

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
ESCOLA DE ENFERMAGEM**

**SUZANA APARECIDA DA COSTA FERREIRA**

**TERAPIA TÓPICA PARA CONTROLE DA DOR EM FERIDA  
NEOPLÁSICA MALIGNA: REVISÃO DE ESCOPO**

**SÃO PAULO  
2020**

**SUZANA APARECIDA DA COSTA FERREIRA**

**TERAPIA TÓPICA PARA CONTROLE DA DOR EM FERIDA  
NEOPLÁSICA MALIGNA: REVISÃO DE ESCOPO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem na Saúde do Adulto da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

**Área de Concentração:** Enfermagem na Saúde do Adulto.

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Vera Lúcia Conceição de Gouveia Santos.

**SÃO PAULO  
2020**

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Assinatura: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001

**Catálogo na Publicação (CIP)**  
**Biblioteca “Wanda de Aguiar Horta”**  
**Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo**

Ferreira, Suzana Aparecida da Costa

Terapia tópica para controle da dor em ferida neoplásica maligna: revisão de escopo / Suzana Aparecida da Costa Ferreira. São Paulo, 2020.

110 p.

Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Vera Lúcia Conceição de Gouveia Santos

Área de concentração: Enfermagem na Saúde do Adulto

1. Ferida Neoplásica Maligna. 2. Dor.  
3. Controle de dor. 4. Revisão de escopo. 5. Enfermagem. 6. Estomaterapia. I. Título.

**Nome:** Suzana Aparecida da Costa Ferreira.

**Título:** Terapia tópica para controle da dor em ferida neoplásica maligna: revisão de escopo.

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

**Aprovado em:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

### **Banca Examinadora**

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

## **Dedicatória**

*Dedico a minha dissertação **ao meu marido Alexandre Ferreira**, meu melhor amigo, meu companheiro na aventura que é viver, meu amor, pelo seu apoio de sempre, suporte e seu amor incondicional.*

***Aos meus filhos Mateus e Beatriz**, minha melhor parte, por me permitirem ler o mundo de um lugar e com um olhar diferente.*

## **Agradecimentos**

*Primeiramente, ao Deus no qual acredito, essa energia que me cerca e me guia, me sustentando em todos os momentos e norteando os meus passos nesse caminhar de descobrimento e aprendizado constante chamado vida. Obrigado pela oportunidade ímpar de estar viva.*

*A você, Celeste, mentora e companheira de todos os momentos, por sua paciência, dedicação, carinho e persistência em me cuidar.*

*À minha querida, admirada e respeitada Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Vera Lúcia Conceição de Gouveia Santos, a sua passagem pela minha história me transformou profissionalmente e deixa marcas que carregarei alegremente por toda minha vida.*

*Aos meus filhos Mateus e Beatriz, por me incentivarem a ser mais do que mãe deles. Por aproveitarem cada momento comigo e entenderem todos os momentos em que não podemos estar juntos por conta da realização desse trabalho*

*Ao meu amor Alexandre, por ser meu amigo, incentivador, parceiro na vida, nos projetos, nos sucessos e ser colo amoroso nos momentos difíceis.*

*À minha amiga Carol, presente adicional dessa jornada, por sua ajuda, paciência, seu carinho, disposição em me ajudar e por seu sorriso sempre presente.*

*Ao quarteto fantástico, pelos momentos de descontração e incentivo tão necessários para tornar leve a jornada.*

*À bibliotecária Juliana por sua competência, disposição e apoio.*

*“Passa óleo perfumado na minha cabeça para curar minhas feridas e me dá água fresca para sanar meu cansaço.”*

Salmo 23, paráfrase – Rubem Alves

Ferreira SAC. Terapia Tópica para Controle da Dor em Ferida Neoplásica Maligna: Revisão de Escopo [dissertação]. São Paulo (SP), Brasil: Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo; 2020.

## RESUMO

**Introdução:** Pacientes com câncer, principalmente de mama e cabeça e pescoço, podem desenvolver feridas neoplásicas malignas (FNM) como uma importante complicação. As FNM são lesões friáveis, exsudativas, fétidas e dolorosas que impactam negativamente na qualidade de vida das pessoas. Estudos mostram que todos os pacientes com FNM apresentam dor nessas lesões, a maioria com intensidade moderada a grave. A literatura tem estabelecido recomendações para o cuidado de pacientes com FNM visando ao gerenciamento ou controle dos sintomas porém embasadas em escassas evidências. **Objetivo:** Examinar e mapear e as evidências existentes sobre as terapias tópicas utilizadas para o controle da dor em FNM. **Métodos:** Revisão de escopo, conduzida de acordo com a metodologia do Joanna Briggs Institute (JBI). Foram pesquisadas as publicações nos bancos de dados CINAHL, LILACS, Embase, Scopus, Web of science e PubMed, Cochrane, NICE, Scopus, JBISIR e literatura cinzenta, em inglês, português e espanhol e sem delimitação de tempo. Esta revisão considerou estudos realizados com pacientes, a partir de 18 anos de idade, com dor em FNM. A busca foi realizada em três etapas. Após as buscas, todos os registros identificados foram agrupados e enviados para Mendeley (MendeleyLtd., Elsevier, Holanda). Os títulos e resumos foram examinados por dois revisores independentes. Os dados foram extraídos usando uma ferramenta de extração de dados desenvolvida pelos revisores. Após a extração dos dados, realizou-se uma reunião entre os revisores para a análise dos dados e organização das categorias que deles emergiram. **Resultados:** Incluíram-se 70 publicações compostas por 32 Revisões não Sistemáticas de Literatura - RNS, 20 Estudos de casos - EC, seis Ensaios Clínicos Randomizados - ECR, três Coortes Retrospectivas - CP, três Revisões Sistemáticas - RS, três Guidelines, dois Surveys e uma Coorte Retrospectiva - CR que evidenciaram 20 propostas de terapias tópicas para controle de dor em FNM, assim categorizadas: Terapias Tópicas Aplicadas nas FNM (Coberturas (41 / 58,6%), Drogas analgésicas (39 / 55,7%), Substâncias antimicrobianas (18 / 25,7%), Crioterapia (4 / 5,7%) e Terapia por Pressão Negativa (3 / 4,3%) e Terapias Tópicas aplicadas na Pele Peri-Ferida (Protetores de pele (11 / 15,7%)). A dor não foi avaliada em 68,5% dos estudos. **Conclusão:** Muitas são as terapias tópicas descritas nesta revisão de escopo (70 publicações incluídas) para o controle de dor em FNM, principalmente do tipo RNS (32/ 45,7%) e mesmo EC (20/ 28,5%). No entanto, existem poucos estudos primários de intervenção voltados especificamente para a avaliação da sua eficácia, com metodologias consideradas inadequadas para sustentar a prática clínica, evidenciando a necessidade de novos estudos com delineamentos mais robustos. **Implicações para a prática clínica e pesquisa:** Esta revisão de escopo contribui para a sistematização dos achados acerca do controle da dor em FNM, sintoma bastante frequente na plêiade que acompanha essa condição tão impactante sobre a qualidade de vida e final de vida dos pacientes por ela acometidos. Seus resultados certamente possibilitam a implementação mais adequada de atenção multiprofissional a esses pacientes bem como mostram as lacunas de investigação para suporte a uma prática mais segura.

**Palavras-chave:** Ferida neoplásica maligna; dor; controle de dor; terapia tópica; revisão de escopo; enfermagem; estomaterapia.

Ferreira SAC. Topical therapy for pain management of malignant fungating wounds: a scoping review protocol [dissertation]. São Paulo (SP), Brazil: Nursing School, University of São Paulo; 2020.

### ABSTRACT

**Introduction:** Cancer patients, especially breast and head and neck, can develop malignant fungating wounds (MFW) as an important complication. MFW are friable, exudative, fetid, and painful lesions that negatively impact people's quality of life. Studies show that all patients with MFW have pain in these lesions, the majority with moderate to severe intensity. The literature has established recommendations for the care of patients with MFW aiming at the management or control of symptoms but based on little evidence. **Objective:** Examine and map and the existing evidence on topical therapies used to control pain in NFM. **Methods:** Scoping review, conducted according to the Joanna Briggs Institute (JBI) methodology. Publications were searched in the CINAHL, LILACS, Embase, Scopus, Web of Science and PubMed, Cochrane, NICE, Scopus, JBISIR, and gray literature databases in English, Portuguese and Spanish and without time limits. This review considered studies carried out with patients, from 18 years of age, with pain in NMF. The search was carried out in three stages. After the searches, all identified records were grouped and sent to Mendeley (MendeleyLtd., Elsevier, Netherlands). Titles and abstracts were examined by two independent reviewers. The data were extracted using a data extraction tool developed by the reviewers. After extracting the data, a meeting was held between the reviewers to analyze the data and organize the categories that emerged from them. **Results:** 70 publications comprising 32 non-systematic literature reviews - RNS, 20 case studies - EC, six randomized clinical trials - ECR, three retrospective cohorts - CP, three systematic reviews - RS, three guidelines, two Surveys, and a Retrospective Cohort - CR that showed 20 proposals for topical therapies for pain control in FNM, categorized as follows: Topical Therapies Applied in MFW (Dressing (41 / 58.6%), Analgesic Drugs (39 / 55.7%), Substances antimicrobials (18 / 25.7%), Cryotherapy (4 / 5.7%) and Negative Pressure Therapy (3 / 4.3%) and Topical Therapies applied to Peri-Wound Skin (Skin Protectors (11/15, 7%)). Pain has not been evaluated in 68.5% of the studies. **Conclusion:** There are many topical therapies described in this scoping review (70 publications included) for pain control in NFM, mainly of the RNS type (32 / 45.7%) and even EC (20 / 28.5%). However, there are few primary studies interventions aimed specifically at assessing their effectiveness, with methodologies considered inadequate to support clinical practice, highlighting the need for further studies with more robust designs. **Implications for clinical practice and research:** This scoping review contributes to the systematization of the findings of pain control in MFW, a very common symptom in the crowd that accompanies this condition that has such an impact on the quality of life and end of life of patients through it affected. Its results certainly enable the most appropriate implementation of multi-professional care for these patients, as well as showing the research gaps to support a safer practice.

