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor. IASP [Internet]. 2020;1–. Available from: https://sbed.org.br/wp-content/uploads/2020/08/Defini%C3%A7%C3%A3o-revisada-de-dor_3.pdf
27. Minson FP, Morete MC, Marangoni MA. Dor. In: Alber Einstein, editor. Manuais de Especialização. Barueri: Editora Manole; 2015. p. 621.

28. Covian MR. Physiopathogenesis of pain. *Arq Neuropsiquiatr.* 1965 Sep;23(3):143–64
29. Khera T, Rangasamy V. Cognition and Pain: A Review. *Front Psychol.* 2021 May 21;12:673962. doi: 10.3389/fpsyg.2021.673962. PMID: 34093370; PMCID: PMC8175647.
30. Marques C, Lopes L, Lucena R, Baptista A. Brain morphofunctional changes associated with pain in children, adolescents and young adults with sickle cell disease. *Brain Imaging and Stimul.* 2023;2:e5299.
31. Shraim MA, Massé-Alarie H, Hall LM, Hodges PW. Systematic Review and Synthesis of Mechanism-based Classification Systems for Pain Experienced in the Musculoskeletal System. *Clin J Pain.* 2020 Oct;36(10):793-812.
32. Chimenti RL, Frey-Law LA, Sluka KA. A Mechanism-Based Approach to Physical Therapist Management of Pain. *Phys Ther.* 2018 May 1;98(5):302-14.
33. Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment. *Physiol Rev.* 2021 Jan 1;101(1):259-301. doi: 10.1152/physrev.00045.2019.
34. Bułdyś K, Górnicki T, Kałka D, Szuster E, Biernikiewicz M, Markuszewski L, et al. What Do We Know about Nociceptive Pain? *Healthcare (Basel).* 2023 Jun 17;11(12):1794. doi: 10.3390/healthcare11121794.
35. Heinricher MM. Pain modulation and the transition from acute to chronic pain. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology.* 2016; p. 105–15.
36. Eccleston C, Palermo TM, Fisher E, Lawson D, Schug SA, Chambers CT, et al. Delivering transformative action in paediatric pain: a Lancet Child & Adolescent Health Commission. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021 Jan;5(1):47-87.
37. Ungless MA, Nestler EJ. Molecular Neurobiology of Sensitization to Drugs of Abuse. In: Nestler EJ, editor. *The Cell Biology of Addiction.* Bethesda (MD): National Institute on Drug Abuse (NIDA); 2006. [acessado 2025 Out 16]. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov.
38. Adly A, Mohammed M, Aboata A, Wassif G, Nassef M, Makkeyah S. Screening and impact of neuropathic pain in young individuals with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer.* 2025 Mar;72(3):e31493. doi:10.1002/pbc.31493. Epub 2024 Dec 17. PMID: 39690799.
39. Machado R, Machado A, Almeida HS, Carvalho A, Sá KN. Dor em crianças e adolescentes com doença falciforme: estudo observacional. *Rev Pesqui Fisioter* [Internet]. 2021 [citado 2025 ago 21];11(2):384-92. Disponível em: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/fisioterapia/article/view/3771>
40. Barros GAM de, Colhado OCG, Giublin ML. Clinical presentation and diagnosis of neuropathic pain. *Rev Dor.* 2016;17(Suppl 1):15–9.
41. Kraychete DC, Sakata RK. Neuropatias periféricas dolorosas. *Rev Bras Anestesiol.* 2011;61(5):641–58.

42. Resende MAC, Nascimento OJM, Rios AAS, Quintanilha G, Ceballos LES, Araújo FP. Perfil da dor neuropática: a propósito do exame neurológico mínimo de 33 pacientes. *Rev Bras Anesthesiol.* 2010;60(2):144–8.
43. Gilron I. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *Can Med Assoc J.* 2006 Aug 1;175(3):265–75.
44. Zouki T, Haroutunian A, Malcolm T. Pain management for the sickle cell patient. In: *Pain Management in Special Circumstances.* IntechOpen; 2018. p. 15–33.
45. Myrvik MP, Brandow AM, Drendel AL, Yan K, Hoffmann RG, Panepinto JA. Clinically meaningful measurement of pain in children with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer.* 2013 Oct;60(10):1689-95. doi:10.1002/pbc.24624. PMID: 23776145; PMCID: PMC3993972.
46. Pittman DD, Hines PC, Beidler D, Rybin D, Frelinger AL, Michelson AD, Liu K, Gao X, White J, Zaidi AU, Charnigo RJ, Callaghan MU. Evaluation of Longitudinal Pain Study in Sickle Cell Disease (ELIPSIS) by patient-reported outcomes, actigraphy, and biomarkers. *Blood.* 2021 Apr 15;137(15):2010-2020. doi:10.1182/blood.2020006020. PMID: 33067606; PMCID: PMC8057263.
47. Naegeli AN, Heath L, Zhou C, Gupta N, Dampier C. Psychometric properties of a modified version of the Faces Pain Scale-Revised (Modified FPS-R) to evaluate worst pain in children and adolescents with sickle cell anemia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2018 Oct;40(7):499-503. doi:10.1097/MPH.0000000000001250. PMID: 30044349.
48. Heath LE, Heeney MM, Hoppe CC, Adjei S, Agbenyega T, Badr M, Masera N, Zhou C, Brown PB, Jakubowski JA, Dampier C. Successful utilization of an electronic pain diary in a multinational phase 3 interventional study of pediatric sickle cell anemia. *Clin Trials.* 2017 Dec;14(6):563-571. doi:10.1177/1740774517723307. PMID: 28743191.
49. Rousseau V, Morelle M, Arriuberge C, Darnis S, Chabaud S, Launay V, Thouvenin S, Roumenoff-Turcant F, Metzger S, Tourniaire B, Marec-Berard P. Efficacy and tolerance of lidocaine 5% patches in neuropathic pain and pain related to vaso-occlusive sickle cell crises in children: a prospective multicenter clinical study. *Pain Pract.* 2018 Jul;18(6):788-797. doi:10.1111/papr.12674. PMID: 29266772.
50. Schatz J, Schlenz AM, McClellan CB, Puffer ES, Hardy S, Pfeiffer M, Roberts CW. Changes in coping, pain, and activity after cognitive-behavioral training: a randomized clinical trial for pediatric sickle cell disease using smartphones. *Clin J Pain.* 2015 Jun;31(6):536-47. doi:10.1097/AJP.000000000000183. PMID: 25503599; PMCID: PMC4424076.
51. Barakat LP, Schwartz LA, Simon K, Radcliffe J. Negative thinking as a coping strategy mediator of pain and internalizing symptoms in adolescents with sickle cell disease. *J Behav Med.* 2007 Jun;30(3):199-208. doi:10.1007/s10865-007-9103-x. PMID: 17453330.
52. Barakat LP, Schwartz LA, Salamon KS, Radcliffe J. A family-based randomized controlled trial of pain intervention for adolescents with sickle cell disease. *J Pediatr*

- Hematol Oncol. 2010 Oct;32(7):540-7. doi:10.1097/MPH.0b013e3181e793f9. PMID: 20686425; PMCID: PMC2950888.
53. Kawadler JM, Slee A, Stotesbury H, Koelbel M, Balfour P, Saunders DE, Rees D, Howard J, Inusa B, Pelidis M, Kesse-Adu R, Chakravorty S, Awogbade M, Clark CA, Kirkham FJ, Lioffi C. Index of Pain Experience in Sickle Cell Anaemia (IPESCA): development from daily pain diaries and initial findings from use with children and adults with sickle cell anaemia. *Br J Haematol*. 2019 Jul;186(2):360-363. doi:10.1111/bjh.15841. PMID: 30836440.
 54. Morris CR, Kuypers FA, Lavriha L, Ansari M, Sweeters N, Stewart M, Gildengorin G, Neumayr L, Vichinsky EP. A randomized, placebo-controlled trial of arginine therapy for the treatment of children with sickle cell disease hospitalized with vaso-occlusive pain episodes. *Haematologica*. 2013 Sep;98(9):1375-82. doi:10.3324/haematol.2013.086637.
 55. McClellan CB, Schatz JC, Puffer E, Sanchez CE, Stancil MT, Roberts CW. Use of handheld wireless technology for a home-based sickle cell pain management protocol. *J Pediatr Psychol*. 2009 Jun;34(5):564-73. doi: 10.1093/jpepsy/jsn121. Epub 2008 Nov 23.
 56. Jacobson SJ, Kopecky EA, Joshi P, Babul N. Randomised trial of oral morphine for painful episodes of sickle-cell disease in children. *Lancet*. 1997 Nov 8;350(9088):1358-61. doi: 10.1016/S0140-6736(97)08462-6.
 57. Lubega FA, DeSilva MS, Munube D, Nkwine R, Tumukunde J, Agaba PK, Nabukenya MT, Bulamba F, Luggya TS. Low dose ketamine versus morphine for acute severe vaso occlusive pain in children: a randomized controlled trial. *Scand J Pain*. 2018 Jan 26;18(1):19-27. doi: 10.1515/sjpain-2017-0140.
 58. Quarrie RP, Stoner MJ, Choueiki JM, Bonsu BK, Cohen DM. Clinical Impact of Warmed Intravenous Saline in Sickle Cell Patients With Vasoocclusive Episodes. *Pediatr Emerg Care*. 2020 May;36(5):229-35. doi: 10.1097/PEC.0000000000001976.
 59. Blake A, Guthrie-Dixon N, Grindley M, Barton-Gooden A, Knight-Madden J, Asnani M. Level of agreement between adolescents' self-assessment and parent proxy report of health-related quality of life in adolescents with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer*. 2020 Apr;67(4):e28198. doi: 10.1002/pbc.28198.
 60. Bakshi N, Smith ME, Ross D, Krishnamurti L. Novel Metrics in the Longitudinal Evaluation of Pain Data in Sickle Cell Disease. *Clin J Pain*. 2017 Jun;33(6):517-27. doi: 10.1097/AJP.0000000000000431.
 61. Frei-Jones MJ, Baxter AL, Rogers ZR, Buchanan GR. Vaso-occlusive episodes in older children with sickle cell disease: emergency department management and pain assessment. *J Pediatr*. 2008 Feb;152(2):281-5. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.06.040.
 62. Bortoli PS. Validação do Adolescent Pediatric Pain Tool (APPT) para crianças e adolescentes brasileiros com câncer [tese de doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2019 [citado 12 ago 2025]. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/T.83.2019.tde-23102019-202530>

