

Dor na Esclerose Lateral Amiotrófica: sintoma negligenciado?

Max Sarmet Moreira Smiderle Mello e Mateus Medeiros Leite *

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é a terceira doença neurodegenerativa mais comum no mundo (Bennet et al., 2019; Van Es et al., 2016; Talbott et al., 2017), sendo uma doença de caráter progressivo caracterizada pela degeneração de neurônios no cérebro e medula espinhal, apresentando início insidioso causando uma fraqueza focal que se agrava invariavelmente até comprometer a maioria dos músculos do corpo (Brown et al., 2017). A expectativa de vida após o início dos sintomas é de três a cinco anos, sendo a morte geralmente causada devido à insuficiência respiratória crônica (Brown et al., 2017).

A ELA tipicamente inicia-se pelos membros superiores e inferiores, mas em um terço dos casos ocorre o acometimento bulbar, marcado pela dificuldade em mastigar, falar e engolir (Al-Chalabi et al., 2016). Apesar do avanço de exames genéticos que identificaram algumas variantes associadas à ELA, atualmente não existe nenhum teste diagnóstico definitivo para a doença, sendo baseado primariamente no exame clínico em conjunto com a eletroneuromiografia, que confirma a extensão da denervação. Além disso, exames complementares podem auxiliar a excluir outros diagnósticos com apresentação clínica semelhante (Salmon et al., 2022; Al-Chalabi et al., 2016).

A ELA é uma doença de apresentação heterogênea e a dor é um sintoma proeminente e bastante frequente em indivíduos acometidos (Hurwitz et al., 2021). Ela pode causar impacto nos campos físicos, psicológicos, sociais e espirituais (Åkerblom et al., 2019), tratando-se de um importantíssimo sintoma que requer cuidados paliativos com uma equipe multidisciplinar especializada (Mehta et al., 2019; Washington et al., 2020). Todavia, apesar de sua importância no contexto clínico (Handy et al., 2011; Chiò et al., 2017; Åkerblom et al., 2019), a dor permanece sendo um sintoma negligenciado nesta população (Åkerblom et al., 2019; Hurwitz et al., 2021).

Para ilustrar a importância da dor para a assistência em saúde na ELA, é muito provável que cada indivíduo apresente mais de um tipo de dor concomitante ao longo do curso da doença (Chiò et al., 2017; Delpont et al., 2019). Os tipos de dor incluem câibras musculares, dor neuropática, dor articular, dor em músculos e tecidos fibrosos ou dores por protrusões discais exacerbadas ou associadas à alterações posturais (Chiò et al., 2017; Delpont et al., 2019). Apesar de ser tão prevalente, algumas diretrizes internacionais de tratamento da doença não abordam dor em seus protocolos (NIH, 2016; Al-Chalabi et al., 2016; Brown et al., 2017). No entanto, no Brasil, o Protocolo Clínico para tratamento do paciente com ELA, elaborado pela Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica (ABRELA) aborda a dor como sintoma importante a ser observado considerando seus aspectos multidimensionais (ABRELA, 2021).

De acordo com estudos prévios, a prevalência da dor na ELA varia de 19 a 92% (Chiò et al., 2017; Delpont et al., 2019; Hurwitz et al., 2021), dependendo de diversas condições como a forma de apresentação da doença e a própria forma de avaliação da dor. Por esse motivo, a literatura sugere que melhorias são necessárias visando padronizar as avaliações com o objetivo de ajudar a direcionar as práticas de gerenciamento da dor (Stephens et al., 2015). Uma revisão sistemática foi realizada recentemente (Hurwitz et al., 2021) com o objetivo de determinar a prevalência de dor na ELA e explorar as características de forma de avaliação da dor, como localização, intensidade e tipo, assim como conferir os métodos utilizados para mensurar a dor nesta população. Surpreendentemente apenas vinte e um estudos abordando o tema foram identificados (Hurwitz et al., 2021), demonstrando que talvez ainda exista pouco interesse da comunidade científica em abordar este importante tema.

Conforme as evidências mais recentes (Hurwitz et al., 2021), a prevalência geral de dor nesta população é de 60%, sugerindo que a maioria dos indivíduos experienciem dor durante o processo da doença. A localização da dor mais frequentemente reportada pelos pacientes é nos membros superiores (41%), seguida pelos membros inferiores (33%). Há ainda relatos de dores na região da cabeça, pescoço, tronco e costas com menor frequência (24%) (Chiò et al., 2012; Ganzini et al., 1999; Hanusch et al., 2015; Ho, 2018; Rivera et al., 2013; Sandstedt et al., 2018; Taga et al., 2019; Stephens et al., 2017; Hurwitz et al., 2021). Quanto à intensidade, dores moderadas são mais frequentes (78%), seguidas por dores intensas (17%). Dores leves e muito intensas são menos frequentes nesta população – 2 e 1%, respectivamente (Caress et al., 2016; Kehyayan et al., 2014; Pagnini et al., 2012; Janses et al., 2005).