**Keywords:** Malignant fungating wound; pain; pain control; topical therapy; scoping review; nursing; stomatherapia.

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1 -</b>	Classificação das FNM quanto à aparência.	<u>22</u>
<b>Quadro 2 -</b>	Estágios das FNM.	22
<b>Quadro 3 -</b>	Terapias tópicas e respectivos resultados no controle de dor em FNM, reportados em estudo de caso (EC=20 / pacientes=61). São Paulo, 2019.	50
<b>Quadro 4 -</b>	Terapias tópicas e respectivos resultados no controle de dor em FNM, reportados em ensaios clínicos randomizados (ECR= 6 / pacientes=216). São Paulo, 2019.	54
<b>Quadro 5 -</b>	Terapias tópicas e respectivos resultados no controle de dor em FNM, reportados em revisões sistemáticas (RS=3 / pacientes=381). São Paulo, 2019.	57
<b>Quadro 6 -</b>	Terapias tópicas e respectivos resultados no controle de dor em FNM, reportados em estudos de coorte prospectivo (CP=3 / pacientes=42). São Paulo, 2019.	60
<b>Quadro 7 -</b>	Terapias tópicas e respectivos resultados no controle de dor em FNM, reportados em surveys (Survey=2 / enfermeiros=318). São Paulo, 2019.	63
<b>Quadro 8 -</b>	Opioides tópicos e respectivos resultados no controle de dor em FNM (n=18). São Paulo, 2019.	68
<b>Quadro 9 -</b>	Anestésicos tópicos e respectivos resultados no controle de dor em FNM (n=9). São Paulo, 2019.	71
<b>Quadro 10 -</b>	Antimicrobianos tópicos e respectivos resultados no controle de dor em FNM (Estudos=3 / pacientes= 192). São Paulo, 2019.	73
<b>Quadro 11 -</b>	Mel tópico e respectivos resultados no controle de dor em FNM (Estudos=5 / pacientes= 384). São Paulo, 2019.	75
<b>Quadro 12 -</b>	Antissépticos tópicos e respectivos resultados no controle de dor em FNM. (Estudos=3 / pacientes= 54). São Paulo, 2019.	76
<b>Quadro 13 -</b>	Terapia por pressão negativa e respectivos resultados no controle de dor em FNM. (Estudos=3 / pacientes= 6). São Paulo, 2019.	77
<b>Quadro 14 -</b>	Terapias tópicas aplicadas na pele peri-ferida para o controle de dor em FNM (n=11). São Paulo, 2019.	79

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1 -</b>	Incidência e mortalidade por câncer em mulheres no mundo.	16
<b>Figura 2 -</b>	Incidência e mortalidade por câncer em homens no mundo.	17
<b>Figura 3 -</b>	Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes, na região Norte, estimados para 2020 por sexo, exceto pele não melanoma*.	19
<b>Figura 4 -</b>	FNM com desenvolvimento ulcerativo e infiltrativo, com áreas de necrose.	24
<b>Figura 5 -</b>	Relação simplificada entre os principais contribuintes para sintomas em FNM.	25
<b>Figura 6 -</b>	O caminho da sensação dolorosa das terminações nervosas periféricas ao córtex somatossensorial cerebral.	26
<b>Figura 7 -</b>	FNM exsudativa com desenvolvimento de dermatite peri-ferida.	27
<b>Figura 8 -</b>	Escalas de descritores verbais.	28
<b>Figura 9-</b>	Escalas de descritores visuais.	28
<b>Figura 10 -</b>	Acrônimo HOPES.	30
<b>Figura 11 -</b>	Diagrama de identificação dos estudos da revisão de escopo. São Paulo, 2019.	45
<b>Figura 12 -</b>	Métodos das revisões não sistemáticas (n=32). São Paulo, 2019.	48
<b>Figura 13 -</b>	Porcentagem de estudos da revisão de escopo que abordaram cada terapia tópica (n=70).	64

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1 -</b>	Estimativa das taxas brutas e ajustadas a de incidência por 100 mil habitantes e do número de casos novos de câncer para o ano de 2019, segundo sexo e localização primária*.	18
<b>Tabela 2 -</b>	Distribuição dos tipos de estudos (n=70). São Paulo, 2019.	46
<b>Tabela 3 -</b>	Distribuição das coberturas citadas nos estudos (n=70). São Paulo, 2019.	65
<b>Tabela 4 -</b>	Distribuição das drogas analgésicas citadas nos estudos (n=70). São Paulo, 2019.	68
<b>Tabela 5 -</b>	Distribuição das substâncias antimicrobianas citadas nos estudos (n=70). São Paulo, 2019.	72
<b>Tabela 6 -</b>	Distribuição das terapias tópicas aplicadas á pele peri-ferida nos estudos (n=70). São Paulo, 2019.	78

## LISTA DE SIGLAS

INCA	Instituto Nacional de Câncer
FNM	Feridas Neoplásicas Malignas
SOBEST	Associação Brasileira de Estomaterapia
IASP	Associação Internacional para Estudos da Dor
EONS	European Oncology Nursing Society
SBGG	Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia
RS	Revisão Sistemática
JBI	Joanna Briggs Institute
PCC	População, Conceito e Contexto
RNS	Revisões não Sistemáticas de Literatura
EC	Estudos de Caso
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
CP	Coorte Prospectiva
CR	Coorte Retrospectiva
ECCA	Ensaio Clínico Controlado e Aleatorizado
EVA	Escala Visual Analógica
EQUATOR	Enhancing the Quality and Transparency Of health Research
TPN	Terapia por Pressão Negativa
CM	Cannabis Medicinal
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária

# SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA</b> .....	16
1.1	FERIDA NEOPLÁSICA MALIGNA .....	20
1.2	DOR EM FERIDA NEOPLÁSICA MALIGNA .....	25
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	32
2.1	OBJETIVO GERAL .....	33
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	33
<b>3</b>	<b>MÉTODOS</b> .....	35
3.1	TIPO DE ESTUDO .....	35
3.2	PROTOCOLO DE REVISÃO .....	37
3.3	QUESTÃO DE REVISÃO .....	37
3.4	CRITÉRIO DE INCLUSÃO .....	38
3.5	TIPOS DE ESTUDOS .....	38
3.6	ESTRATÉGIA DE BUSCA .....	39
3.7	DEFINIÇÕES OPERACIONAIS .....	40
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	45
4.1	TIPOS DE ESTUDOS .....	47
4.2	TERAPIAS TÓPICAS .....	64
4.2.1	Coberturas .....	64
4.2.2	Drogas analgésicas .....	67
4.2.3	Substâncias antimicrobianas .....	72
4.2.4	Terapia por pressão negativa .....	77
4.2.5	Crioterapia tópica .....	77
4.3	TERAPIAS TÓPICAS APLICADAS À PELE PERI-FERIDA .....	78
4.4	TÉCNICA .....	79
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	82
5.1	TIPOS DE ESTUDOS .....	82
5.2	TERAPIAS TÓPICAS APLICADAS NO LEITO DAS FNM .....	83
5.3	TERAPIAS TÓPICAS APLICADAS À PELE PERI-FERIDA .....	87
5.4	TÉCNICA .....	89
5.5	AValiação DA DOR .....	89
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	92
7	RECOMENDAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA, TRABALHOS FUTUROS E LIMITAÇÕES .....	94
<b>8</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	97
8.1	REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NESTA REVISÃO DE ESCOPO .....	106
	<b>APÊNDICES</b> .....	113
	<b>ANEXOS</b> .....	118

# **1 Introdução e Justificativa**

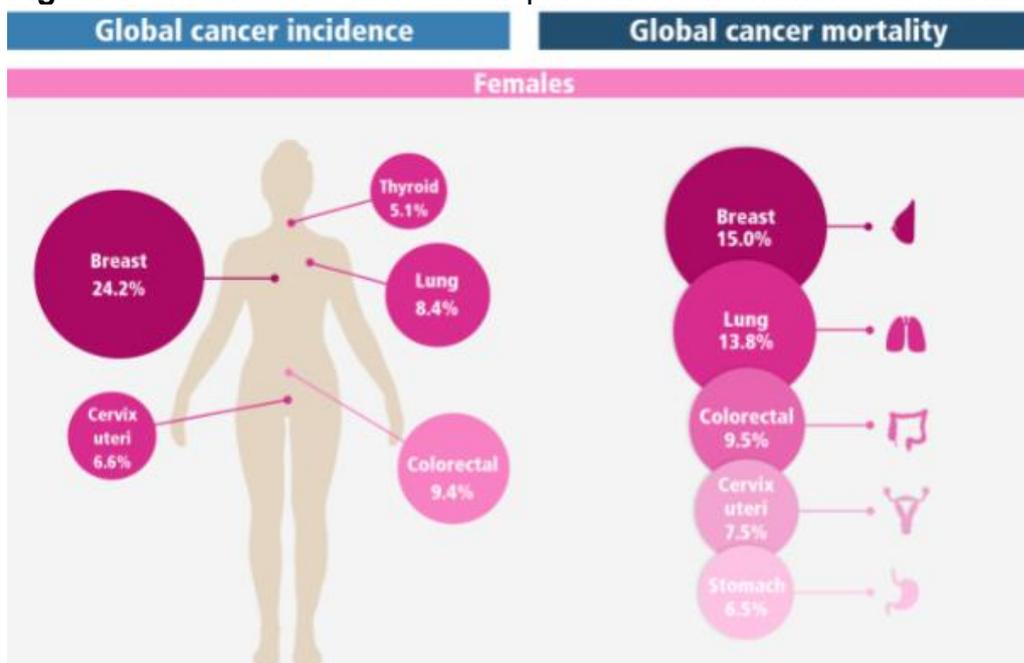


## 1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

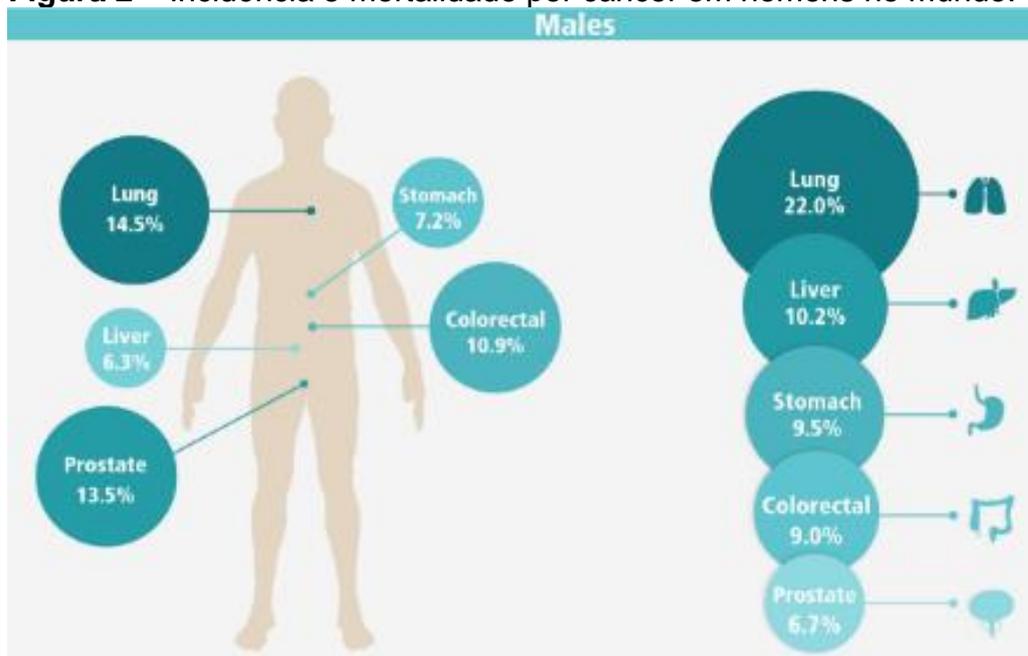
Vivencia-se, atualmente, uma transição epidemiológica onde doenças antes letais tornaram-se mais conhecidas e controláveis. Ao mesmo tempo, as pessoas estão cada vez mais expostas a agentes potencialmente mutagênicos e carcinogênicos. Com isso, o câncer é a segunda causa isolada de morte no Brasil e no mundo e se tornará a primeira, a partir de 2020, superando as doenças cardiovasculares (Chammas 2013).