63. 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 Sep;15(3):694-706. doi:10.1016/j.pmn.2013.03.002
64. Hernandez J, Balogun O, Labotka RJ, Wilkie DJ, Kim YO, Pelligra SA, Mack AK. Inter-Rater Reliability of the Adolescent Pediatric Pain Tool (APPT) for Pediatric Sickle Cell Disease (SCD) Patients. *Blood*. 2009;114(22):4618.
65. Mack AK, Pelligra S, Labotka RJ, Molokie R, Kim YO, Thompson A, Wilkie DJ. A comparison of two pain assessment tools, the Adolescent Pediatric Pain Tool and PAINReportIt, and use of the Composite Pain Index in sickle cell disease. *Blood*. 2010;116(21):2648. doi:10.1182/blood.V116.21.2648.2648
66. Franck LS, Treadwell M, Jacob E, Vichinsky E. Assessment of sickle cell pain in children and young adults using the Adolescent Pediatric Pain Tool. *J Pain Symptom Manage*. 2002 Feb;23(2):114-20. doi:10.1016/s0885-3924(01)00407-9.
67. Savedra MC, Holzemer WL, Tesler MD, Wilkie DJ. Assessment of postoperation pain in children and adolescents using the Adolescent Pediatric Pain Tool. *Nurs Res*. 1993 Jan-Feb;42(1):5-9.
68. Jacob E, Miaskowski C, Savedra M, Beyer JE, Treadwell M, Styles L. Changes in intensity, location, and quality of vaso-occlusive pain in children with sickle cell disease. *Pain*. 2003 Mar;102(1):187-93. doi:10.1016/s0304-3959(02)00374-3.
69. Ngamkham S, Holden JE, Wilkie DJ. Differences in pain location, intensity, and quality by pain pattern in outpatients with cancer. *Cancer Nurs*. 2011 May-Jun;34(3):228-37. doi:10.1097/NCC.0b013e3181faab63.
70. Bouhassira D, et al. Translation of the DN4 (Douleur Neuropathique EN 4 Questions) into 85 languages: challenges and importance of the conceptual definition of the original version. *Value Health*. 2016 Sep;19(7):A390.
71. Mathieson S, Maher CG, Terwee CB, Folly de Campos T, Lin CW. Neuropathic pain screening questionnaires have limited measurement properties. A systematic review. *J Clin Epidemiol*. 2015 Aug;68(8):957-66. doi:10.1016/j.jclinepi.2015.03.010.
72. Timmerman H, Steegers MAH, Huygen FJPM, Goeman JJ, van Dasselaar NT, Schenkels MJ, Wilder-Smith OHG, Wolff AP, Vissers KCP. Investigating the validity of the DN4 in a consecutive population of patients with chronic pain. *PLoS One*. 2017 Nov 30;12(11):e0187961. doi:10.1371/journal.pone.0187961.
73. Sigalla J, Duparc Alegria N, Le Roux E, Toumazi A, Thiollier AF, Holvoet L, Benkerrou M, Dugue S, Koehl B. Neuropathic pain in children with sickle cell disease: the hidden side of the vaso-occlusive crisis. *Children (Basel)*. 2021 Jan 26;8(2):84. doi:10.3390/children8020084.
74. Julien-Marsollier F, David R, Hilly J, Brasher C, Michelet D, Dahmani S. Predictors of chronic neuropathic pain after scoliosis surgery in children. *Scand J Pain*. 2017 Oct;17:339-44. doi:10.1016/j.sjpain.2017.09.002.

75. Birnie KA, Hundert AS, Lalloo C, Nguyen C, Stinson JN. Recommendations for selection of self-report pain intensity measures in children and adolescents: a systematic review and quality assessment of measurement properties. *Pain*. 2019 Jan;160(1):5-18. doi:10.1097/j.pain.0000000000001377.
76. Castarlenas E, Jensen MP, von Baeyer CL, Miró J. Psychometric properties of the Numerical Rating Scale to assess self-reported pain intensity in children and adolescents: A systematic review. *Clin J Pain*. 2017 Apr;33(4):376–83.
77. Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. *Pain*. 2011 Oct;152(10):2399–404.
78. Knisely MR, Barnhart HX, Ibemere SO, Kavanagh P, Paice JA, Strouse JJ, et al. Comparison of measures of pain intensity during sickle cell disease Vaso-occlusive episodes. *J Pain*. 2024 Dec;25(12):104658.
79. Bailey B, Daoust R, Doyon-Trottier E, Dauphin-Pierre S, Gravel J. Validation and properties of the verbal numeric scale in children with acute pain. *Pain*. 2010 May;149(2):216–21.
80. von Baeyer CL, Spagrud LJ, McCormick JC, Choo E, Neville K, Connelly MA. Three new datasets supporting use of the Numerical Rating Scale (NRS-11) for children's self-reports of pain intensity. *Pain*. 2009 Jun;143(3):223–7.
81. Myrvik MP, Drendel AL, Brandow AM, Yan K, Hoffmann RG, Panepinto JA. A comparison of pain assessment measures in pediatric sickle cell disease. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2015 Apr;37(3):190–4.
82. Stinson JN, Kavanagh T, Yamada J, Gill N, Stevens B. Systematic review of the psychometric properties, interpretability and feasibility of self-report pain intensity measures for use in clinical trials in children and adolescents. *Pain*. 2006 Nov;125(1–2):143–57.
83. Bieri D, Reeve RA, Champion DG, Addicoat L, Ziegler JB. The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties. *Pain*. 1990 May;41(2):139–50.
84. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*. 2001 Aug;93(2):173–83.
85. Hunter M, McDowell L, Hennessy R, Cassey J. An evaluation of the Faces Pain Scale with young children. *J Pain Symptom Manage*. 2000 Aug;20(2):122–9.
86. Charry CLE, dos Santos Piola J, Linhares MBM, da Silva JA. Validity and reliability assessment of the Brazilian version of the Faces Pain Scale–Revised. *Psychol Neurosci*. 2014;7(1):55–9.
87. Gupta N, Naegeli AN, Turner-Bowker DM, Flood EM, Heath LE, Mays SM, et al. Cognitive testing of an electronic version of the Faces Pain Scale-Revised with pediatric and adolescent sickle cell patients. *Patient*. 2016 Oct;9(5):433–43.

88. da Silva FC, Santos Thuler LC, de Leon-Casasola OA. Validity and reliability of two pain assessment tools in Brazilian children and adolescents: Validity and reliability of two pain assessment tools. *J Clin Nurs*. 2011 Jul;20(13–14):1842–8.
89. Tsze DS, von Baeyer CL, Bulloch B, Dayan PS. Validation of self-report pain scales in children. *Pediatrics*. 2013 Oct;132(4):e971-9.
90. Naegeli AN, Heath L, Zhou C, Gupta N, Dampier C. Psychometric properties of a modified version of the Faces Pain Scale-Revised (modified FPS-R) to evaluate worst pain in children and adolescents with sickle cell anemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018 Oct;40(7):499–503.
91. Judith E. Beyer, Antonia M. Villarruel, Mary J. Denyes. THE OUCHER: User's Manual and Technical Report [Internet]. [cited 2025 Jul 29]. Available from: https://sites.nursing.upenn.edu/oucher/wp-content/uploads/sites/12/2019/07/2009_Users_Manual.pdf
92. Luffy R, Grove SK. Examining the validity, reliability, and preference of three pediatric pain measurement tools in African-American children. *Pediatr Nurs*. 2003 Jan;29(1):54–9.
93. Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care*. 2001 Aug;39(8):800–12.
94. Panepinto JA, Torres S, Bendo CB, McCavit TL, Dinu B, Sherman-Bien S, et al. PedsQL™ sickle cell disease module: feasibility, reliability, and validity. *Pediatr Blood Cancer*. 2013 Aug;60(8):1338–44.
95. Zempsky WT, O'Hara EA, Santanelli JP, Palermo TM, New T, Smith-Whitley K, et al. Validation of the sickle cell disease pain burden interview-youth. *J Pain*. 2013 Sep;14(9):975–82.
96. Walco GA, Dampier CD. Pain in children and adolescents with sickle cell disease: a descriptive study. *J Pediatr Psychol*. 1990 Oct;15(5):643–58.
97. Galvez-Sánchez CM, de la Coba P, Duschek S, Reyes Del Paso GA. Reliability, factor structure and predictive validity of the Widespread Pain Index and symptom severity scales of the 2010 American College of Rheumatology criteria of fibromyalgia. *J Clin Med*. 2020 Jul 31;9(8):2460.
98. Daffin M, Gibler RC, Kashikar-Zuck S. Measures of juvenile fibromyalgia. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Oct;72 Suppl 10(S10):171–82.
99. Garra G, Singer AJ, Taira BR, Chohan J, Cardoz H, Chisena E, et al. Validation of the Wong-Baker FACES Pain Rating Scale in pediatric emergency department patients. *Acad Emerg Med*. 2010 Jan;17(1):50–4.
100. Tostes MA, Braga JA, Len CA. Abordagem da crise dolorosa em crianças portadoras de doença falciforme. *Rev Ciênc Méd*. 2009;18(1):47-55.

101. Antunes FD. Triagem de dor neuropática em indivíduos com doença falciforme: aplicação de apenas uma ferramenta é suficiente? [tese]. Aracaju: Universidade Federal de Sergipe; 2019. Disponível em: https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/13064/2/FABRICIO_DIAS_ANTUNES.pdf
102. Howard J, Slee AE, Skene S, Inusa B, Kawadler J, Downes M, Gavlak J, Koelbel M, Stotesbury H, Chorozoglou M, Tebbs S, Chakravorty S, Awogbade M, Rees DC, Gupta A, Murphy PB, Hart N, Sahota S, Nwosu C, Gwam M, Saunders D, Muthurangu V, Barber N, Ako E, Thein SL, Marshall M, Reading IC, Cheng MYE, Kirkham FJ, Liossi C. Overnight auto-adjusting continuous airway pressure + standard care compared with standard care alone in the prevention of morbidity in sickle cell disease phase II (POMS2b): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2018 Jan 22;19(1):55. doi: 10.1186/s13063-017-2419-0.
103. Borges LM. Manejo da dor pediátrica. In: Carvalho MMMJ, editor. *Dor: Um sentido multidisciplinar*. São Paulo: Summus; 1999. p. 265-297.
104. Mamauag E, Jonassaint CR, Jonassaint J, Wang L, Matten N, Hillery C. Novel multidimensional pain assessment tool is a feasible, valid, and enjoyable approach to communication of pain symptoms in pediatric sickle cell disease. *Blood*. 2023 Nov 2;142(Supplement 1):251–251.
105. Andersen RD, Langius-Eklöf A, Nakstad B, Bernklev T, Jylli L. The measurement properties of pediatric observational pain scales: A systematic review of reviews. *Int J Nurs Stud*. 2017 Aug;73:93–101.
106. Farrell AT, Panepinto J, Carroll CP, Darbari DS, Desai AA, King AA, et al. End points for sickle cell disease clinical trials: patient-reported outcomes, pain, and the brain. *Blood Adv*. 2019 Dec 10;3(23):3982–4001.
107. Oliveira CGT de. *Enfrentando a dor na anemia falciforme: uma proposta de avaliação e intervenção psicológica com crianças* [tese]. Vitória: Universidade Federal do Espírito Santo; 2013. 313 p. Available from: <https://repositorio.ufes.br/items/0223a0dc-4893-4cea-b9ae-6fe611badfe7>
108. Von Baeyer CL, Lin V, Seidman LC, Tsao JC, Zeltzer LK. Pain charts (body maps manikins) assessment location pediatric pain. *Pain Manag*. 2011;1:61–8.
109. Stinson JN, Connelly M, Jibb LA, Schanberg LE, Walco G, Spiegel LR, Tse SM, Chalom EC, Chira P, Rapoff M. Developing a standardized approach to the assessment of pain in children and youth presenting to pediatric rheumatology providers: a Delphi survey and consensus conference process followed by feasibility testing. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2012 Apr 10;10(1):7. doi:10.1186/1546-0096-10-7. PMID:22490427; PMCID:PMC3366881.
110. Darbari DS, Brandow AM. Pain-measurement tools in sickle cell disease: where are we now? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017;2017(1):534-41. doi:10.1182/asheducation-2017.1.534.