No entanto, câibras e espasmos são os tipos ou fontes mais comuns de dor em indivíduos com ELA, chegando a acometer até 72% deles (Swash et al., 2019; Hanisch et al., 2015; Taga et al., 2019; Hanisch et al., 2015; Moisset et al., 2016; Ng et al., 2011; Rivera et al., 2013; Stephens et al., 2017; Taga et al., 2019). A dor neuropática também foi reportada nesta população, estando presente em torno de 8% dos pacientes (Moisset, 2016). Nestes casos, eles descrevem a dor como "chata", "aguda", "latejante", "fria/dolorosa" ou com sensação de "choque elétrico", "queimadura" ou "síndrome da dor regional complexa" (Taga et al., 2019). Adicionalmente, a literatura mostra que este tipo de dor é mecanicamente complexa e muito vezes experimentada de forma imprevisível pelos pacientes (Finnerup et al., 2016; Colloca et al., 2017), o que torna a identificação e tratamento difíceis. Apesar disso, existem vários tratamentos farmacológicos com potenciais de ação nestes casos (Cruccu et al., 2017).

Considerando o caráter terminal e progressivo da doença, existe a necessidade de acolhimento e escuta dos indivíduos por parte dos profissionais de saúde, visando abordar o tratamento focado em gerenciamento de sintomas (Mehta et al., 2019). Atualmente existe uma heterogeneidade muito grande na forma de avaliação da dor (Hurwitz et al., 2021), associada à própria heterogeneidade de

apresentação, característica marcante da doença (Brown et al., 2017). Isso traz à tona a possibilidade que a dor esteja sendo subestimada nesta população, mesmo em trabalhos abordando o tema (Hurwitz et al., 2021). Autores especialistas da área apontam ainda a falta de padronização sobre o uso de instrumentos para mensurar dor e acompanhar pacientes quanto ao seu gerenciamento (Hurwitz et al., 2021).

Um estudo recente (Åkerblom et al., 2019) entrevistou indivíduos com ELA visando explorar as experiências individuais relacionadas à dor e entender a perspectiva destes indivíduos. Identificou-se que a dor neste contexto parece ter características marcantes (comuns da doença) mas também variadas (de acordo com a experiência pessoal), razão pela qual há a necessidade de desenvolver e implementar métodos de avaliação da dor adaptados a esta população. Estes métodos devem ajudar a fazer com que a dor seja mais previsível e aumentar as possibilidades de oferecer tratamento efetivo e individualizado para as pessoas que sofrem com estes sintomas (Åkerblom et al., 2019; Hurwitz et al., 2021).

Além disso, pacientes relataram que devido à gravidade da doença e alterações funcionais múltiplas, acabam por não relatar episódios de dor aos profissionais de saúde durante as longas consultas nesta especialidade ou até mesmo considerá-las menos importantes como outros aspectos maiores da doença, como perda de movimentos e/ou da fala (Åkerblom et al., 2019). Outros participantes reportaram experiências ruins de não terem recebido nenhuma ajuda para sua dor e outros até decidiram por conta própria não mencionar sua dor devido à crença de que porque a doença não tem cura, por sua vez a dor também não teria (Hecht et al., 2002; Åkerblom et al., 2019). Traçando um paralelo ao tratamento do câncer, onde é sabido que a dor é subnotificada, subdiagnosticada e subtratada (Fairchild et al., 2010), a razão para a diminuição e subnotificação da dor pode ser encontrada nas atitudes e comportamentos dos pacientes e dos profissionais de saúde e não pela falta de opções de tratamento (Åkerblom et al., 2019; Fairchild et al., 2010).

A literatura destaca que a dor segue sendo negligenciada nestes pacientes (Åkerblom et al., 2019; Hurwitz et al., 2021) e que este assunto merece mais atenção do manejo clínico. De acordo com as recomendações mais recentes, (Åkerblom et al., 2019) a avaliação da dor deve ser implementada desde o início da doença. Por conta de seu caráter flutuante, o paciente deve ser monitorado durante tempo suficiente para que a dor seja identificada e tratada, evitando consequências negativas nas atividades da vida diária e qualidade de vida (Åkerblom, 2019). Apesar de se tratar de uma doença sem cura, de acordo com os princípios de cuidados paliativos recomendados (Mehta et al., 2019), o tratamento da dor nesses casos engloba opções farmacológicas e não-farmacológicas (Åkerblom et al., 2019; Hurwitz et al., 2021). Se a assistência em saúde para estes pacientes contar com atividades educativas e informações mais frequentes, assim como ações educativas para os cuidadores sobre possíveis opções de tratamento, estes podem estar mais

inclinados a dar mais atenção e reportar a dor durante as consultas (Åkerblom et al., 2019).