O relatório GLOBOCAN 2018, da Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer, aponta que um em cada cinco homens e uma em cada seis mulheres desenvolverão câncer ao longo da vida. Estima que ocorreram 18,1 milhões de novos casos de câncer e 9,6 milhões de mortes por câncer, em 2018. Entre as mulheres, o câncer de mama é o câncer mais comumente diagnosticado e a principal causa de morte por câncer, seguida pelo câncer colorretal e pulmonar em incidência e para os homens o de maior incidência e mortalidade é o câncer de pulmão (Figura 1 e 2). O câncer é uma importante causa de morbimortalidade em todo o mundo, em todas as regiões e independentemente do nível de desenvolvimento humano (Bray et al. 2018).

**Figura 1** – Incidência e mortalidade por câncer em mulheres no mundo.



Fonte: GLOBOCAN 2018. Disponível em: <https://www.iarc.fr/infographics/globocan-2018-latest-global-cancer-data/>

**Figura 2** – Incidência e mortalidade por câncer em homens no mundo.

Fonte: Fonte: GLOBOCAN 2018. Disponível em: <https://www.iarc.fr/infographics/globocan-2018-latest-global-cancer-data/>

Segundo as estimativas do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (450 mil, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma) para cada ano do triênio 2020-2022, sendo os cânceres de mama (66 mil) e próstata (65 mil), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil) os mais incidentes, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma (Tabela 1) (INCA 2019).

**Tabela 1** – Estimativa das taxas brutas e ajustadas a de incidência por 100 mil habitantes e do número de casos novos de câncer para o ano de 2020, segundo sexo e localização primária\*.

Localização Primária Neoplasia Maligna	Estimativa dos Casos Novos											
	Homens						Mulheres					
	Estados			Capitais			Estados			Capitais		
	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada
Próstata	65.840	62,95	50,78	13.640	60,53	57,33	-	-	-	-	-	-
Mama feminina	-	-	-	-	-	-	66.280	61,61	43,74	19.820	78,88	45,90
Colo do útero	-	-	-	-	-	-	16.590	15,43	12,60	4.180	16,55	10,13
Traqueia, brônquio e pulmão	17.760	16,99	16,19	3.180	14,17	16,11	12.440	11,56	9,24	3.760	14,96	11,32
Cólon e reto	20.520	19,63	18,80	5.320	23,59	21,26	20.470	19,03	13,36	6.260	24,90	15,59
Estômago	13.360	12,81	11,37	2.430	10,85	11,23	7.870	7,34	5,95	1.920	7,71	6,61
Cavidade oral	11.180	10,69	9,25	2.040	9,03	9,19	4.010	3,71	2,66	1.040	4,00	3,21
Laringe	6.470	6,20	5,75	1.150	5,00	4,97	1.180	1,06	0,92	360	1,06	0,79
Bexiga	7.590	7,23	4,61	1.800	7,87	7,12	3.050	2,80	2,03	900	3,44	2,61
Esôfago	8.690	8,32	6,48	1.160	5,00	6,27	2.700	2,49	1,76	460	1,60	1,42
Ovário	-	-	-	-	-	-	6.650	6,18	4,84	1.870	7,50	5,19
Linfoma de Hodgkin	1.590	1,52	1,33	450	1,71	1,93	1.050	0,95	0,88	430	1,35	1,04
Linfoma não Hodgkin	6.580	6,31	5,67	1.430	6,41	7,27	5.450	5,07	3,37	1.260	4,96	4,27
Glândula tireoide	1.830	1,72	1,52	1.090	4,52	1,81	11.950	11,15	8,13	4.650	18,47	8,13
Sistema nervoso central	5.870	5,61	5,22	1.150	5,07	6,27	5.220	4,85	4,17	1.440	5,69	4,55
Leucemias	5.920	5,67	5,55	1.210	5,43	5,93	4.890	4,56	3,95	1.180	4,69	4,64
Corpo do útero	-	-	-	-	-	-	6.540	6,07	5,22	1.930	7,61	6,14
Pele melanoma	4.200	4,03	2,01	790	3,36	3,40	4.250	3,94	1,78	870	3,28	2,49
Outras localizações	48.060	45,97	41,48	9.320	41,34	48,09	42.390	39,43	29,40	9.790	38,88	26,48
Todas as neoplasias, exceto pele não melanoma	225.460	215,65	215,86	46.160	204,92	238,47	222.980	207,36	145,00	62.120	247,24	159,85
Pele não melanoma	83.770	80,12	-	20.010	88,84	-	93.160	86,65	-	19.090	75,98	-
Todas as neoplasias malignas	309.230	295,78	-	66.170	293,75	-	316.140	294,00	-	81.210	323,22	-
Todas as neoplasias malignas, corrigidas para sub-registro	387.980	371,11	-	-	-	-	297.980	277,11	-	-	-	-

\*População padrão mundial (1960). / \*Números arredondados para múltiplos de 10.

Fonte: INCA. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. 2019 p.53.

Os cânceres de próstata e mama feminina são mais frequentes no país, totalizando 29,7% e 29,2% respectivamente. Apesar da diminuição dos tipos de cânceres associados às condições socioeconômicas desfavoráveis, ainda se observa que esse perfil persiste em algumas regiões do Brasil. Por exemplo, o número de casos de câncer de colo de útero semelhante ao câncer de mama na Região Norte do país (Figura 3) (INCA 2019).

**Figura 3** – Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes na região Norte, estimados para 2020 por sexo, exceto pele não melanoma\*.

Localização Primária	Casos	%			Localização Primária	Casos	%
Próstata	2.770	28,7%	Homens	Mulheres	Mama feminina	1.970	21,0%
Estômago	1.110	11,5%			Colo do útero	1.940	20,6%
Traqueia, brônquio e pulmão	870	9,0%			Cólon e reto	590	6,3%
Cólon e reto	490	5,1%			Traqueia, brônquio e pulmão	590	6,3%
Leucemias	410	4,2%			Estômago	550	5,9%
Cavidade oral	340	3,5%			Leucemias	320	3,4%
Sistema nervoso central	300	3,1%			Sistema nervoso central	280	3,0%
Esôfago	250	2,6%			Ovário	310	3,3%
Laringe	240	2,5%			Glândula tireoide	260	2,8%
Linfoma não Hodgkin	210	2,2%			Corpo do útero	230	2,4%

\*Números arredondados para múltiplos de 10.

Fonte: INCA. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. 2019 p.60.

Apesar da gravidade do problema, constata-se que houve progresso nos tratamentos oncológicos, ao longo das últimas décadas, elevando a sobrevivência desses pacientes (Bray et al. 2018; Barbosa et al. 2019).

Diante do aumento das taxas de incidência e sobrevida, os pacientes com tumores malignos estão sujeitos a desenvolver uma série de complicações que se tornaram mais frequentes, como as Feridas Neoplásicas Malignas (FNM) (De Brito et al. 2019; Schmidt et al. 2020). Essas constituem importante queixa na vida do paciente com doença oncológica, porque se tornam friáveis, dolorosas, exsudativas e fétidas, com efeitos psicológicos e sociais que podem interferir nas relações interpessoais, como sentimentos de rejeição, ansiedade, tristeza, isolamento social e solidão (Robinson and Holloway 2019; Willis and Anstey 2019; Beretta et al. 2020).

O primeiro contato pessoal com pacientes com FNM foi ainda durante a graduação, em 2007, ao ingressar como estagiária no setor de emergência do Hospital AC Camargo, voltado ao atendimento do paciente oncológico. Esse contato levou à busca e realização de um Curso de Especialização em Enfermagem Oncológica, em 2012, visando também à obtenção de respostas que embasassem melhor o atendimento a esses pacientes.

Na prática clínica como enfermeira oncológica, foi possível acompanhar o impacto da dor na FNM sobre a qualidade de vida dos pacientes bem como da angústia e sofrimento estendidas aos seus familiares, por presenciarem o sofrimento de seus entes queridos. A angústia e a dúvida sobre o melhor procedimento para

minimizar esse sofrimento também foram constantes. Experiência clínica recente com duas pacientes jovens com FNM oriundas de câncer de mama mostrou, mais uma vez, a precariedade do controle da dor nessa condição, mesmo com o uso de medicação sistêmica.

Pacientes com FNM relatam a dor como um dos piores sintomas experimentados, afetando sua qualidade de vida (Gibson and Green 2013). O aumento da prevalência das neoplasias e suas complicações demandam conhecimentos avançados por parte da equipe multiprofissional, inclusive do enfermeiro, para lidar com a complexidade do paciente oncológico, de forma apropriada e humana. Estudos (Azevedo et al. 2014; Tamai et al. 2016; Schmidt et al. 2020) mostram a deficiência de conhecimentos do enfermeiro e de sua equipe relacionados ao cuidado do paciente oncológico que desenvolve FNM, justificando a realização do presente estudo. Em busca prévia na literatura, constatou-se a falta de evidências para o manejo de dor em FNM sendo a maioria das publicações encontrada referente ao uso tópico de opioides sem, contudo, descrição de padrões definidos de sua utilização. Considerando-se ainda que, no Brasil, os enfermeiros não tem liberdade judicial para prescrição de opioides tópicos para tratamento de feridas e que a dor em FNM é complexa e multifatorial, podendo estar relacionada à presença de infecção, à exposição das terminações nervosas devido à troca de curativos, ao crescimento tumoral e à sua pressão sobre outras estruturas do corpo e ao edema decorrente da drenagem linfática e capilar prejudicada, torna-se necessário mapear e examinar todas as opções de terapias tópicas que podem ser oferecidas a esses pacientes, de forma segura e baseada nas melhores evidências disponíveis. Dessa forma, optou-se pela realização de uma revisão de escopo, cujo desenho metodológico permite explorar a amplitude ou extensão da literatura, mapear e resumir as evidências e informar pesquisas futuras.