111. Cregan M, Puri L, Kang G, Anghelescu D. Prevalence of neuropathic pain in adolescents with sickle cell disease: A single-center experience. *Pediatr Blood Cancer*. 2022 Apr;69(4):e29583.
112. Naoum PC. *Doença das células falciformes*. 1. ed. São Paulo: Sarvier; 2004.
113. Hess CW, Van Orden AR, Mesaroli G, Stinson JN, Borsook D, Simons LE. Application of PainDETECT in pediatric chronic pain: how well does it identify neuropathic pain and its characteristics? *Pain Rep*. 2023 Dec;8(6):e1109.
114. Walker SM. Neuropathic pain in children: steps towards improved recognition and management. *EBioMedicine*. 2020;62:103124. doi:10.1016/j.ebiom.2020.103124.
115. Landewé RBM. Overdiagnosis and overtreatment in rheumatology: a little caution is in order. *Ann Rheum Dis*. 2018 Oct;77(10):1394-1396. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213700.

APÊNDICE

Apêndice A – Artigo intitulado “Instruments for assessing pain in children and adolescents with sickle cell disease: a scoping review, submetido na Revista The Clinical Journal of Pain

The Clinical Journal of Pain
Instruments for assessing pain in children and adolescents with sickle cell disease: a
scoping review
 --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	CJP-D-25-00528
Full Title:	Instruments for assessing pain in children and adolescents with sickle cell disease: a scoping review
Article Type:	Review Article
Keywords:	Keywords: Sickle cell anemia; SC hemoglobin disease; Pain measurement; chronic pain; Children and adolescents.
Corresponding Author:	Lais Oliveira Pithon, Specialist Escola Bahiana de Medicina e Saude Publica Salvador, BA BRAZIL
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Escola Bahiana de Medicina e Saude Publica
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Lais Oliveira Pithon, Specialist
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Lais Oliveira Pithon, Specialist Rosicleide Araújo Freitas Machado, PhD Bruno Teixeira Goes, PhD Enzo Seixas Sestelo, Bachelor Mônica Andrade Rios, MSc Kátia Nunes Sá, PhD
Order of Authors Secondary Information:	
Manuscript Region of Origin:	BRAZIL
Abstract:	<p>Introduction: Pain in sickle cell disease (SCD) is a striking feature from childhood, with a high prevalence of the neuropathic type. Chronic pain is a complex phenomenon that can have a significant impact on people's lives and requires accurate multidimensional and interprofessional assessment, taking into account biopsychosocial aspects. However, the lack of uniformity in the use of assessment tools for children and adolescents with SCD may contribute to excessive or insufficient treatment. Objective: To map the characteristics of self-reported pain assessment tools in children and adolescents with SCD, in order to support the development of a new tool. Methods: The review was conducted using the Population, Concept, and Context (PCC) strategy for scoping reviews and followed the recommendations of the Guideline Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis extension for Scoping Reviews. The search was performed by two independent researchers in the PubMed, SciELO, and LILACS databases. A third researcher was consulted in cases of disagreement. The selection was based on titles, abstracts, and full-text reading. The data extracted were authorship, year, study design, sample characteristics, and assessment instrument, in addition to evidence of clinical and psychometric properties of measures. Results: Fifty-four studies were identified, of which 18 were included in the analyses. Of the 18 tools identified, five were pain intensity scales, three were face scales, three of which were specific to people with SCD, and nine were available in Portuguese. The most evaluated dimensions were physical, mental, and emotional health, social aspects, functional aspects, and quality of life. Regarding pain, the most common variables were intensity, location, type of pain, quality of pain, and functional</p>

	impact. Conclusion: The study highlights the absence of a specific and multidimensional instrument to assess pain in children and adolescents with sickle cell disease that includes physical measures such as quantitative sensory testing and adequate psychometric properties.
--	---

Editorial Office

The Clinical Journal of Pain

Dear Editors,

I am pleased to submit for consideration by The Clinical Journal of Pain the manuscript entitled **“Instruments for assessing pain in children and adolescents with sickle cell disease: a scoping review,”** authored by Lais Pithon, Rosicleide Machado, Bruno Goes, Enzo Sestelo, Mônica Rios, and Kátia Sá for consideration for publication in the journal.

Understanding that sickle cell disease is a clinical condition with high morbidity and mortality and whose main symptom is pain, this study sought to identify existing self-reported pain assessment tools applied to children and adolescents with the disease. This study also identifies the characteristics of the tools, such as psychometric data, context used, domains, and numbers per item. This information serves as a guide for clinical use, but also for indicating potential fields of research in psychometrics, which will be of interest to readers of the journal.

To assist in the review process, we suggest the following potential reviewers, all of whom have expertise in the subject and no conflict of interest with the authors:

1. **Martha Castro**
Federal University of Bahia
Email: marthamcastro@gmail.com
2. **Ney Boa Sorte**
Bahian School of Medicine and Public Health
Email: neyboasorte@gmail.com
3. **Ana Marice Ladeia**
Bahian School of Medicine and Public Health
Email: anamarice@bahiana.edu.br

We reiterate that there are no conflicts of interest related to this manuscript and confirm that the work is original and has not been submitted simultaneously to another journal. We thank you in advance for your consideration and remain available for any additional information.

Sincerely,

Lais Oliveira Pithon
Professor of Physiotherapy and Master's student in Medicine and Human Health
Bahian School of Medicine and Public Health

+55 (71) 98802-6373

laispithon@bahiana.edu.br or laispithon.pos@bahiana.edu.br

**Instruments for assessing pain in children and adolescents with sickle cell
disease: a scoping review**

Authors

Lais Oliveira Pithon - Physical Therapist, Master's Student at PPgMSH, Assistant Professor at the Bahiana School of Medicine and Human Health. ORCID 0000-0002-1676-596

Rosicleide Machado – Nurse, PhD, Adjunct Professor at the Bahiana School of Medicine and Public Health, PhD from PPgMSH, ORCID – 0000-0002-6676-7533.

Bruno Teixeira Goes – Physical Therapist, PhD, Adjunct Professor at the Bahiana School of Medicine and Public Health, ORCID 0000-0002-5782-6394.

Enzo Seixas Sestelo - Physical Therapist, Master's Student at PPgMSH, Preceptor at the Bahiana School of Medicine and Public Health. ORCID 0000-0001-6968-1762.

Mônica Andrade Rios - Physical Therapist, MSc from the Bahiana School of Medicine and Human Health. ORCID 0000-0002-1985-8029.

Katia Nunes Sá – Physical Therapist, PhD, Adjunct Professor and Coordinator of the Scientific Communication Center at the Bahiana School of Medicine and Public Health, ORCID – 0000-0002-0255-4379.

Corresponding author:

Katia Nunes Sá

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

Tel: +55 (71) 3276-8246 and +55 (24) 98882-5847

E-mail: katia.sa@bahiana.edu.br

ABSTRACT

Introduction: Pain in sickle cell disease (SCD) is a striking feature from childhood, with a high prevalence of the neuropathic type. Chronic pain is a complex phenomenon that can have a significant impact on people's lives and requires accurate multidimensional and interprofessional assessment, taking into account biopsychosocial aspects. However, the lack of uniformity in the use of assessment tools for children and adolescents with SCD may contribute to excessive or insufficient treatment. **Objective:** To map the characteristics of self-reported pain assessment tools in children and adolescents with SCD, in order to support the development of a new tool. **Methods:** The review was conducted using the *Population, Concept, and Context* (PCC) strategy for scoping reviews and followed the recommendations of the *Guideline Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis extension for Scoping Reviews*. The search was performed by two independent researchers in the PubMed, SciELO, and LILACS databases. A third researcher was consulted in cases of disagreement. The selection was based on titles, abstracts, and full-text reading. The data extracted were authorship, year, study design, sample characteristics, and assessment instrument, in addition to evidence of clinical and psychometric properties of measures. **Results:** Fifty-four studies were identified, of which 18 were included in the analyses. Of the 18 tools identified, five were pain intensity scales, three were face scales, three of which were specific to people with SCD, and nine were available in Portuguese. The most evaluated dimensions were physical, mental, and emotional health, social aspects, functional aspects, and quality of life. Regarding pain, the most common variables were intensity, location, type of pain, quality of pain, and functional impact. **Conclusion:** The study highlights the absence of a specific and multidimensional instrument to assess pain in children and adolescents with sickle cell disease that includes physical measures such as quantitative sensory testing and adequate psychometric properties.

Keywords: Sickle cell anemia; SC hemoglobin disease; Pain measurement; Chronic pain; Children and adolescents.

INTRODUCTION

Sickle cell disease (SCD) is a group of hereditary hemoglobinopathies characterized by the mandatory presence of hemoglobin S (Hb S)¹. Among the different subtypes of SCD, sickle cell anemia (Hb SS) is the most prevalent, with an estimated 300,000 births annually worldwide and approximately 100,000 people affected in the United States^(1,2). Between 2000 and 2021, there was an increase in its incidence, in the number of people living with the disease, and in associated mortality, highlighting its growing impact on public health. The burden of SCD is particularly high in regions historically endemic for malaria, such as Africa, the Middle East, the Caribbean, and South Asia^(1,2).

Pain, a common symptom since childhood in people with DF, is defined as "an unpleasant sensory and emotional experience associated with or similar to that associated with actual or potential tissue damage"^{3,4}. It can be classified by time or pathogenesis. Painful crises in DF are associated with tissue damage induced by episodes of vascular occlusion (VOs), which activate biochemical, neurological, and electrophysiological cascades that modulate the inflammatory response and pain perception^(3,4). Neuropathic conditions are common in individuals with somatosensory system disorders, and their definition determines specific treatment approaches and strategies⁽⁵⁾. Most hospitalizations of people with DF occur due to acute pain crises^{(4) (6)}. The persistence or recurrence of acute pain can result in central sensitization, nervous system dysfunction, and can progress to chronic pain, with a predominance of neuropathic pain (NP) profile^{(4) (6)}. Studies suggest that a higher percentage of individuals with DF have a neuropathic profile and only a small portion of this population begins appropriate treatment early^(6,7,8).

Considering pain in DF to be complex and multifaceted, authors suggest that its assessment and management be based on a biopsychosocial approach and performed by a multidisciplinary team⁹. Multidimensional scales are recommended for pain assessment in these patients, but the classic assessments available use unidimensional measures with fewer references to psychosocial impact.

Regarding DN, recent studies show evidence of DN in DF, but its assessment is limited to research with little influence on clinical practice ⁽¹⁰⁾. Only the *pain DETECT* has been validated for DN in adults with DF ⁽¹¹⁾. Pain in FD is a striking feature in the pediatric and juvenile population, and no validated instruments have been identified for screening pain in children and adolescents with FD. Therefore, the main objective of this study was to identify characteristics of instruments for assessing pain in children and adolescents and pain in FD and, secondarily, to identify specific instruments for screening DN in this population, in order to support the development of a new instrument.