A dor é uma experiência pessoal durante toda a trajetória de progressão da doença para as pessoas que vivem com ELA, de forma física e mental (Åkerblom et al., 2019; Hurwitz et al., 2021; Vogt et al., 2021). Por esse motivo, pesquisas qualitativas sobre dor podem ser fundamentais para entender como as pessoas percebem, processam e se adaptam à dor enquanto convivem com a doença. Como tal, embora a detecção e quantificação padronizadas da dor sejam importantes, deve haver flexibilidade para registrar qualidades e experiências específicas da dor. Isto ajudará a entender a natureza abrangente e os impactos da dor, bem como a informar as necessidades de cuidados paliativos a nível individual do paciente (Åkerblom et al., 2019; Hurwitz et al., 2021). Associado a isso, opções farmacológicas e não-farmacológicas (Vogt et al., 2021; Cruccu et al., 2017; Lou et al., 2022) devem ser exploradas com exaustão visando o alívio da dor e melhora da qualidade de vida de pessoas vivendo com ELA.

Referências:

- Bennett SA, Tanaz R, Cobos SN, Torrente MP. Epigenetics in amyotrophic lateral sclerosis: a role for histone post-translational modifications in neurodegenerative disease. *Transl Res.* 2019 Feb;204:19-30. doi: 10.1016/j.trsl.2018.10.002.
- Van Es MA, Hardiman O, Chio A, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet.* 2017;390(10107):2084–2098. doi:10.1016/S0140-6736(17)31287-4
- Talbott EO, Malek AM, Lacomis D. The epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. *Handb Clin Neurol.* 2016;138:225–238. doi:10.1016/B978-0-12-802973-2.00013-6
- Brown RH, Al-Chalabi A. Amyotrophic Lateral Sclerosis. *N Engl J Med.* 2017;377(2):162-172. doi: 10.1056/NEJMra1603471
- Al-Chalabi A, Hardiman O, Kiernan MC, Chiò A, Rix-Brooks B, van den Berg LH. Amyotrophic lateral sclerosis: moving towards a new classification system. *Lancet Neurol* 2016;15:1182-94
- Salmon K, Kiernan MC, Kim SH, et al. The importance of offering early genetic testing in everyone with amyotrophic lateral sclerosis [published online ahead of print, 2022 Jan 10]. *Brain.* 2022;awab472. doi:10.1093/brain/awab472
- Hurwitz N, Radakovic R, Boyce E, Peryer G. Prevalence of pain in amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2021;22(7-8):449-458. doi:10.1080/21678421.2021.1892765
- Mehta AK, Jackson NJ, Wiedau-Pazos M. Palliative Care Consults in an Inpatient Setting for Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Am J Hosp Palliat Care.* 2021 Sep;38(9):1091-1098. doi: 10.1177/1049909120969959. Epub 2020 Oct 28. PMID: 33111546.