## **1.1 FERIDA NEOPLÁSICA MALIGNA - FNM**

### ***Definição***

As FNM são consideradas feridas crônicas e sua formação decorre do processo de oncogênese por meio da proliferação descontrolada de células malignas que se infiltram, causando o rompimento da integridade cutânea e

evoluindo de forma progressiva e degenerativa (Young 2017; Agra et al. 2018). Essas feridas podem ter sua origem no tumor primário ou por processo metastático, mais frequentemente por via linfática ou sanguínea (Savage et al. 2019; Souza et al. 2019; Winardi and Irwan 2019).

Não há consenso sobre a terminologia utilizada para se referir às feridas de origem tumoral, o que dificulta a realização da pesquisa nas bases de dados. No Brasil, encontram-se: “lesões tumorais”, “feridas tumorais”, “feridas malignas”, “ferida oncológica”, “úlceras neoplásicas”, “lesões neoplásicas” e “lesões fungóides”, sendo que o termo “fungóide” é utilizado devido à semelhança da lesão ao aspecto de cogumelo ou couve-flor (Azevedo et al. 2014; Schmidt et al. 2020).

A *European Oncology Nursing Society* (EONS) as denomina *malignant fungating wound* (MFW); mas, também são encontradas as terminologias *fungating wounds*, *ulcerating malignant wounds*, *fungating tumour* e *skin lesions* na literatura internacional (Langemo 2012; Grocott et al. 2013; EONS 2015a).

Nesta pesquisa, as lesões são denominadas Feridas Neoplásicas Malignas (FNM), por já ter sido empregada dessa maneira em outras publicações nacionais e por ter sido assumida como nomenclatura formal pela Associação Brasileira de Estomaterapia – SOBEST.

### **Classificação**

A FNM prolifera no epitélio e, como consequência, provoca danos no local da ferida através de uma combinação da perda de vascularização, crescimento proliferativo e ulceração (Probst et al. 2012). Com relação à proliferação celular, a FNM pode ser classificada como de origem primária, quando está relacionada ao tumor primário, ou metastática, quando está relacionada à proliferação de metástases na pele (Firmino and Pereira 2008). Com relação à aparência, sua classificação encontra-se descrita no Quadro 1.

**Quadro 1** – Classificação das FNM quanto à aparência.

<b>Feridas ulcerativas malignas</b>	<b>Feridas fungosas malignas</b>	<b>Feridas fungosas malignas ulceradas</b>
Quando estão ulceradas e formam crateras rasas	Quando são semelhantes à couve-flor	União do aspecto vegetativo e partes ulceradas

Fonte: INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Tratamento e controle de feridas tumorais e úlceras por pressão no câncer avançado. Rio de Janeiro - RJ: Ministério da Saúde - Brasil, 2009.

Os autores Haisfield-Wolfe e Baxendale-Cox realizaram a classificação das FNM de acordo com suas características, conforme descrito no Quadro 2.

**Quadro 2** – Estágios das FNM.

<b>Estágio 1</b>	Pele íntegra. Tecido de coloração avermelhada ou violácea. Nódulo visível e delimitado. Assintomático.
<b>Estágio 1N</b>	Ferida fechada ou com abertura superficial por orifício de drenagem de exsudato límpido, de coloração amarelada ou de aspecto purulento. Tecido avermelhado ou violácea, ferida seca ou úmida. Dor ou prurido ocasionais. Sem odor.
<b>Estágio 2</b>	Ferida aberta envolvendo derme e epiderme. Ulcerações superficiais. Por vezes, friáveis e sensíveis à manipulação. Exsudato ausente ou em pouca quantidade (lesões secas ou úmidas). Intenso processo inflamatório ao redor da ferida. Dor e odor ocasionais.
<b>Estágio 3</b>	Ferida espessa envolvendo o tecido subcutâneo. Profundidade regular, com saliência e formação irregular. Características: friável, ulcerada ou vegetativa, podendo apresentar tecido necrótico liquefeito ou sólido e aderido, odor fétido, exsudato. Lesões satélites em risco de ruptura. Tecido de coloração avermelhada ou violácea, porém o leito da ferida encontra-se predominantemente de coloração amarelada.
<b>Estágio 4</b>	Ferida invadindo profundas estruturas anatômicas. Profundidade expressiva. Por vezes, não se visualiza seu limite. Em alguns casos, com exsudato abundante, odor fétido e dor. Tecido de coloração avermelhada ou violácea, porém o leito da ferida encontra-se predominantemente de coloração amarelada.

Fonte: Traduzido e adaptado de: Haisfield-Wolfe e Baxendale-Cox por INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Tratamento e controle de feridas tumorais e úlceras por pressão no câncer avançado. Rio de Janeiro - RJ: Ministério da Saúde - Brasil, 2009.

Realizar a classificação das FNM possibilita embasamento e direcionamento clínico para o tratamento instituído pelo enfermeiro e demais profissionais.

### ***Epidemiologia***

Os dados estatísticos sobre as FNM ainda são muito incipientes, porém estima-se que 5% a 15% dos pacientes com câncer desenvolvem esse tipo de lesão (Grocott et al. 2013; De Brito et al. 2019; Firmino et al. 2020). Em estudo brasileiro recente (Castro et al. 2020), que objetivou identificar diferentes tipos de lesões agudas e crônicas de pele em 341 pacientes internados em hospital oncológico de grande porte em São Paulo, as autoras obtiveram prevalência de 3,8% para as FNM, correspondendo a 16,2% do total de pacientes que apresentaram lesões de pele, assemelhando-se aos dados da literatura internacional.

As FNM predominam na mama (62 a 66%), cabeça e pescoço (24%) e tórax, mas podem surgir em qualquer parte do corpo (EONS 2015a; Vardhan et al. 2019), alterando significativamente a imagem corporal e a qualidade de vida dos pacientes (Agra et al. 2018).

Visto que o câncer de mama será o mais prevalente em mulheres brasileiras para o triênio 2020-2022, conforme estimativas do Instituto Nacional de Cancerologia (INCA 2019), e sendo a mama o sítio anatômico onde mais ocorrem as FNM, tornam-se um grande desafio para os enfermeiros que deverão estar preparados para o atendimento dessas pessoas, praticando assistência de enfermagem baseada nas melhores evidências científicas disponíveis (Gibson and Green 2013).

### ***Sinais e Sintomas***

Conviver com uma FNM é devastador, segundo pacientes e familiares, mudando a rotina diária de forma significativa, trazendo sentimentos e atitudes variadas como medo, angústia, repulsa, ansiedade, isolamento social, diminuição da atividade sexual, incapacidade de desempenhar papéis e atividades diárias simples, como alimentar um filho. Todas essas consequências sociais e psicoemocionais que os pacientes enfrentam derivam dos sinais e sintomas físicos que ocorrem nas FNM (Espanet et al. 2016; Young 2017; Robinson and Holloway 2019; Beretta et al. 2020).

Suzana Aparecida da Costa Ferreira

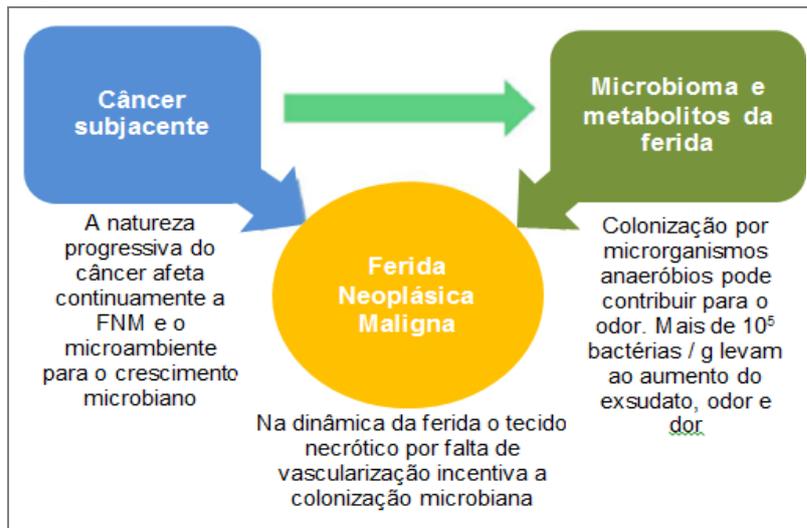
O processo proliferativo, ulcerativo e infiltrativo do tumor para a pele produz áreas de necrose (Figura 4), invasão vascular e fragilidade tecidual que acarretam, principalmente, odor, exsudato, prurido, sangramento e dor, cujo controle constitui grande desafio aos profissionais de saúde (de Castro and Santos 2015; Santos and Fuly 2015; De Brito et al. 2019; Hoshi et al. 2019; Peng and Dai 2019).

**Figura 4** – FNM com desenvolvimento ulcerativo e infiltrativo, com áreas de necrose.



Fonte: Arquivo pessoal da autora, com autorização da paciente.

Proliferação de microrganismos, principalmente anaeróbios (de Castro and Santos 2015), também acomete as FNM, exacerbando sintomas como dor, odor e exsudato e mostrando a importância do microbioma da ferida, ou seja, a relação de piora desses sintomas com os microrganismos presentes em seu leito (Figura 5) (Vardhan et al. 2019).

**Figura 5** – Relação simplificada entre os principais contribuintes para sintomas em FNM.

Fonte: VARDHAN et al. The Microbiome, Malignant Fungating Wounds, and Palliative Care. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, [S. l.], 2019, p.9. DOI: 10.3389/fcimb.2019.00373

Estudo descritivo suíço, do tipo *survey*, em que participaram 296 enfermeiras (os) que trabalhavam com pacientes oncológicos, reporta que a dor foi o segundo maior desafio do cuidado de pacientes com FNM (46%). Na parte alemã do país, a dor ocupou o primeiro lugar como desafio de cuidado informado (51%) (Probst et al. 2009a). Estudo similar, desenvolvido no Canadá, mostrou que a dor foi a principal necessidade relatada por 21% dos 136 profissionais de saúde, no cuidado de pacientes com FNM (n=136) (Schulz et al. 2002).

## 1.2 DOR EM FERIDA NEOPLÁSICA MALIGNA

A Associação Internacional para Estudos da Dor (IASP) conceitua dor como “uma experiência angustiante associada a uma lesão tecidual real ou potencial com componentes sensoriais, emocionais, cognitivos e sociais” (IASP 2020). A dor é uma experiência subjetiva e pessoal (Thomaz 2010; Kawagoe et al. 2017).