METHOD

This is a *Scoping Review* study that used the recommendations of the Preferred Reporting Items for *Systematic Reviews and Meta-Analysis extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR)* ¹² as a reference. The study was registered on the OSF Platform, maintained by the non-profit organization *Center for Open Science (COS)* through the link <https://osf.io/sgx85/>.

The eligibility criteria included observational studies, randomized clinical trials (RCTs), or non-randomized trials that addressed the topic of pain assessment in sickle cell disease in children and/or adolescents and were available in full. The searches were conducted on September 9, 2024, with no language or year of publication restrictions in the *Pubmed*, *SciELO*, and *LILACS* databases. Duplicate studies, instruments that assessed pain behaviorally, and those that did not cite or describe the assessment instrument were excluded.

To construct the research question, the Population, Concept, and Context (PCC) strategy was chosen, where P stands for children and adolescents, C stands for pain assessment or pain, and C stands for sickle cell disease. Based on this information, a guiding question was created: "What are the characteristics of the instruments used to assess pain in children and adolescents with SCD as evidenced by the scientific literature?" The search for articles was conducted by two independent

researchers with the help of the advanced search tool MeSH//DeCS using descriptors and Boolean operators. The strategies used and their respective databases were: *Pubmed* (((anemia, sickle cell[MeSH Terms]) AND (pain[MeSH Terms])) AND (child AND Adolescent[MeSH Terms])) AND (pain assessment OR pain measurement[MeSH Terms]); *SciELO* (sickle cell disease) AND (Pain) AND (child) and *Lilacs* sickle cell disease [and] pain [and] child and adolescent. In cases of disagreement in the selection of articles, a third evaluator was consulted.

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

A standardized form was used to extract the data, containing: author details, year of publication, study design, sample (mean, standard deviation, absolute numbers, and percentages of age and gender), and assessment instrument. Tables and figures were constructed to summarize the findings and facilitate understanding of the data. For data analysis, a table was created containing characteristics of the identified instruments, domains, items, application, and psychometric properties (accuracy). *Excel for Windows*® software was used to enable study selection and data analysis.

RESULTS

Through the search strategy adopted, 54 articles were identified, of which 32 were in the PubMed data repository, 10 were found in the SciELO databases, and 12 in the LILACS database. After the identification stage, reading of the abstracts and titles, 29 texts were selected for full reading. After reading, 11 were excluded due to insufficient information about the instruments, the population, or because the identified instrument was not in a self-report format. Eighteen studies were selected for this research (Figure 1).

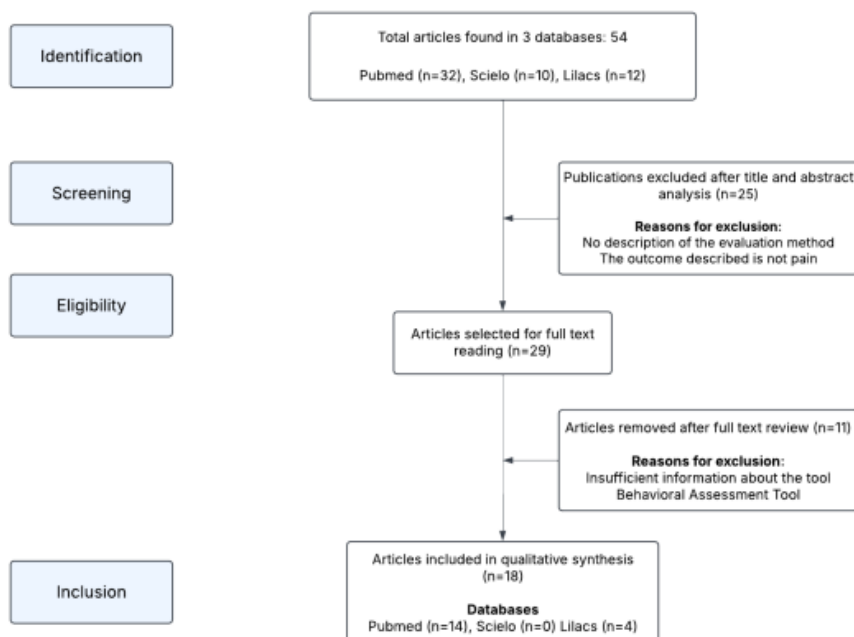


Figure 1. Flowchart of articles included, according to eligibility criteria.

Of the 18 studies included, seven were observational (four cross-sectional, two prospective longitudinal, and one retrospective), nine were experimental (randomized clinical trials and quasi-experimental), and two were methodological (Table 1). Of the studies identified, 13 were conducted in the United States, with the other five divided between Uganda, Canada, Brazil, France, and the United Kingdom. The sample investigated ranged from 18 to 382 participants, with a higher proportion of females in the samples (13 articles). The most frequent context observed was hospital (emergency and outpatient). The most investigated genotype was HbSS. The number of tools identified was 18 options (Table 1).

Table 1. Characterization of studies selected for the assessment of pain in children and adolescents with sickle cell disease.

Author/year	Country	Study design	Sample	Instrument applied
Myrvik MP et al, 2013 ¹³	USA	Observational Cross-sectional	Context: hospital (emergency) N: 28 participants Genotypes: HBss (57%), HbSC (32%), thalassemia (11%) Average age: 14.65 (\pm 3.12) 50% female	Visual Analog Scale (VAS) Numerical Rating Scale (NRS)
Pittman DD et al, 2021 ¹⁴	USA	Observational Longitudinal Prospective	Context: Hospital (emergency and outpatient) and home N: 37 participants Genotypes: HbSS (84%) and Thalassemia (16%) Age by category: 13-17 years (32.5%), 18-27 years (35%), 28-48 years (32.5%) 51% female	Electronic diary (ePRO - ELIPSIS-PISCES study)
Naegeli AN et al, 2018 ¹⁵	USA	Method	Context: not specified, but standardized (team and infrastructure) by the DOVE study N: 257 participants Genotypes: HbSS (100%) Average age: 12.51 (no SD) 51.75% female	Faces Pain Scale-Revised (FPS-R)
Heath E et al, 2017 ¹⁶	USA	Observational Cross-sectional	Context: Hospital and outpatient N: 311 participants Genotypes: HbSS (100%) Average age: 11.3 (\pm 3.9) 51.77% female	Faces Pain Scale-Revised (FPS-R) Electronic diary (ePRO - DOVE study)

Rousseau V et al, 2018 ¹⁷	FRA	Experimental uncontrolled quasi-experimental	Context: pediatric hematology and oncology research institute N: 40 participants with neuropathic pain Genotypes: DF (unspecified) Average age: 12.7 ±3.5 years 54% female	Visual analog scale (VAS) Neuropathic Pain in 4 Questions© (DN4)
Schatz J et al, 2016 ¹⁸	USA	Experimental randomized controlled	Context: regional clinics specializing in DF N: 46 participants Genotypes: HbSS (35), HbSC (4), thalassemia (5), SD (1), unspecified (1) Mean age 13.04 (±2.5) 58.7% female	Structured interview Electronic diary (DPAD)
Barakat L et al, 2007 ¹⁹	USA	Experimental controlled randomized	Context: center for DF in pediatric hospital N: 52 participants Genotype: HbSS (80.8%) and Thalassemia (19.2%) Average age: 14.15 (±1.83) 61.5% female	Varni/Thompson Pediatric Pain Questionnaire (PPQ) Pain diary
Barakat L et al, 2010 ²⁰	USA	Experimental controlled randomized	Context: comprehensive sickle cell anemia center N: 37 participants Genotypes: HbSS and thalassemia (not specified) Mean age: 14 years (± 1.7) 60% female	Pain diary completed manually with pencil and paper
Kawadler J et; 2019 ²¹	UK	Method	Context: Children's hospital and clinics that treat patients with DF N: 53 participants	Body map diagram Widespread pain index (WSPi) Index of Pain Experience in

			Genotypes: HbSS (100%) Average age: Without pain 13.9 years (\pm 2.9) and with pain: 20.7 years (\pm 13.1); 54.72% male	Sickle Cell Anemia (IPESCA) Sickle Cell Pain Burden Inventory-Youth (SCPBI-Y)
Morris C et al, 2013 ²²	USA	Experimental controlled randomized	Context: hospital N: 38 participants Genotypes: HbSS (73%), HbSC (18%), and thalassemia (9%) Mean age: 13.9 years (\pm 4) 53% female	Visual Analogue Scale (VAS)
McClellan C et al, 2009 ²³	USA	Experimental controlled randomized	Context: regional clinics specializing in DF N: 19 participants Genotypes: not specified Average age: 13.4 years (\pm 2.9) 68% female	Electronic diary (DPAD)
Jacobson S, 1997 ²⁴	CA	Experimental controlled randomized	Context: hospital (emergency) N: 50 participants Genotypes: DF (not specified) Average age: 11.2 years (\pm 3.5) 56% male	Faces Pain Scale (FPS) Oucher Scale (OUCHER)
Lubega FA et al, 2018 ²⁵	UG	Experimental controlled randomized	Context: University hospital N: 240 participants Genotypes: DF (not specified) Mean age of children: 11.8 (\pm 3.5) years 64.58% female	Numerical Rating Scale (NRS)
Quarrie RP et al, 2020 ²⁶	USA	Experimental controlled randomized	Context: pediatric hospital (emergency) N: 80 participants Genotypes: SS (50%), SC (33.75%),	Wong-Baker FACES®

			thalassemia (15%), SE (1.25%) Mean age: 14 years (± 5.1) 53% female	
Machado et al 2021 ²⁷	BR	Observational cross-sectional	Context: Reference units for monitoring FD The study used two samples, in 2017 and 2019. N: A1 46 participants and A2 44 participants Genotypes: A1 - HbSS (52.2%) and HbSC (47.8%); A2 - HbSS (61.4%) and HbSC (38.7%) Average age: A1 11.8 years (± 2.3) and A2 11.8 years (± 2.73) A1: 58.7% male A2: 56.8% male	Adolescent Pediatric Pain Tool (APPT) Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL®)
Blake A et al 2020 ²⁸	USA JM	Observational Cross-sectional	Context: specialized unit in DF N: 102 participants Genotypes: HbSS (76.5%), no others specified. Average age: 15.2 (± 1.5) years 55% male.	PedsQL-SCD®
Bakshi N et al 2017 ²⁹	USA	Observational longitudinal prospective	Context: pediatric clinic for DF N: 20 participants Genotypes: HbSS (50%), HbSC (25%), Thalassemia (20%), HbS-HPFH (5%) Median age: 16 (13-21) 75% female	Numerical Rating Scale (NRS) Structured interview

Frei-Jones MJ et al 2009 ³⁰	USA	Observational longitudinal retrospective	Context: pediatric medical center (emergency) N: 105 participants Genotypes: HbSS (70%), HbSC (2%), Thalassemia (8%) Mean age (range): 14.5 years (8–19 years) 52% male	Wong-Baker FACES®
---	-----	--	---	-------------------

The instruments identified were: *Adolescent Pediatric Pain Tool (APPT)*, *Daily Pain and Activity Diary (DPAD)*, *Douleur Neuropathique en 4 Questions® (DN4)*, *ePro electronic diary (DOVE and ELIPSIS-PiSCES study)*, *Numerical Rating Scale (NRS)*, *Visual Analogue Scale (VAS)*, *Faces Pain Scale (FPS)*, *Faces Pain Scale Revised (FPS-R)*, *Index of Pain Experience in Sickle Cell Anaemia (IPESCA)*, *OUCHER Pain Scale (OUCHER)*, *Pediatric Quality of Life Inventory™ (PedsQL)*, *Pediatric Quality of Life Inventory™ Sickle Cell Disease Module (PedsQL-SCD)*, *Sickle Cell Pain Burden Inventory-Youth (SCPBI-Y)*, *The body map diagram (BOD)*, *Varni/Thompson Pediatric Pain Questionnaire™ (PPQ)*, *Widespread pain index® (WSPi)*, and *Wong-Baker FACES® (FACES)* with characteristics described in Tables 2 and 3. Of the 18 instruments identified, three are specific to people with sickle cell disease (IPESCA, PedsQL-SCD, SCPBI-Y) and two were created for longitudinal studies called *Evaluation of Longitudinal Pain Study in Sickle Cell Disease* and *Determining Effects of Platelet Inhibition on Vaso-Occlusive Events*.