-
- Åkerblom Y, Jakobsson Larsson B, Zetterberg L, Åsenlof P. The multiple faces of pain in motor neuron disease: a qualitative study to inform pain assessment and pain management. *Disabil Rehabil.* 2019;42(15):2123–2132.
 - Washington KT, Kukulka K, Govindarjan R, Mehr DR. Engaging specialist palliative care in the management of amyotrophic lateral sclerosis: a patient-, family-, and provider-based approach. *J Palliat Care* 2020;17:107.
 - Handy CR, Krudy C, Boulis N, Federici T. Pain in amyotrophic lateral sclerosis: a neglected aspect of disease. *Neurol Res Int.* 2011;2011:403808.
 - Chiò A, Mora G, Lauria G. Pain in amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol.* 2017;16:144–157
 - Delpont B, Beauvais K, Jacquin-Piques A, Alavoine V, Rault P, Blanc-Labarre C, et al. Clinical features of pain in amyotrophic lateral sclerosis: a clinical challenge. *Rev Neurol (Paris).* 2019;175:11–15.
 - National Institute for Health and Care Excellence. Motor neurone disease: assessment and management. 2016. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng42>. Accessed May 4, 2020.
 - ABRELA https://www.abrela.org.br/wp-content/uploads/2021/10/PROTOCOLO-CLINICO-ABrELA_PDF.pdf
 - Stephens HE, Lehman E, Raheja D, Yang C, Walsh S, McArthur DB, et al. Pain in amyotrophic lateral sclerosis: Patient and physician perspectives and practices. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2015; 17:21–29.
 - Chio A, Canosa A, Gallo S, Moglia C, Ilardi A, Cammarosano S, et al. Pain in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based controlled study. *Eur J Neurol.* 2012;19:551–555.
 - Ganzini L, Johnston WS, Hoffman WF. Correlates of suffering in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1999; 52:1434–1439.
 - Hanisch F, Skudlarek A, Berndt J, Kornhuber ME. Characteristics of pain in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Behav.* 2015;5:e00296.
 - Ho DT, Ruthazer R, Russell JA. Shoulder pain in amyotrophic lateral sclerosis. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2011;13:53–55. 23. Ishida N, Hongo S, Kumano A, Hatta H, Zakoji N, Hirutani M, et al. Relationship between pain and functional status in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a multicenter cross-sectional study. *J Palliat Med.* 2018;21:588–591.
 - Rivera I, Ajroud-Driss S, Casey P, Heller S, Allen J, Siddique T, et al. Prevalence and characteristics of pain in early and late stages of ALS. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2013;14:369–372.
 - Sandstedt P, Littorin S, Johansson S, Gottberg K, Ytterberg C, Kierkegaard M. Disability and contextual factors in patients with amyotrophic lateral sclerosis – a three-year observational study. *J Neuromuscul Dis.* 2018; 5:439–449.

- Taga A, Schito P, Trapasso MC, Zinno L, Pavesi G. Pain at the onset of amyotrophic lateral sclerosis: a cross sectional study. *Clin Neurol Neurosurg.* 2019;186:105540.
- Stephens HE, Joyce NC, Oskarsson B. National study of muscle cramps in ALS in the USA. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2017;18:32–36.
- Caress JB, Ciarlone SL, Sullivan EA, Griffin LP, Cartwright MS. Natural history of muscle cramps in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve.* 2016;53: 513–517.
- Kehyayan V, Korngut L, Jette N, Hirdes JP. Profile of patients with amyotrophic lateral sclerosis across continuum of care. *Can J Neurol Sci.* 2014;41:246–252.
- Pagnini F, Lunetta C, Banfi P, Rossi G, Fossati F, Marconi A, et al. Pain in amyotrophic lateral sclerosis: a psychological perspective. *Neurol Sci.* 2012;33: 1193–1196.
- Jensen MP, Abresch RT, Carter GT, McDonald CM. Chronic pain in persons with neuromuscular disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86:1155–1163.
- Swash M, Czesnik D, de Carvalho M. Muscular cramp: causes and management. *Eur J Neurol.* 2019;26:214–221
- Hanisch F, Skudlarek A, Berndt J, Kornhuber ME. Characteristics of pain in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Behav.* 2015;5:e00296.
- Moisset X, Cornut-Chauvinc C, Clavelou P, Pereira B, Dallel R, Guy N. Is there pain with neuropathic characteristics in patients with amyotrophic lateral sclerosis? A cross-sectional study. *Palliat Med.* 2016;30: 486–494.
- Ng L, Talman P, Khan F. Motor neurone disease: disability profile and service needs in an Australian cohort. *Int J Rehabil Res.* 2011;34: 151–159
- Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, Baron R, Bennett DLH, Bouhassira D, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 2016;157:1599–1606.
- Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, et al. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:1–19.
- Cruccu G, Truini A. A review of neuropathic pain: from guidelines to clinical practice. *Pain Ther.* 2017;6:35–42
- Hecht M, Hillemacher T, Grasel E, et al. Subjective experience and coping in ALS. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord.* 2002;3:225–231.
- Fairchild A. Under-treatment of cancer pain. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2010;4:11–15.
- Vogt S, Schlichte I, Schreiber S, et al. A Multi-Center Cohort Study on Characteristics of Pain, Its Impact and Pharmacotherapeutic Management in Patients with ALS. *J Clin Med.* 2021;10(19):4552. Published 2021 Sep 30. doi:10.3390/jcm10194552

- Lou K, Murphy S, Talbot C. Cannabinoids for the treatment of refractory neuropathic pruritus in amyotrophic lateral sclerosis: A case report. *Palliat Med.* 2022;36(1):208-211. doi:10.1177/02692163211045314
-

* Alunas de mestrado - UnB - disciplina da Pós-Graduação