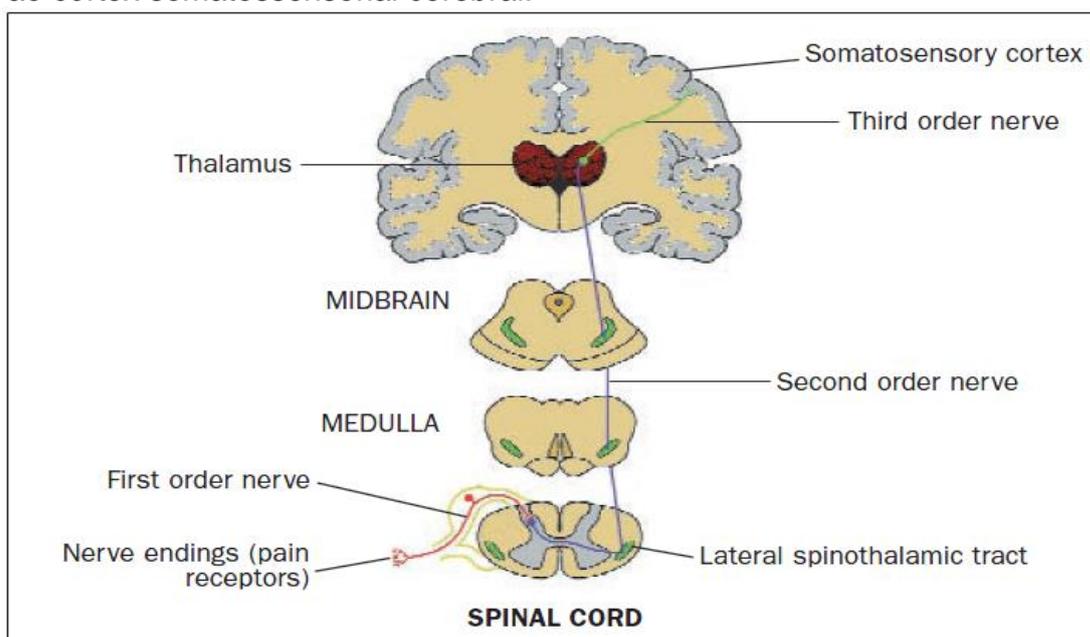
A dor relacionada ao câncer é comumente chamada de “dor oncológica” e pode estar relacionada com a doença de base e sua evolução. A “dor oncológica” relacionada diretamente ao tumor está presente em 65% a 85% de todos os pacientes com câncer avançado (Thomaz 2010).

Cecily Saunders introduziu o conceito de “dor total” constituída de dor física (a maior causadora de sofrimento que impede o funcionamento físico e a interação social), dor mental (aquela que surge com o enfrentamento da inevitabilidade da

morte), dor social (causada pelo isolamento e perda do papel social) e dor espiritual (que surge da perda do significado, do sentido e da esperança). O paciente com uma FNM vivencia de maneira devastadora a dor em todas essas dimensões, física, mental, social e espiritual (Lo et al. 2012; Gibson and Green 2013).

O mecanismo exato que desencadeia a dor física em FNM é complexo; sabe-se que pode estar relacionado a várias causas, isoladas ou somadas. Um dos mecanismos causadores de dor na FNM relaciona-se ao crescimento acelerado do tumor com pressão e invasão sobre estruturas e terminações nervosas da pele, provocando dor mista, tanto nociceptiva como neuropática (Naylor 2001; Naylor 2002b; EONS 2015; Tilley et al. 2016). Quando o tecido é lesado pela invasão e/ou infiltração tumoral, as células danificadas liberam substâncias como serotonina, bradicinina e histamina que estimulam os nociceptores, além de prostaglandinas que sensibilizam os nociceptores às ações das substâncias estimulantes. Ao serem sensibilizados pelas prostaglandinas, os pacientes podem ter uma resposta aumentada a estímulos nocivos (hiperalgesia) e sentir dor por estímulos não nocivos (alodinia) dentro da ferida. A percepção da dor envolve três conjuntos de nervos e é iniciada pela estimulação de um nociceptor (dor nociceptiva) (Figura 6) (Naylor 2001; Tilley et al. 2016).

**Figura 6** – O caminho da sensação dolorosa das terminações nervosas periféricas ao córtex somatossensorial cerebral.



Fonte: NAYLOR, Wayne. Assessment and management of pain in fungating wounds. British Journal of Nursing, [S. l.], 2001. p.S34, DOI: 10.12968/bjon.2001.10.Sup5.12325

A somatória algica decorre de tentativas de tratamento e controle, normalmente sem sucesso, como quimioterapia, excisão cirúrgica e radioterapia (NICE 2013). A dor na FNM ainda pode ser causada, secundariamente, pela presença de dermatite associada à umidade, provocada pelo excesso de exsudato (Figura 7) (Tamai et al. 2016). Finalmente, a dor pode estar intimamente associada à troca de curativo das lesões (Woo and Sibbald 2011a).

**Figura 7** – FNM exsudativa com desenvolvimento de dermatite peri-ferida.



Fonte: TAMAI, et. al, Association Between Components of Exudates and Periwound Moisture-Associated Dermatitis in Breast Cancer Patients With Malignant Fungating Wounds. *Biological Research for Nursing*, [S. l.], p. 204, 2016. DOI: 10.1177/1099800415594452.

### ***Avaliação e Manejo da dor em FNM***

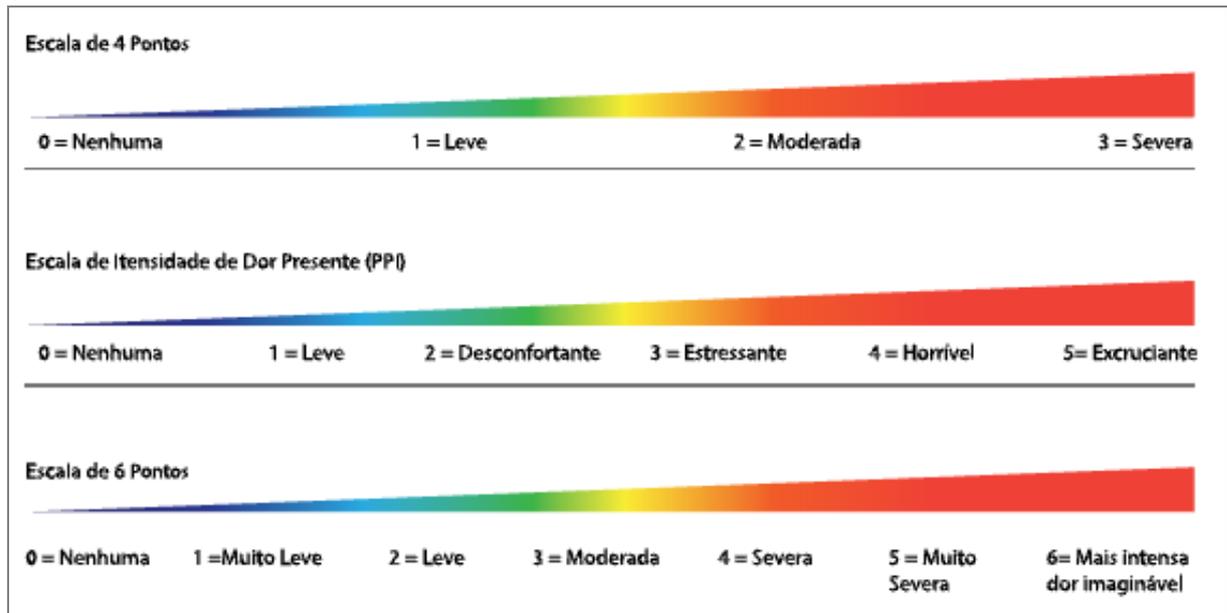
Para o manejo da dor e dos outros sintomas presentes nas FNM, é importante uma abordagem sistematizada, holística e abrangente, exigindo do enfermeiro a avaliação detalhada e rigorosa dos pacientes.

A dor é sintoma subjetivo e, muitas vezes, difícil de avaliar, sendo geralmente mensurado através do auto relato (Kawagoe et al. 2017). Mesmo sendo a dor uma experiência subjetiva, é importante utilizar instrumentos para homogeneizar e sistematizar a sua avaliação. Existem diversas escalas para avaliar a dor, sendo divididas em unidimensionais e multidimensionais (Martinez et al. 2011).

Suzana Aparecida da Costa Ferreira

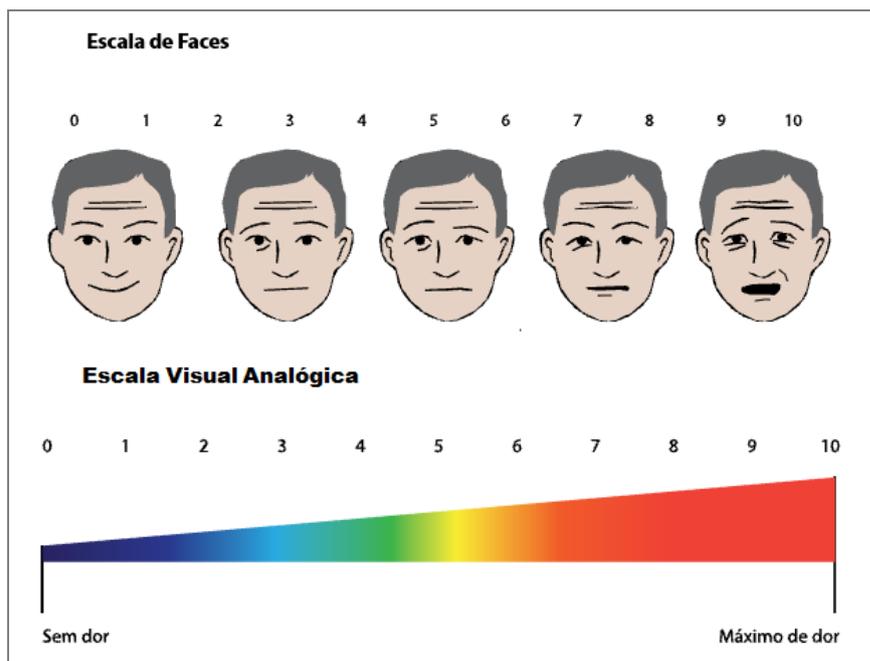
As escalas unidimensionais avaliam a magnitude da intensidade da dor de forma simples. Dentro dessa categoria, têm-se as escalas de descritores numéricos verbais ou visuais que quantificam a dimensão sensorial da dor, com a vantagem de serem de aplicação fácil e rápida (Figuras 8 e 9) (SBGG 2018).