Five scales were described as pain severity or intensity scales and are unidimensional (EVN, VAS, FPS, FPS-R, and FACES). Seven were multidimensional (APPT, PedsQL, PedsQL-SCD, SCPBI-Y, PPQ, and electronic diaries). Three are face scales (FPS, FPS-R, and FACES). In four studies, no recommended age for use of the instrument was identified (DPAD, DN4, IPESCA, WSPi), and five have a comprehensive age indication that includes adults (EVN, VAS, IPESCA, BOD, FACES).

The dimensions most frequently assessed were: physical health (mobility, fatigue, pain), mental and emotional health (feelings, concerns, self-care, feelings of helplessness, sadness/anger), social health (social interaction, school/work attendance, communication), functional aspects (running, walking, climbing stairs, exercising, going to the bathroom, dressing, brushing teeth, bathing, self-care), and quality of life (general well-being, satisfaction). Variables such as intensity, location, type of pain, quality of pain (sensory, affective, evaluative, temporal), post-crisis recovery, what was done during the crisis, impact of pain; pain management and control, treatment, medications used, and associated symptoms identified for a better understanding of pain. The number of items per domain ranged from one to 67 options.

Methodological studies were identified for sixteen instruments, presenting validated and/or reliable results, although they did not contain all ten types of validity available (content, criterion, concurrent, predictive, construct, known groups technique, convergent, discriminant, structural or factorial, and cross-cultural) and three types of reliability (stability, internal consistency, and equivalence).

Table 2. Characterization of instruments for assessing pain in children and adolescents with FD found in the research.

Name of instrument	Author/year	Recommended age	Outcomes assessed
Adolescent Pediatric Pain Tool (APPT)	Savedra et al. (1993)	8 and 17	Pain quality, pain temporal pattern, and pain assessment dimension
Daily Pain and Activity Diary (DPAD)	Combination of Gil (1994) and Dinges et al. (1997)	No defined age	Daily pain and impact on physical activities
Neuropathic Pain in 4 Questions® (DN4)	Buhassira (2005)	No age defined	Detecting neuropathic pain
ePro daily electronic (DOVE study)	Hoppe, Styles, Heath et al. (2015); Hicks et al. (2001); Berde, Walco, Krane, et al. (2012); McGrath, Walco, Turk et al. (2008)	2 to 18 years	Pain intensity, interference with daily and school activities, use of medications
Electronic daily ePro (ELIPSIS - PiSCES study)	Bakshi et al. (2015). Pleil et al, 2017, based on research by Smith et al. (2005), Palermo et al. (2004) and Bakshi et al. (2015).	No defined age	Pain severity and functionality
Numerical Rating Scale (NRS)	Kenneth Keele (1948)	8 years or older	Intensity/severity of pain
Visual Analogue Scale (VAS)	Hayes and Patterson (1921)	8 years or older	Intensity/severity of pain
Faces Pain Scale (FPS)	Addicoat, Bieri, Champion, Reeve (1990)	2 to 12 years	Pain intensity (physical pain)
Faces Pain Scale Revised (FPS-R)	Hicks et al (2001)	4 to 16	Acute pain intensity in children
Index of Pain Experience in Sickle Cell Anaemia (IPESCA)	Stotesbury et al (2019)	Children and adults	Frequency, location, intensity, and type of pain
OUCHER Pain Scale (OUCHER)	Beyer (2009), Beyer & Aradine (1986)	3 to 12 years	Pain intensity (child fully conscious)
Pediatric Quality of Life Inventory™ (PedsQL)	Varni (1999)	2 to 18	Health-related quality of life
Pediatric Quality of Life Inventory™ Sickle Cell Disease Module (PedsQL™ SCD)	Panepinto, Torres, Varni (2012)	2 to 18 years	Health-related quality of life specific to SC

Sickle Cell Pain Burden Inventory-Youth (SCPBL-Y)	Zempsky et al. (2013)	5 to 18	Impact of pain on physical, social/community, and emotional aspects of daily functioning (disease burden)
The Body Map Diagram or Body Outline Diagram (BOD)	Von Baeyer et al (2011)	8 years or older	Location of pain
Varni/Thompson Pediatric Pain Questionnaire or PedsQL™ Pediatric Pain Questionnaire™ (PPQ)	Varni et al. (1987)	Created for ages 4 to 16, but used up to age 18	Pain intensity, quality, and location in children
Widespread pain index® (WSPi)	Zempsky et al. (2017); Wolfe et al. (2010)	No defined age	Preliminary criteria for the diagnosis of fibromyalgia
Wong-Baker FACES® (FACES)	Baker & Wong (1983)	3 years or older	Physical pain assessment

Table 3. Description of characteristics, domains, application, and psychometric evaluation of each pain assessment instrument.

Instrument	Type of application	Domains/No. of items	Application	Evidence of measurement properties
APPT	Self-report	Intensity (1); Location (1) and quality of pain (sensory, affective, evaluative, temporal; 56-67 descriptors)	Paper and pencil; 3 parts (BOD, 100 mm linear graphic scale, and descriptors). Score: 5 subscales (number of pain sites; pain intensity; pain quality; number of temporal descriptors; percentage of total pain quality and temporal descriptors).	Validity: Good construct validity and high test-retest reliability. High correlations for BOD, areas marked by observer, feasibility, and five additional pain intensity scales with $r=0.68$ to $r=0.97$, $r=0.83$, $r=0.91$. Sensitivity: High for decrease in pain intensity from day 2 to day 5 of the postoperative period ⁽¹¹⁻¹⁷⁾ . Validated for c/a: yes Validated for DF: yes Validated for c/a with DF or chronic pediatric conditions: DF
DPAD	Self-report/caregiver	Pain (5); Physical activity (4); Use of health services (6) - Frequency, episodes, duration,	Structured interview; 3 parts (BOD, 100 mm linear graphic scale, description in hours and days for the variables painful	Not identified.

		<p>severity, and location of pain</p> <ul style="list-style-type: none"> - Domestic, school/work, and social responsibilities, impact on physical activity reduction. - Emergency room visits, hospitalization, medication. 	<p>crisis episodes, daily physical activity, emergency room visits, hospitalization, and medical calls and visits. Time frame of 1 year.</p>	
DN4	Interview + physical examination	<p>10 items (7 self-reported + 3 from physical assessment)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sensory physical assessment by touch sensitivity, needle prick, and response to light brushing. 	<p>Standardized interview and physical assessment</p> <p>Score: each "yes" answer is worth 1 point, and each "no" answer is worth 0 points. A score of 4 or more suggests the presence of neuropathic pain.</p>	<p>Validity: high diagnostic power. Sensitivity: high at 83% and 75-98%. Specificity: 90% and 37-96%³⁸⁻⁴²</p> <p>Validated for c/a: only from 14 years of age</p> <p>Validated for DF: yes</p> <p>Validated for c/a with DF or chronic pediatric conditions: DF</p>
DOVE	Self-report/caregiver	<p>Intensity (1); Interference with daily tasks (4); Medication (1); School attendance (1).</p>	<p>Electronic diary: screenshots are provided as supplementary material.</p> <p>The FPS-R scale was used, a linear graphic scale from 0 to 10 with dichotomous questions (yes/no). The system accommodates individuals with low literacy levels.</p>	<p>Not identified.</p>
ELIPSIS	Self-report/caregiver	<p>Pain (4); Fatigue (1); Physical, social, and daily activities (3); Self-care (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pain before and after the crisis, care during the crisis, fatigue; - activities (running, walking, climbing stairs, exercising; work/school and daily tasks, bathing, brushing teeth, going to the bathroom, and getting dressed). 	<p>Electronic diary: screenshots are provided as supplementary material.</p> <p>Uses dichotomous questions and a linear graphic scale from 0 to 10.</p> <p>Completed at night or during the pain crisis.</p> <p>Time frame: 24 hours and 4 hours.</p> <p>Portuguese version: not identified</p>	<p>Validity: qualitative analysis with individual interviews to verify content validity. No description of reliability.</p> <p>Other information not identified.</p>
NRS	Self-report	Pain intensity (1)	<p>Paper or digital. Scale options: 0 to 10 (NRS-11), 0 to 20 (NRS-21) or scale from 0 to 100 (NRS-101). Standardized command.</p>	<p>High validity, reliability, and sensitivity to change. VAS and NRS with significant correlation described as $r_s = 0.87$ and $0.88$⁹.</p>

			<p>Score: no pain (0), mild pain (1-3), moderate pain (4-6), severe pain (7-10). Standardized command.</p> <p>Portuguese version: yes</p>	<p>Studies varied in measurement quality from poor to excellent. MCID reported for DF of 8.29⁴³⁻⁴⁸</p> <p>Validated for c/a: yes</p> <p>Validated for DF: yes</p> <p>Validated for CA with DF or chronic pediatric conditions: not identified</p>
VAS	Self-report	Pain intensity (1)	<p>Paper or digital, 10 cm line, same command as NRS. Care must be taken with the proportion of the photocopy.</p> <p>Standardized command.</p> <p>Score: calculated as the distance (cm) between the anchor and the patient's mark.</p> <p>Portuguese version: yes</p>	<p>High validity, reliability, and sensitivity to change. MCID for patients with DF is 8.77 mm. Although there is good agreement between VAS and NRS, the authors indicate that the scales are not interchangeable for assessing pain during a CVO^{43-47, 49, 50}.</p> <p>Validated for CA: yes</p> <p>Validated for DF: yes</p> <p>Validated for CA with DF or chronic pediatric conditions: not identified</p>
FPS	Self-report	Pain intensity (1)	<p>7-face pictorial scale, gender-neutral faces with equal intervals (considered problems inherent to the inclusion of smiles and tears - Champion et al., 1998; Chambers and Craig, 1998)</p> <p>Standardized command.</p> <p>Copyright for use</p> <p>Portuguese version: yes</p>	<p>Content validity described, with quantitative and qualitative approach and good agreement among participants. Reliability: moderate, $r = 0.79$, $r = 0.35$ to 0.81^{45, 50-56}.</p> <p>Validated for c/a: yes</p> <p>Validated for DF: yes</p> <p>Validated for c/a with DF or chronic pediatric conditions: acute nonspecific pain</p>
FPS-R	Self-report	Pain intensity (1)	<p>6-face pictorial scale (0-10), same characteristics, mechanism, and command as FPS.</p> <p>Copyright for use.</p> <p>Portuguese version: yes</p>	<p>Validity: Well-established content and construct validity measures. Strong correlations observed between the FPS-R and the VAS or CAS ($r = 0.87$ to 0.93 and 0.80 to 0.91). Reliability: adequate stability over a period of 1 to 30 days after surgery ($r = 0.63$ to 0.79)^(20, 52, 54, 57, 58).</p>