**Figura 8** – Escalas de descritores verbais.



Fonte: SBGG, DOR: O QUINTO SINAL VITAL. Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, [S. l.], p. 8, 2018.

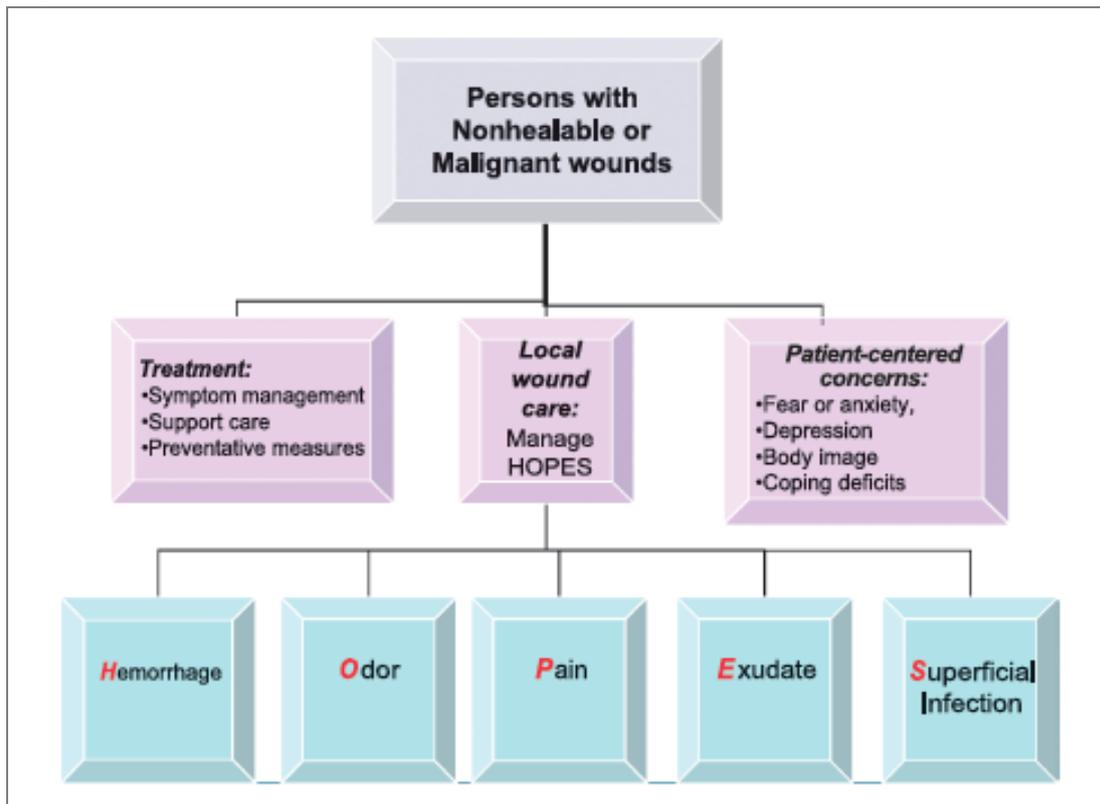
**Figura 9** – Escalas de descritores visuais.



Fonte: SBGG, DOR: O QUINTO SINAL VITAL. Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, [S. l.], p. 9, 2018.

As escalas multidimensionais medem não apenas a intensidade da dor, mas também outros aspectos da experiência dolorosa (SBGG 2018). O Inventário Breve de Dor - forma reduzida (Brief Pain Inventory - BPI) é um instrumento multidimensional que usa uma escala de 0-10 para graduar os seguintes itens: intensidade, interferência da dor na habilidade para caminhar, atividades diárias do paciente, no trabalho, atividades sociais, humor e sono. A dor avaliada pelo paciente é aquela presenciada no momento do questionário, a mais intensa, a menos intensa e a média da dor das últimas 24 horas. O Questionário McGill de Dor (McGill Pain Questionnaire - MPQ) também é um instrumento multidimensional que avalia vários aspectos da dor por meio de palavras (descritores) que o paciente escolhe para expressá-la. Os descritores são divididos em quatro grupos: sensorial discriminativo, afetivo motivacional, avaliativo cognitivo, e miscelânea. O índice numérico de descritores é o número de palavras escolhidas pelo paciente para caracterizar a sua dor, sendo, no máximo, uma palavra de cada subgrupo com o valor máximo de 20. Já o índice de dor é calculado pela somatória dos valores de intensidade de cada descritor (0-5), sendo 78 o valor máximo. MPQ conta com um diagrama corporal para melhor localização da dor e avaliação da dor quanto a sua periodicidade e duração (Martinez et al. 2011; SBGG 2018).

No que tange especificamente à dor em FNM, Woo e Sibbald propõem a utilização do acrônimo HOPES (Figura 10) para a avaliação e o manejo dos sintomas locais presentes nas FNM, a dor dentre eles, direcionando o plano de cuidado e o tratamento prescrito a cada sintoma específico (Woo and Sibbald 2011a).

**Figura 10** – Acrônimo HOPES.

Fonte: Woo and Sibbald. Local Wound Care for Palliative and Malignant Wounds. *Palliative Care*, [S. l.] p. 420, 2011. DOI: 10.1016/B978-1-4377-1619-1.00017-2.

A EONS, por sua vez, propõe a utilização de cinco instrumentos de avaliação para o manejo das FNM: *Toronto Symptom Assessment System for Wounds* (TSAS-W); *Hopkins Wound Assessment Tool*, *Wound Symptoms Self-Assessment Chart* (WoSSAC), *Teler System* (TELER® - Treatment Evaluation by Le Roux's method) e *Schulz Malignant Fungating Wound Assessment Tool* (EONS 2015a). Apenas dois desses instrumentos foram desenvolvidos especificamente para avaliar FNM e nenhum deles está adaptado e validado para o Brasil.

O manejo da dor em pacientes com FNM é crucial e imprescindível para a melhora de sua qualidade de vida. Em 2015, a EONS publicou uma diretriz com recomendações para o tratamento de pacientes com FNM, reconhecendo a importância do controle da dor e demais sintomas nessa população específica (EONS 2015a).

A literatura disponível propõe o uso tópico de diferentes substâncias com efeitos analgésicos, como opioides, anti-inflamatórios, anestésicos, curativos não aderentes, entre outros (O'Brien 2012; EONS 2015b; Agra et al. 2019a; Beers 2019;

Soares et al. 2019). Há que se considerar que a biodisponibilidade dos opioides sistêmicos é imprevisível para o controle da dor associada às FNM devido à circulação alterada por infiltração maligna de capilares que perfundem a pele (LeBon et al. 2009). Essas substâncias são frequentemente aplicadas na prática clínica, embora nem sempre sustentadas pelos melhores conhecimentos científicos, como mostram algumas revisões (Graham et al. 2013; Adderley and Holt 2014; Finlayson et al. 2017b).

Em 2017, uma revisão sistemática de eficácia sobre o tratamento tópico de infecção, odor e dor em FNM, obteve quatro estudos, incluindo três ensaios clínicos randomizados e um estudo pré e pós-teste sobre gerenciamento de odor e infecção, mas nenhum relacionado à dor. Para esse sintoma, os autores identificaram apenas estudos de caso e outros com métodos de baixa qualidade científica, não sendo, portanto, incluídos na revisão pois não atendiam aos critérios de inclusão. Esses achados levaram os autores a recomendar a realização de novos estudos de intervenção para o controle da dor na FNM (Finlayson et al. 2017b). Essa recomendação foi confirmada por outros autores (Corbett and Ennis 2014; EONS 2015a).

Diante do breve panorama bibliográfico sobre as FNM e a dor, como um de seus sintomas mais relevantes e frequentes, o presente estudo buscou mapear as evidências existentes sobre as terapias tópicas para controle da dor em FNM e as lacunas que as envolvem, visando a contribuir para compreender as lacunas de conhecimento, desenvolver questões para novos estudos e fundamentar protocolos para o atendimento a essa clientela.

## **2 Objetivos**



## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Examinar e mapear e as evidências existentes sobre as terapias tópicas utilizadas para controle da dor em FNM.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar, caracterizar e categorizar as terapias tópicas utilizadas no controle da dor em FNM;
- Levantar as possíveis lacunas do conhecimento referentes às terapias tópicas para o controle da dor em FNM; e
- Descrever os instrumentos utilizados para avaliação de dor em FNM.

## **3 Métodos**



## 3 MÉTODOS

### 3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo de revisão de literatura, do tipo escopo (*scoping review*), sobre as terapias tópicas utilizadas para o controle da dor em FNM.

As revisões da literatura buscam fornecer uma síntese ampla e abrangente de estudos relevantes em um único documento, usando métodos rigorosos e transparentes. Uma revisão não busca criar novos conhecimentos, mas sim sintetizar e resumir o conhecimento existente (Aromataris and Munn 2017).

Um das revisões de literatura mais conhecida é a revisão sistemática (RS) definida como um tipo de síntese de pesquisa conduzida por grupos de revisores com habilidades especializadas, que se propõem a identificar e recuperar evidências relevantes para uma questão ou questões específicas e avaliar e sintetizar os resultados obtidos com o objetivo de informar práticas, políticas e, em alguns casos, a necessidade de mais pesquisas (Munn et al. 2018). As revisões sistemáticas são amplamente aceitas como evidência de alto nível e, conforme mencionado, uma importante estratégia para identificar, criticar e sintetizar as melhores evidências disponíveis sobre tópicos relacionados a cuidados e terapêutica (Lockwood et al. 2019).

A prática baseada em evidências é um campo em expansão e, juntamente com um rápido aumento na disponibilidade de estudos primários, o número de revisões também aumentou. Diferentes formas de evidência e diferentes tipos de objetivos e perguntas de revisão pedem o desenvolvimento de novas abordagens projetadas para sintetizar as evidências encontradas, de maneira mais eficaz e rigorosa (Peters et al. 2017).

Apesar da utilidade das revisões sistemáticas, há casos em que elas são incapazes de atender aos objetivos ou requisitos necessários dos usuários do conhecimento ou de uma atividade preliminar de pesquisa. Se o questionamento do pesquisador for sobre a viabilidade, adequação, significado ou eficácia de um determinado tratamento ou prática, a revisão sistemática é, provavelmente, a abordagem mais válida; porém o pesquisador nem sempre deseja fazer perguntas

únicas ou precisas e pode estar mais interessado na identificação de certas características e/ou conceitos em trabalhos e estudos e no mapeamento, relato ou discussão dessas características e/ou conceitos. Nesses casos, a revisão de escopo é a melhor opção (Munn et al. 2018).