				Validated for c/a: yes Validated for DF: yes Validated for c/a with DF or chronic pediatric conditions: DF
IPESCA	Self-report	Frequency; Location; Intensity; Type of pain	2-week diary with 4 components: WSPi, maximum pain persistence (total number of days with pain in any location), total number of neuropathic words chosen, average daily pain intensity. Portuguese version: no	Strongly correlated with WSPi ($r=0.79$), maximum pain persistence ($r=0.92$), number of neuropathic words ($r=0.82$) and average pain intensity ($r=0.76$). There was a significant correlation with age ($r=0.524$) ²¹ . Validated for c/a: yes Validated for DF: yes Validated for c/a with DF or chronic pediatric conditions: DF
OUCHER	Self-report	Pain intensity (1)	Photographic or numerical scale from 0 to 10 (depending on cognitive level) Portuguese version: no	Validity: Agreement in image sequencing (Kendall's coefficient = 0.726). Strong correlation with VAS ($r = 0.91$ to 0.93), FPS ($r = 0.94$), and Hester's Poker Chip Tool ($r = 0.82$ to 0.87). Reliability: Good consistency of responses ($r = 0.78$ to $r = 0.82$), with limitations for test-retest in preschoolers ^(3, 50, 59, 60) . Validated for c/a: yes Validated for DF: yes for HbSS Validated for c/a with DF or chronic pediatric conditions: DF
PedsQL	Self-report/caregiver	Physical; Emotional; Social; School. - Health and daily activities (5), feelings (4), relationships with other people (3), work/study (3).	Paper and pencil, has a short version with 23 items, takes less than 4 minutes to complete, Likert scale from 0-4 points per item. Has an introductory page that can be read to the participant in case of illness, fatigue, or reading difficulties. Scoring: Scores are converted to a scale of 0	Validity: demonstrated using the known groups method, correlations with morbidity indicators and disease burden, and factor analysis. Reliability: total score ($\alpha < 0.88$ children).

			to 100 (higher scores indicate better quality of life). Copyright for use Portuguese version: yes	Summary Physical Health Score ($\alpha < 0.80$ children), Summary Psychosocial Health Score ($\alpha < 0.83$ children) ⁽⁶¹⁾ . Validated for c/a: yes Validated for DF: yes, but with a complementary module Validated for c/a with DF or chronic pediatric conditions: DF
PedsQL-SCD	Self-report	Physical; Emotional; Social; School. - Pain (9), Impact of pain (10); Pain management and control (2); Concerns I and II (7); Treatment (7); Communication I and II (6)	PedsQL + additional module Same mechanism as PedsQL. Copyright for use Portuguese version: yes	Validity: correlations PedsQL™ Generic Scales and PedsQL™ Multidimensional Fatigue Scales were medium to large (0.30-0.50) range. Good reliability ($\alpha=0.69-0.95$). Confirmatory factor analysis demonstrated acceptable to excellent model fit ⁶² . Validated for c/a: yes Validated for DF: yes Validated for c/a with DF or chronic pediatric conditions: DF
SCPBL-Y	Verbal interview	Days with pain (1), sleep (1), self-care—dressing, using the bathroom (1), days missed from work/school due to pain (1), leaving work/school early due to pain (1), feeling unable to do what you enjoy (1), or feeling angry/sad (1).	Brief interview (1 min), Likert scale, and 30-day time frame. Portuguese version: no	Validity: moderate to strong relationships between activity limitations and quality of life items for different contexts. Relationship described with PANAS-Positive Affect, CALL and PedsQL Reliability: strong internal consistency reliability, inter-rater reliability, and test-retest reliability ⁶³ . Validated for c/a: yes Validated for DF: yes Validated for c/a with DF or chronic pediatric conditions: DF
BOD	Self-report	Location of pain (ideal number of locations depends on user's goals and assumptions)	Paper and pencil or digital Body figures may or may not be clothed,	No direct validation has been identified, but there is data associated with the APPT that

			depending on cultural and geographical variations. They may or may not have visible markings of the regions. They should be large enough to clearly visualize the characteristics (administration via smartphones may interfere). Portuguese version: yes	identifies good internal reliability, stability, construct validity, and concurrent validity.
PPQ	Self-report/caregiver	Intensity (1); location (1); pain quality (1)	Pencil, pen, or crayons. 10 cm VAS + body map + list of descriptors. The body diagram is color-coded and includes open-ended questions. Portuguese version: no	Validity: relationship described with pain intensity, frequency, coping strategies, and functional effects ($\alpha = 0.83$ to 0.87). Reliability: Cronbach's alpha > 0.70 in most subscales, indicating good consistency between items. Good temporal stability ($r = 0.71$ to 0.88). Most common descriptors and intensity identified for DF ⁽⁴⁴⁾ . Validated for c/a: yes Validated for DF: yes Validated for c/a with DF or chronic pediatric conditions: rheumatoid arthritis and DF
WSPi	Self-report	Location of pain (1); SS (fatigue, symptoms) - SSa: fatigue, waking up not feeling refreshed, and cognitive symptoms (3) - SSb: 41 symptoms (e.g., irritable bowel syndrome, fatigue/tiredness, muscle weakness, Raynaud's phenomenon, ringing in the ears)	Pen and paper or digital. Focus on pain distribution, covering 19 body areas and with a 7-day time frame. BOD (front and back, divided and identified) + SS scale on a 4-point Likert scale (part A) and checklist (part B). Portuguese version: not available separately, but included in the Fibromyalgia Survey Questionnaire (FSQ), which has a Portuguese version.	Validity: relationships between the WPI and pain regions ($r = 0.57$, $p < 0.01$), between the SS scale and quality of life ($r = -0.59$, $p < 0.01$) and pain interference ($r = 0.56$, $p < 0.01$) in participants with FD. Reliability: the SS scale was adequate ($\alpha = 0.70$), with an 88% agreement rate with the gold standard. Relationship with IPESCA described ($r=0.79$) ^(21, 64, 65, 66) . Validated for c/a: adolescents only Validated for DF: no Validated for c/a with DF or chronic pediatric conditions: rheumatoid arthritis and fibromyalgia

FACES	Self-report	Pain intensity (1)	6-face scale (0–10) Standardized command Copyright for use Portuguese version: yes	Validity: Excellent agreement between WBS and EVA ($\rho = 0.90$). Relationships described with VRS and NRS-11. Strong association between tools in participants with NRS-11 and worse FACES ($r = 0.79$) ^{43, 60, 67} . Validated for c/a: yes Validated for DF: yes Validated for c/a with DF or chronic pediatric conditions: DF
-------	-------------	--------------------	---	---

Legend: **ICC**: intraclass correlation coefficient, used to assess measurement stability over time; **r (Pearson/Spearman)**: measure of correlation between scales; **Kappa**: measure of agreement between assessors or methods; **C/A**: children and adolescents; **MCID**: minimum clinically important difference

DISCUSSION

The main finding of this scoping review was the absence of specific instruments for assessing pain in children and adolescents with DF that are multidimensional and include physical assessment to identify the most common pain phenotype (in this case, neuropathic). Historically, especially until the 1980s, it was believed that children had an immature NS and were unable to verbalize symptoms effectively. There has been progressive advancement in this area, with the publication of several studies that broaden the understanding of pediatric pain (^{68, 69, 70}). A sign of this movement was the number of tools found, created in the last two decades, and authors being referenced more than once.

Studies cite general measures for assessing pain in PD, such as the *McGill Pain Questionnaire*, *Brief Pain Inventory*, *APPT*, *PAIN Report It*, but only the *APPT* is intended for children and adolescents. Although the *APPT* has good psychometric properties and has been applied in the US in patients with chronic pain, it is an instrument with many descriptors, which can be tiring, contain words unknown to children's vocabulary, and its accuracy for adaptation may have limitations in terms of validity (⁷⁸).

Behavioral tools (measured by family or evaluator reports) are common for children and adolescents, but studies report that they can lead to underestimation and overestimation of pain symptoms. On the other hand, valid and reliable self-reporting of pain by children can be challenging due to significant changes throughout their cognitive and motor development, making the subjective experience difficult to operationalize (^{72,73}). This aspect makes not only pain assessment challenging, but also the development of validation studies. Studies using the *VAS* and *FPS-R* scales show insufficient measures and low comprehension for the three- to seven-year-old age group, suggesting the importance of adapting instruments or age cut-off points (⁵⁵). Authors report that symptom communication can be facilitated from the age of 14 onwards through mastery of the expressions used in the tools, greater exposure to the flow of care, and greater understanding of the disease and

its impact^(55,73). Neurocognitive difficulties that compromise attention and processing speed described for the HbSS genotype may add to frequent school absences due to hospitalizations and cerebrovascular diseases, contributing to deficits in language, motor skills, metacognition, and executive functions^(71,72,74). Thus, written and visual language should be considered in the construction of an instrument that serves the pediatric and adolescent population, as well as caution in defining the operationalization system.

A systematic review of the measurement properties of self-reported scales (for pain intensity) in children and adolescents identified that of the 33 tools found, only six meet well-established criteria (Pieces of Hurt/Poker Chip Tool, FPS, FPS-R, FACES, Oucher, and VAS)⁴³. Some limitations were identified in the proposed instruments. Regarding OUCHER, older children may not identify with the younger faces in the photographs, validation is limited to certain ethnic/cultural groups, and not all versions have robust validation^(43,59). The Poker Chip Tool has low sensitivity to moderate and high pain due to the number of chips available (up to four) and its interpretation can be confusing as “pieces of pain.” The FPS can be interpreted by some children as an emotion scale (sadness)⁽⁵¹⁾, as it does not have a neutral or happy expression, and cultural differences can affect the understanding of facial expressions. The FPS-R manages to correct the problem of expressions^(52,58), but still requires abstract visual interpretation, may be less sensitive to high to moderate pain, and has limitations for children under 4 years of age. The FACES scale aims to assess physical pain⁽⁴³⁾; however, the presence of emotional elements, such as tears in the figures, can cause confusion with manifestations of emotional distress. The VAS has an important relationship with age, since it requires understanding of the numerical system, a continuous scale, and adequate fine motor coordination⁽⁷⁵⁾.

To assess the location of pain, the BOD is widely used, but its scoring methods vary in terms of validity and reliability. In systems without demarcation, locations become more subjective and dependent on the assessor. Studies have found that markings with transparent numerical overlays, a rigorous protocol, and increased marking options can improve reliability⁽⁷⁾⁽⁶⁾. In the field of pediatric

rheumatology, the “SUPER-KIDZ: Ask Me Where It Hurts” initiative seeks to standardize the use of body maps for pain assessment. The project proposes a diagram with 21 scoreable body regions, aimed at both clinical practice and research, and serving a wide range of interests and objectives ⁽⁷⁷⁾.

Regarding the scale system, instruments with more response levels have the potential to be more sensitive, although more response categories do not necessarily translate into greater responsiveness ⁴⁵. Multidimensional tools were found more frequently in this sample and allow patients to quantify the impact of pain on daily activities, broadening the focus that is usually centered on physical aspects ^(78,79). Authors cite only three tools that address quality of life in the population with SCD—PedsQL, ASCQ-ME, and PROMI—of which only the first has versions for children and adolescents ⁷⁸.

Sharma and Bandow highlight the scarcity of clinical research on pain in sickle cell anemia, as well as the limited understanding of the biopathological differences between acute and chronic pain ¹⁰. In addition, there is little direct scientific evidence to guide pain management in this population. According to Farrell et al. ^(78,82) the main outcomes reported by patients include pain (acute and chronic), emotional aspects (such as affective impact, sleep, and fatigue), and functioning (social, physical, cognitive, as well as self-efficacy and occupational performance).

Studies indicate that 20 to 25% of people with DF have the neuropathic phenotype ^{64,65,77,78}. A Brazilian cross-sectional study published in 2019 ⁽⁶⁹⁾ simultaneously applied the DN4, *painDETECT*, and *Leeds Assessment of Neuropathic Pain Symptoms and Signs* (LANSS) in patients with DF. The findings, based on participants aged 14 years or older, indicated that no single instrument was able to provide an accurate diagnosis, and the combination of two or more instruments with physical examination was recommended. In the present study, the only assessment instrument identified for this purpose was the DN4. Authors ^(78,83) add the quantitative sensory test (QST), *PAIN Report It*, and *Neuropathic Pain Symptom Inventory* (NPSI). Of these assessment tools, *painDETECT* and LANSS

are indicated for patients aged ≥ 14 years, QST from 6 or 8 years of age, and all others are recommended for adults. A 2023 study applied *Paindetect* in adolescents and young adults with DF and identified high sensitivity but low specificity (33%), which may overestimate the presence of neuropathic pain⁽⁸³⁾. The lack of an adequate and accurate screening tool for children and adolescents can lead to misdiagnosis and, consequently, ineffective treatment and chronicity of the condition^(78,83).

Inadequate understanding of pain can contribute to the stigmatization of patients, generate mistrust, and induce unnecessary control practices by health professionals, resulting in inappropriate clinical interventions, whether excessive or insufficient³⁴.

A study published in 2020⁸⁰ warns that DN in PD is not being adequately assessed or treated, especially in hospitalized patients and those on mechanical ventilation, questioning the frequent use of unidimensional tools in clinical practice. Ease and speed of application, low cost, wide availability, familiarity of professionals, lack of training in more robust tools, and ease of interpretation may be decisive factors in the choice.

This study has limitations that should be considered when interpreting the results. As this is a scoping review, no systematic assessment of the methodological quality of the included studies was performed, which limits the critical analysis of the risk of bias. In addition, the scarcity of psychometric information in the publications analyzed may compromise the scientific transparency and robustness of the available evidence. The exclusion of gray literature and non-indexed articles may also have resulted in the omission of relevant evidence, especially those in the early stages of scientific dissemination.

This information reinforces the need for research focusing on multidimensional pain assessment, improvement of existing tools, and validation of measurement instruments. This study can support

clinical decision-making by presenting characteristics, evidence, and applicability of the instruments in different contexts.

CONCLUSION

The study highlights the absence of a specific, multidimensional instrument to assess pain in sickle cell disease with physical measures such as quantitative sensory testing and psychometric properties suitable for children and adolescents. Given this gap, there is a need to develop an instrument that integrates validated domains and scores, associated with physical assessment, with language and visual resources appropriate to the age group and sensitive to the clinical and cultural specificities of sickle cell disease, or even the improvement and more consistent validation of existing assessment instruments.

REFERENCES

- 1 Khan H, Krull M, Hankins JS, et al. Sickle cell disease and social determinants of health: a scoping review. *Pediatr Blood Cancer*. 2023;70(2):e30089. doi:10.1002/pbc.30089.
- 2 GBD 2021 Sickle Cell Disease Collaborators. Global, regional, and national prevalence and mortality burden of sickle cell disease, 2000–2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Haematol*. 2023;10(8):e585–e599. doi:10.1016/S2352-3026(23)00118-7.
- 3 Ballas SK. Current issues in sickle cell pain and its management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2007;(1):7–105.
- 4 Raja SN, Carr DB, Cohen M, 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 Miranda CCV, Seda Junior L de F, Pelloso LRC do A. New physiological classification of pains: current concept of neuropathic pain. *Rev Dor*. 2016;17:2–4. doi:10.5935/1806-0013.20160037.
- 6 Ballas SK, Gupta K, Adams-Graves P, et al. Sickle cell pain: a critical reappraisal. *Blood Rev*. 2013;120(18):3647–56.
- 7 Eckeli FD, Teixeira RA, Gouvêa ÁL. Neuropathic pain evaluation tools. *Rev Dor*. 2016;17(Suppl 1):20–2.
- 8 Zouki T, Haroutunian A, Malcom T. Pain management for the sickle cell patient. In: *Pain Management in Special Circumstances*. London: IntechOpen; 2018. p.15–33.

- 9 Brandow AM, Debaum MR. Key components of pain management for children and adults with sickle cell disease. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2018;32(3):535–50. doi:10.1016/j.hoc.2018.01.014.
- 10 Sharma D, Brandow AM. Neuropathic pain in individuals with sickle cell disease. *Neurosci Lett*. 2020;714:134445. doi:10.1016/j.neulet.2019.134445.
- 11 Brandow AM, Farley RA, Panepinto JA. Neuropathic pain in patients with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61(3):512–7. doi:10.1002/pbc.24838.
- 12 Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467–73. doi:10.7326/M18-0850.
- 13 Myrvik MP, Brandow AM, Drendel AL, et al. Clinically meaningful measurement of pain in children with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(10):1689–95. doi:10.1002/pbc.24624.
- 14 Pittman DD, Hines PC, Beidler D, et al. Evaluation of Longitudinal Pain Study in Sickle Cell Disease (ELIPSIS) by patient-reported outcomes, actigraphy, and biomarkers. *Blood*. 2021;137(15):2010–20. doi:10.1182/blood.2020006020.
- 15 Naegeli AN, Heath L, Zhou C, et al. Psychometric properties of a modified version of the Faces Pain Scale-Revised (Modified FPS-R) to evaluate worst pain in children and adolescents with sickle cell anemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018;40(7):499–503. doi:10.1097/MPH.0000000000001250.
- 16 Heath LE, Heeney MM, Hoppe CC, et al. Successful utilization of an electronic pain diary in a multinational phase 3 interventional study of pediatric sickle cell anemia. *Clin Trials*. 2017;14(6):563–71. doi:10.1177/1740774517723307.

- 17 Rousseau V, Morelle M, Arriuberge C, et al. Efficacy and tolerance of lidocaine 5% patches in neuropathic pain and pain related to vaso-occlusive sickle cell crises in children: a prospective multicenter clinical study. *Pain Pract.* 2018;18(6):788–97. doi:10.1111/papr.12674.
- 18 Schatz J, Schlenz AM, McClellan CB, et al. Changes in coping, pain, and activity after cognitive-behavioral training: a randomized clinical trial for pediatric sickle cell disease using smartphones. *Clin J Pain.* 2015;31(6):536–47. doi:10.1097/AJP.000000000000183.
- 19 Barakat LP, Schwartz LA, Simon K, et al. Negative thinking as a coping strategy mediator of pain and internalizing symptoms in adolescents with sickle cell disease. *J Behav Med.* 2007;30(3):199–208. doi:10.1007/s10865-007-9103-x.
- 20 Barakat LP, Schwartz LA, Salamon KS, et al. A family-based randomized controlled trial of pain intervention for adolescents with sickle cell disease. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2010;32(7):540–7. doi:10.1097/MPH.0b013e3181e793f9.
- 21 Kawadler JM, Slee A, Stotesbury H, et al. Index of Pain Experience in Sickle Cell Anaemia (IPESCA): development from daily pain diaries and initial findings from use with children and adults with sickle cell anaemia. *Br J Haematol.* 2019 Jul;186(2):360–363. doi:10.1111/bjh.15841. PMID: 30836440.
- 22 Morris CR, Kuypers FA, Lavrisha L, et al. A randomized, placebo-controlled trial of arginine therapy for the treatment of children with sickle cell disease hospitalized with vaso-occlusive pain episodes. *Haematologica.* 2013 Sep;98(9):1375–82. doi:10.3324/haematol.2013.086637.
- 23 McClellan CB, Schatz JC, Puffer E, et al. Use of handheld wireless technology for a home-based sickle cell pain management protocol. *J Pediatr Psychol.* 2009 Jun;34(5):564–73. doi:10.1093/jpepsy/jsn121. Epub 2008 Nov 23.

- 24 Jacobson SJ, Kopecky EA, Joshi P, et al. Randomized trial of oral morphine for painful episodes of sickle-cell disease in children. *Lancet*. 1997 Nov 8;350(9088):1358-61. doi: 10.1016/S0140-6736(97)08462-6.
- 25 Lubega FA, DeSilva MS, Munube D, et al. Low dose ketamine versus morphine for acute severe vaso occlusive pain in children: a randomized controlled trial. *Scand J Pain*. 2018 Jan 26;18(1):19-27. doi: 10.1515/sjpain-2017-0140.
- 26 Quarrie RP, Stoner MJ, Choueiki JM, et al. Clinical Impact of Warmed Intravenous Saline in Sickle Cell Patients With Vasoocclusive Episodes. *Pediatr Emerg Care*. 2020 May;36(5):229-35. doi: 10.1097/PEC.0000000000001976.
- 27 Machado RA, Lima AGB, Almeida HS, et al. Pain in children and adolescents with sickle cell disease: an observational study. *Rev Pesq Fisio [Internet]*. 2021 May 21 [cited 2025 Jul 31];11(2):384-92. Available at: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/fisioterapia/article/view/3771>
- 28 Blake A, Guthrie-Dixon N, Grindley M, et al. Level of agreement between adolescents' self-assessment and parent proxy report of health-related quality of life in adolescents with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer*. 2020 Apr;67(4):e28198. doi: 10.1002/pbc.28198.
- 29 Bakshi N, Smith ME, Ross D, et al. Novel Metrics in the Longitudinal Evaluation of Pain Data in Sickle Cell Disease. *Clin J Pain*. 2017 Jun;33(6):517-27. doi: 10.1097/AJP.0000000000000431.
- 30 Frei-Jones MJ, Baxter AL, Rogers ZR, et al. Vaso-occlusive episodes in older children with sickle cell disease: emergency department management and pain assessment. *J Pediatr*. 2008 Feb;152(2):281-5. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.06.040.