A revisão de escopo é uma ferramenta que pode determinar a cobertura de um corpo de literatura sobre um determinado tópico e fornecer uma indicação clara do volume de literatura e estudos disponíveis, bem como uma visão geral, ampla e detalhada de seu foco (Munn et al. 2018). Elas proporcionam a síntese sistemática do conhecimento existente e envolve uma pergunta de pesquisa exploratória que objetiva mapear conceitos chaves, tipos de evidência e lacunas referentes a um campo ou área determinada (Peters et al. 2017). A revisão de escopo pode ser conduzida para identificar e mapear as evidências disponíveis; fornecer indicadores de tópicos para posterior revisão sistemática; examinar uma ampla área de conhecimento e identificar lacunas na pesquisa e/ou base do conhecimento; esclarecer e mapear os principais conceitos e/ou definições subjacentes a uma área de pesquisa; esclarecer as definições de trabalho e/ou os limites conceituais de um tópico; relatar os tipos de evidência publicados em um determinado campo; examinar evidências emergentes quando sua ordem ainda não é clara e, portanto, perguntas mais específicas podem ser colocadas e avaliadas; examinar a condução de pesquisas sobre um determinado tópico para informar o desenho de futuras pesquisas (Munn et al. 2018; Lockwood et al. 2019)

O grupo do *The Joanna Briggs Institute* (JBI) dispõe de orientação formal para a realização de revisões sistemáticas e de escopo. A JBI é uma organização internacional sem fins lucrativos que organiza e coordena mais de 70 entidades colaboradoras (conhecidas como *JBI Collaboration*), em todo o mundo. A organização concentra-se na melhoria global dos resultados de saúde, pesquisando cuidados baseados em evidências e disseminando recursos, ferramentas e publicações relacionadas a esses temas (Aromataris and Munn 2017).

Recente estudo de revisão de escopo que mapeou as revisões de escopo publicadas mostrou a necessidade de melhoria da qualidade metodológica e dos relatórios das revisões avaliadas (Tricco et al. 2016). Desenvolveu-se, então, uma extensão do PRISMA para revisões de escopo, contendo orientações para a construção de relatórios para esse tipo específico de síntese de conhecimento

(Tricco et al. 2018). O PRISMA-ScR (extensão PRISMA para análises de escopo) foi desenvolvido de acordo com as orientações publicadas pela rede EQUATOR (Melhorando a Qualidade e a Transparência da Pesquisa em Saúde). O PRISMA-ScR é um *check-list* composto por 22 itens divididos nos tópicos que compõem o relatório de revisão, definição de cada item e exemplos de bons relatórios de análises de escopo existentes (Tricco et al. 2018).

A presente revisão de escopo foi desenvolvida conforme as recomendações do Manual para Revisões Sistemáticas e de Escopo do JBI (Aromataris and Munn 2017; Peters et al. 2017) e da diretriz do PRISMA-ScR: *Checklist and Explanation* (Tricco et al. 2018), para elaboração do relatório de pesquisa (Anexo1).

### 3.2 PROTOCOLO DA REVISÃO

O protocolo de revisão de escopo é importante e necessário para pré-definir os objetivos, métodos e relatórios da revisão, permitindo a transparência do processo. O protocolo deve detalhar os critérios que os revisores pretendem usar para incluir e excluir estudos e identificar os dados relevantes e como serão extraídos e apresentados. O protocolo apresenta, portanto, o plano para a revisão de escopo sendo importante também para limitar a ocorrência de viés no relatório (Peters et al. 2017).

Como etapa inicial desta revisão, elaborou-se o seu protocolo, encaminhando-o para avaliação ao Centro de Excelência do JBI (JBI – Brasil), sendo aprovado. Foi também registrado na plataforma Open Science Framework (OSF), o qual pode ser acessado através do link: <https://osf.io/gkv9s>

### 3.3 QUESTÃO DA REVISÃO

Uma pergunta de pesquisa bem construída possibilita a definição correta de quais evidências poderão responder ao problema que motivou a pesquisa. No momento de elaboração da pergunta norteadora da pesquisa, a estratégia PICO é um facilitador, pois localiza com acurácia as evidências nas bases de dados, focando o escopo da pesquisa e evitando a realização de buscas desnecessárias, fornecendo assim a melhor informação científica disponível (Santos et al. 2007).

O JBI utiliza uma série de mnemônicos para diferentes tipos de perguntas de revisão (e pesquisa). Sugere-se que o mnemônico "PCC" seja usado para construir um título claro e significativo para uma revisão de escopo JBI. O mnemônico PCC representa População (participantes), Conceito e Contexto (Peters et al. 2017). Esta revisão utilizou o mnemônico PCC para a construção da pergunta de pesquisa, definição dos objetivos e construção da estratégia de busca. A questão que a norteou foi: *Quais as de terapias tópicas existentes para o controle da dor nas FNM?*

### **3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

#### ***Participantes***

Esta revisão considerou estudos realizados com pacientes adultos, a partir de 18 anos de idade, com dor em FNM.

#### ***Conceito***

O principal conceito de interesse foi mapear as terapias tópicas utilizadas para controle da dor em FNM.

Os conceitos secundários de interesse foram: identificar e descrever as formas de utilização das terapias tópicas para o controle da dor em FNM; levantar as possíveis lacunas do conhecimento referentes a essas terapias e identificar e descrever se foram e quais foram os instrumentos utilizados para avaliar a dor nessas feridas.

#### ***Contexto***

Este estudo considerou qualquer contexto de atendimento a pacientes com FNM, como internação hospitalar, atendimento ambulatorial e/ou domiciliar, atendimento em instituições de longa permanência e instituições de suporte a pacientes em cuidados paliativos.

### **3.5 TIPOS DE ESTUDOS**

Esta revisão de escopo considerou estudos qualitativos, quantitativos e revisões sistemáticas que descrevem a utilização de terapias tópicas para o controle da dor em FNM de pacientes adultos, em inglês, português e espanhol e sem

delimitação de tempo. Para os estudos qualitativos, foram considerados estudos com referencial teórico e metodológico qualitativo. Para os quantitativos, consideraram-se estudos experimentais (ensaios clínicos randomizados controlados, ensaios clínicos controlados não randomizados, quasi-experimentais e antes e depois) e estudos observacionais (descritivos, de coorte, transversais, de casos e séries de casos). Para revisões sistemáticas, foram consideradas metanálises e metassínteses. Estudos não publicados (literatura cinzenta) também foram considerados.

### **3.6 ESTRATEGIA DE BUSCA**

A busca foi realizada em três etapas. Na primeira, foi feita uma pesquisa e análise inicial nas bases PubMed e CINAHL utilizando os termos *Wounds and Injuries, Neoplasms, Pain Management, Topical Administration*, para identificação dos descritores e palavras chaves relevantes para a revisão. Na segunda, realizou-se nova busca usando todas as palavras-chave e descritores identificados nos bancos de dados incluídos e, com a ajuda de um bibliotecário, construiu-se a equação de busca adaptada para cada base de dados. Na terceira etapa, a busca foi realizada nas listas de referências dos estudos selecionados para identificar estudos adicionais. As estratégias de busca para todas as bases de dados encontram-se detalhadas no Apêndice 1.

#### ***Bases de Dados***

As bases de dados pesquisadas foram: CINAHL, LILACS, Embase, Scopus, Web of science e PubMed, Cochrane, NICE, Scopus e JBISRIR.. Os estudos não publicados foram buscados em: Banco de Teses CAPES (Brasil), Google Scholar (inclusive de Livro-textos e Anais de Congressos), Teseo (Base de dados de Tesis Doctorales – Spain), RCAAP (Repositório Científico de Acesso Aberto de Portugal), Canadian Dissertation and Thesis Portal e Dart-E (Base de dados de teses e dissertações europeias).

#### ***Seleção dos estudos***

Após as buscas, todos os registros identificados foram agrupados e enviados para Mendeley (MendeleyLtd., Elsevier, Holanda) e todos os títulos em duplicidade foram removidos. Os títulos e resumos foram examinados por dois revisores

independentes, com base nos critérios de inclusão definidos para a revisão. Os estudos potencialmente relevantes foram recuperados na íntegra e os detalhes de suas citações importados para Mendeley (MendeleyLtd., Elsevier, Holanda). O texto completo das citações selecionadas foi avaliado em detalhes com base nos critérios de inclusão, também, por dois revisores independentes. As divergências ocorridas entre os revisores, em cada etapa do processo de seleção, foram discutidas e solucionadas não sendo necessária a intervenção de um terceiro revisor.

### ***Extração dos Dados***

Os dados foram extraídos dos trabalhos incluídos na revisão usando uma ferramenta de extração de dados desenvolvida pelos revisores e previamente testada em três artigos para avaliar sua adequação (Apêndice 2). Foram extraídos dados gerais referentes ao (s) autor (es), ano de publicação, origem, objetivos, método, terapia tópica utilizada, resultados e dados específicos referentes a tipo, estadiamento e localização do tumor; localização e classificação da FNM; avaliação, instrumento para avaliação, classificação, localização, duração e momento da sensação e uso de medicação para controle da dor. Não houve desacordo entre os revisores. A categorização dos resultados foi realizada quanto a: tipos de estudos, visto se tratar de uma revisão de escopo e permitir a inclusão de todos os tipos de estudo; terapias tópicas aplicadas à ferida e à pele peri-ferida. Essas categorias são descritas no Capítulo de Resultados.

## **3.7 DEFINIÇÕES OPERACIONAIS**

A seguir, encontram-se algumas definições operacionais utilizadas na descrição e síntese dos dados do estudo, elaboradas a partir de documentos regulatórios e consensos de sociedades e grupos de pesquisa internacionais:

### ***Droga***

“Substância reconhecida por uma farmacopeia ou formulário oficial. Substância destinada ao uso no diagnóstico, cura, mitigação, tratamento ou prevenção de doenças. Uma substância (diferente a alimento) destinada a afetar a estrutura ou qualquer função do corpo. Substância destinada ao uso como componente de um medicamento, mas não como dispositivo ou componente, parte ou acessório de um dispositivo. Os produtos biológicos estão incluídos nesta definição e geralmente são cobertos pelas mesmas leis e regulamentos, mas existem diferenças em relação aos seus processos de fabricação (processo químico versus processo biológico)” (USFDA 2020).

### ***Drogas de origem natural***

“Obtidas de seres vivos, tais como plantas, bactérias, algas, fungos, líquens, animais, e minerais, que contêm substâncias ou classes de substâncias responsáveis por uma ação terapêutica e/ou finalidade farmacêutica. A droga é especificada pela parte usada e pelo nome científico (espécie, variedade quando aplicável e autor(es))” (ANVISA 2019).