- 31 Jacob E, Mack AK, Savedra M, et al. Adolescent pediatric pain tool for multidimensional measurement of pain in children and adolescents. *Pain Manag Nurs*. 2014 Sep;15(3):694-706. doi:10.1016/j.pmn.2013.03.002
- 32 Hernandez J, Balogun O, Labotka RJ, et al. Inter-Rater Reliability of the Adolescent Pediatric Pain Tool (APPT) for Pediatric Sickle Cell Disease (SCD) Patients. *Blood*. 2009;114(22):4618.
- 33 Mack AK, Pelligra S, Labotka RJ, et al. A comparison of two pain assessment tools, the Adolescent Pediatric Pain Tool and PAINReportIt, and use of the Composite Pain Index in sickle cell disease. *Blood*. 2010;116(21):2648. doi:10.1182/blood.V116.21.2648.2648
- 34 Franck LS, Treadwell M, Jacob E, et al. Assessment of sickle cell pain in children and young adults using the Adolescent Pediatric Pain Tool. *J Pain Symptom Manage*. 2002 Feb;23(2):114-20. doi:10.1016/s0885-3924(01)00407-9.
- 35 Savedra MC, Holzemer WL, Tesler MD, et al. Assessment of postoperation pain in children and adolescents using the Adolescent Pediatric Pain Tool. *Nurs Res*. 1993 Jan-Feb;42(1):5-9.
- 36 Jacob E, Miaskowski C, Savedra M, et al. Changes in intensity, location, and quality of vaso-occlusive pain in children with sickle cell disease. *Pain*. 2003 Mar;102(1):187-93. doi:10.1016/s0304-3959(02)00374-3.
- 37 Ngamkham S, Holden JE, Wilkie DJ. Differences in pain location, intensity, and quality by pain pattern in outpatients with cancer. *Cancer Nurs*. 2011 May-Jun;34(3):228-37. doi:10.1097/NCC.0b013e3181faab63.
- 38 Bouhassira D, et al. Translation of the DN4 (Douleur Neuropathique EN 4 Questions) into 85 languages: challenges and importance of the conceptual definition of the original version. *Value Health*. 2016 Sep;19(7):A390.

- 39 Mathieson S, Maher CG, Terwee CB, et al. Neuropathic pain screening questionnaires have limited measurement properties. A systematic review. *J Clin Epidemiol*. 2015 Aug;68(8):957-66. doi:10.1016/j.jclinepi.2015.03.010.
- 40 Timmerman H, Steegers MAH, Huygen FJPM, et al. Investigating the validity of the DN4 in a consecutive population of patients with chronic pain. *PLoS One*. 2017 Nov 30;12(11):e0187961. doi:10.1371/journal.pone.0187961.
- 41 Sigalla J, Duparc Alegria N, Le Roux E, et al. Neuropathic pain in children with sickle cell disease: the hidden side of the vaso-occlusive crisis. *Children (Basel)*. 2021 Jan 26;8(2):84. doi:10.3390/children8020084.
- 42 Julien-Marsollier F, David R, Hilly J, et al. Predictors of chronic neuropathic pain after scoliosis surgery in children. *Scand J Pain*. 2017 Oct;17:339-44. doi:10.1016/j.sjpain.2017.09.002.
- 43 Birnie KA, Hundert AS, Lalloo C, et al. Recommendations for selection of self-report pain intensity measures in children and adolescents: a systematic review and quality assessment of measurement properties. *Pain*. 2019 Jan;160(1):5-18. doi:10.1097/j.pain.0000000000001377.
- 44 Castarlenas E, Jensen MP, von Baeyer CL, et al. Psychometric properties of the Numerical Rating Scale to assess self-reported pain intensity in children and adolescents: A systematic review. *Clin J Pain*. 2017 Apr;33(4):376–83.
- 45 Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. *Pain*. 2011 Oct;152(10):2399–404.
- 46 Knisely MR, Barnhart HX, Ibemere SO, et al. Comparison of measures of pain intensity during sickle cell disease Vaso-occlusive episodes. *J Pain*. 2024 Dec;25(12):104658.

- 47 Bailey B, Daoust R, Doyon-Trottier E, et al. Validation and properties of the verbal numeric scale in children with acute pain. *Pain*. 2010 May;149(2):216–21.
- 48 von Baeyer CL, Spagrud LJ, McCormick JC, et al. Three new datasets supporting use of the Numerical Rating Scale (NRS-11) for children’s self-reports of pain intensity. *Pain*. 2009 Jun;143(3):223–7.
- 49 Myrvik MP, Drendel AL, Brandow AM, et al. A comparison of pain assessment measures in pediatric sickle cell disease. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2015 Apr;37(3):190–4.
- 50 Stinson JN, Kavanagh T, Yamada J, et al. Systematic review of the psychometric properties, interpretability and feasibility of self-report pain intensity measures for use in clinical trials in children and adolescents. *Pain*. 2006 Nov;125(1–2):143–57.
- 51 Bieri D, Reeve RA, Champion DG, et al. The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties. *Pain*. 1990 May;41(2):139–50.
- 52 Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, et al. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*. 2001 Aug;93(2):173–83.
- 53 Hunter M, McDowell L, Hennessy R, et al. An evaluation of the Faces Pain Scale with young children. *J Pain Symptom Manage*. 2000 Aug;20(2):122–9.
- 54 Charry CLE, dos Santos Piola J, Linhares MBM, et al. Validity and reliability assessment of the Brazilian version of the Faces Pain Scale–Revised. *Psychol Neurosci*. 2014;7(1):55–9.
- 55 Gupta N, Naegeli AN, Turner-Bowker DM, et al. Cognitive testing of an electronic version of the Faces Pain Scale-Revised with pediatric and adolescent sickle cell patients. *Patient*. 2016 Oct;9(5):433–43.

- 56 da Silva FC, Santos Thuler LC, de Leon-Casasola OA. Validity and reliability of two pain assessment tools in Brazilian children and adolescents: Validity and reliability of two pain assessment tools. *J Clin Nurs*. 2011 Jul;20(13–14):1842–8.
- 57 Tsze DS, von Baeyer CL, Bulloch B, et al. Validation of self-report pain scales in children. *Pediatrics*. 2013 Oct;132(4):e971-9.
- 58 Naegeli AN, Heath L, Zhou C, et al. Psychometric properties of a modified version of the Faces Pain Scale-Revised (modified FPS-R) to evaluate worst pain in children and adolescents with sickle cell anemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018 Oct;40(7):499–503.
- 59 Judith E. Beyer, Antonia M. Villarruel, Mary J. Denyes. THE OUCHER: User's Manual and Technical Report [Internet]. [cited 2025 Jul 29]. Available from: https://sites.nursing.upenn.edu/oucher/wp-content/uploads/sites/12/2019/07/2009_Users_Manual.pdf
- 60 Luffy R, Grove SK. Examining the validity, reliability, and preference of three pediatric pain measurement tools in African-American children. *Pediatr Nurs*. 2003 Jan;29(1):54–9.
- 61 Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care*. 2001 Aug;39(8):800–12.
- 62 Panepinto JA, Torres S, Bendo CB, et al. PedsQL™ sickle cell disease module: feasibility, reliability, and validity. *Pediatr Blood Cancer*. 2013 Aug;60(8):1338–44.
- 63 Zempsky WT, O'Hara EA, Santanelli JP, et al. Validation of the sickle cell disease pain burden interview-youth. *J Pain*. 2013 Sep;14(9):975–82.

- 64 Walco GA, Dampier CD. Pain in children and adolescents with sickle cell disease: a descriptive study. *J Pediatr Psychol*. 1990 Oct;15(5):643–58.
- 65 Galvez-Sánchez CM, de la Coba P, Duschek S, et al. Reliability, factor structure and predictive validity of the Widespread Pain Index and symptom severity scales of the 2010 American College of Rheumatology criteria of fibromyalgia. *J Clin Med*. 2020 Jul 31;9(8):2460.
- 66 Daffin M, Gibler RC, Kashikar-Zuck S. Measures of juvenile fibromyalgia. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Oct;72 Suppl 10(S10):171–82.
- 67 Garra G, Singer AJ, Taira BR, et al. Validation of the Wong-Baker FACES Pain Rating Scale in pediatric emergency department patients. *Acad Emerg Med*. 2010 Jan;17(1):50–4.
- 68 Tostes MA, Braga JA, Len CA. Approach to pain crisis in children with sickle cell disease. *Rev Ciênc Méd*. 2009;18(1):47-55.
- 69 Antunes FD. Screening for neuropathic pain in individuals with sickle cell disease: is the application of a single tool sufficient? [thesis]. Aracaju: Federal University of Sergipe; 2019. Available at: https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/13064/2/FABRICIO_DIAS_ANTUNES.pdf
- 70 Borges LM. Management of pediatric pain. In: Carvalho MMMJ, editor. *Pain: A multidisciplinary sense*. São Paulo: Summus; 1999. p. 265-297.
- 71 Mamaug E, Jonassaint CR, Jonassaint J, et al. Novel multidimensional pain assessment tool is a feasible, valid, and enjoyable approach to communication of pain symptoms in pediatric sickle cell disease. *Blood*. 2023 Nov 2;142(Supplement 1):251–251.
- 72 Andersen RD, Langius-Eklöf A, Nakstad B, et al. The measurement properties of pediatric observational pain scales: A systematic review of reviews. *Int J Nurs Stud*. 2017 Aug;73:93–101.

- 73 Farrell AT, Panepinto J, Carroll CP, et al. End points for sickle cell disease clinical trials: patient-reported outcomes, pain, and the brain. *Blood Adv*. 2019 Dec 10;3(23):3982–4001.
- 74 Howard J, Slee AE, Skene S, et al. Overnight auto-adjusting continuous airway pressure + standard care compared with standard care alone in the prevention of morbidity in sickle cell disease phase II (POMS2b): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018 Jan 22;19(1):55. doi: 10.1186/s13063-017-2419-0.
- 75 Di Sarno L, Gatto A, Korn D, et al. Pain management in pediatric age. An update. *Acta Biomed*. 2023 Aug 3;94(4):e2023174. doi: 10.23750/abm.v94i4.14289. PMID: 37539605; PMCID: PMC10440769.
- 76 Von Baeyer CL, Lin V, Seidman LC, et al. Pain charts (body maps manikins) assessment location pediatric pain. *Pain Manag*. 2011;1:61–8.
- 77 Stinson JN, Connelly M, Jibb LA, et al. Developing a standardized approach to the assessment of pain in children and youth presenting to pediatric rheumatology providers: a Delphi survey and consensus conference process followed by feasibility testing. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2012 Apr 10;10(1):7. doi:10.1186/1546-0096-10-7. PMID:22490427; PMCID:PMC3366881.
- 78 Darbari DS, Brandow AM. Pain-measurement tools in sickle cell disease: where are we now? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017;2017(1):534–41. doi:10.1182/asheducation-2017.1.534.
- 79 Naoum PC. *Sickle cell disease*. 1st ed. São Paulo: Sarvier; 2004.
- 80 Cregan M, Puri L, Kang G, et al. Prevalence of neuropathic pain in adolescents with sickle cell disease: A single-center experience. *Pediatr Blood Cancer*. 2022 Apr;69(4):e29583.

- 81 Adly A, Mohammed M, Aboata A, et al. Screening and impact of neuropathic pain in young individuals with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer*. 2025 Mar;72(3):e31493. doi:10.1002/pbc.31493. Epub 2024 Dec 17. PMID: 39690799.
- 82 Hess CW, Van Orden AR, Mesaroli G, et al. Application of PainDETECT in pediatric chronic pain: how well does it identify neuropathic pain and its characteristics? *Pain Rep*. 2023 Dec;8(6):e1109.
- 83 Walker SM. Neuropathic pain in children: steps towards improved recognition and management. *EBioMedicine*. 2020;62:103124. doi:10.1016/j.ebiom.2020.103124.