### ***Droga analgésica***

Qualquer medicamento utilizado topicamente para alívio da dor (Clayton et al. 2012; ANVISA 2019; USFDA 2020)

### ***Terapia tópica***

Será considerada todo o tratamento aplicado à pele (Clayton et al. 2012) lesada.

### ***Substâncias antimicrobianas***

Qualquer substância com a capacidade de inibir um microrganismo, incluindo antibióticos, antissépticos e desinfetantes; produto químico inespecífico ou substância obtida de seres vivos tais como plantas, bactérias, algas, fungos, líquens, animais e minerais que podem ser usadas na pele, feridas e membranas mucosas, independentemente de estar na forma de cobertura, solução ou medicamento (Gottrup et al. 2013; IWII 2016; Swanson T. et al. 2016; ANVISA 2019).

### ***Antissépticos***

Substâncias que inibem o crescimento e desenvolvimento de microrganismos (bactérias, fungos e/ou vírus). São quimicamente inespecíficos e possuem propriedades antimicrobianas dependentes da sua concentração; podem ser usados na pele, feridas e membranas mucosas (EONS 2015a). Caracterizam-se por ter múltiplos sítios de ação antimicrobiana nas células alvo, definindo-os como não seletivos; podem ser citotóxicos dependendo da dose (IWII 2016).

São drogas farmacológicas que atuam bioquímica, metabólica e/ou imunologicamente na superfície viva em que são aplicados. Alguns antissépticos atuam farmacologicamente ao se aderir a proteínas microbianas e promover a inibição da reprodução, ao interagir com os mediadores inflamatórios e ao estimular a cicatrização (Kramer et al. 2018).

### ***Antibióticos***

Substâncias químicas que matam ou inibem o crescimento de bactérias, atingem sítios específicos nas células alvo, podendo ser de amplo ou reduzido espectro conforme sejam contra uma série ou apenas uma espécie de microrganismos, respectivamente. Não têm efeitos sobre as células humanas (baixa toxicidade). Podem ser extraídos naturalmente, sintetizados quimicamente ou derivados semi-sinteticamente (Gottrup et al. 2013; EONS 2015a; IWII 2016).

O uso de antibióticos tópicos em feridas é controverso pelo risco de resistência bacteriana, porém, o uso está recomendado em casos específicos, como por exemplo, manejo do odor em FNM (IWII 2016).

### ***Dispositivo Médico com Efeito Antimicrobiano***

Dispositivo médico que tem seus efeitos antimicrobianos (Kramer et al. 2018) pelo efeito mecânico da lavagem (soluções de limpeza), pela absorção ou regulação da umidade (materiais absorventes) ou ligação irreversível de microrganismos (Ex. Cloreto de Dialquil Carbamoil-DACC).

### ***Higiene/Limpeza da ferida***

Remoção de substâncias prejudiciais à ferida como sujidades, debris, esfacelo e biofilme, reduzindo o risco de infecção e carga microbiana (Gottrup et al. 2013; González et al. 2019; Murphy et al. 2019).

### ***Terapias Avançadas para feridas***

As terapias avançadas são aquelas baseadas em novos princípios e tecnologias ou a uma nova aplicação de princípios e tecnologias consolidados, incluindo um mecanismo de ação singular ou uma estratégia com níveis diferentes de ação. As terapias avançadas são agrupadas em quatro categorias diferentes, de acordo com sua natureza: engenharia de materiais, células e tecidos, física e biofísica e sensores e suas medidas relacionadas. As coberturas enquadram-se na categoria de engenharia de materiais (Piaggese 2018).

### ***Cobertura***

Considerou-se cobertura como qualquer material para tratamento de feridas baseado em novos princípios e tecnologias ou a uma nova aplicação de princípios e

tecnologias já consolidados, incluindo um mecanismo de ação singular ou uma estratégia com níveis diferentes de ação e materiais projetados para entrar em contato com o tecido exposto de feridas, atuando como cobertura primária (primeira camada com íntimo contato) ou secundária (camada exterior). São exemplos: filmes, espumas, alginatos, hidrocolóides, hidrofibras, hidrogéis e matrizes acelulares projetadas para entrar em contato com as feridas (Piaggese 2018; Atkin et al. 2019).

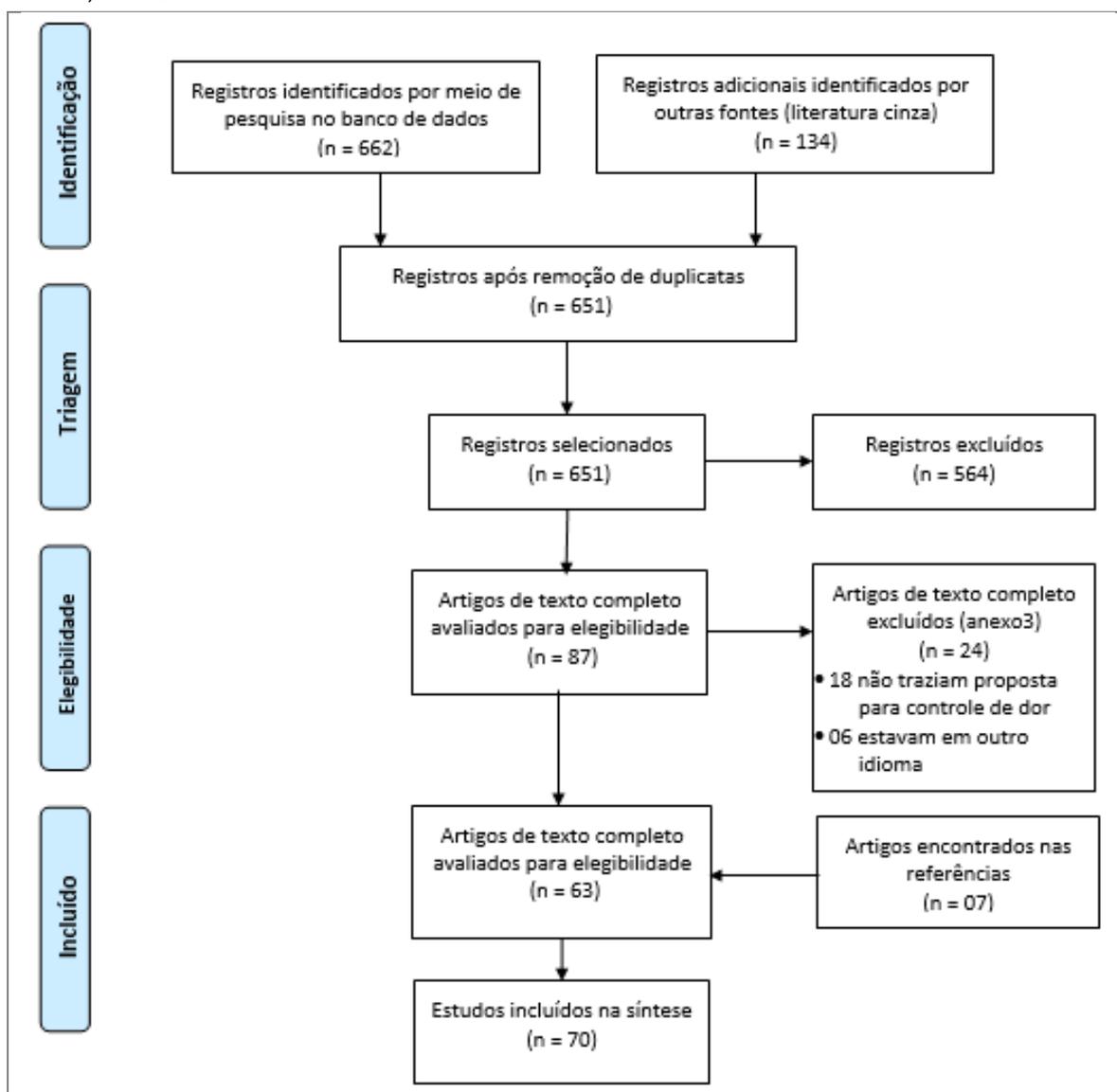
## **4 Resultados**



## 4 RESULTADOS

Identificaram-se 796 estudos resultantes da busca adotada nesta revisão (Apêndice 1). Após a remoção de 145 artigos duplicados e 564 artigos que não atendiam aos critérios de inclusão previamente determinados, 87 foram considerados elegíveis para a leitura na íntegra. Desses, 24 artigos foram ainda descartados (Apêndice 3) por não se enquadrarem nos critérios de inclusão. Após busca manual nas referências dos artigos incluídos para a revisão, adicionaram-se sete artigos, totalizando 70 artigos inclusos na revisão de escopo (Figura 11).

**Figura 11** – Diagrama de identificação dos estudos da revisão de escopo. São Paulo, 2019.



Fonte: Moher et. al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. 2009. doi:10.1371/journal.pmed1000097

Os estudos incluídos foram publicados, em sua maioria, em língua inglesa (54/ 88,6%), sendo quatro (5,7%) em português e quatro (5,7%) em espanhol. As publicações procedem de 21 países, sendo a Inglaterra aquela com maior número de publicações (18/ 24,3%), seguida dos EUA (16/ 22,9%); o Canadá publicou seis (8,6%) artigos e o Brasil, também seis (8,6%) Os estudos aconteceram a partir de 1995 e há 22 publicações nos últimos cinco anos (2015-2020). Foram realizados por enfermeiros, em sua maioria (54 / 77,1%), sendo 15 (24,1%) por médicos e um (1,4%) por farmacêutico.

Com relação aos tipos de estudos, verificaram-se, principalmente, revisões não sistemáticas de literatura - RNS (32/ 45,7%) e estudos de caso - EC (20/ 28,5%) (Tabela 2).

**Tabela 2** – Distribuição dos tipos de estudos (n=70). São Paulo, 2019.

<b>Tipo de estudo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Revisões não sistemáticas	32	45,7
Estudos de caso	20	28,5
Ensaio clínico randomizado	6	8,6
Revisões sistemáticas	3	4,3
Coorte prospectiva	3	4,3
<i>Guidelines</i>	3	4,3
<i>Survey</i>	2	2,9
Coorte retrospectiva	1	1,4

Dos 70 estudos incluídos, 48 (68,5%) não apresentaram ou não mencionaram qualquer proposta ou instrumento de avaliação da dor presente nas FNM.

Obtiveram-se apenas sete estudos (10%) (Back and Finlay 1995; Naylor 2001; Maund 2008; Hurgon et al. 2010; Chuang et al. 2016b; Maida 2017; Peng et al. 2019) em que o desfecho primário foi o controle da dor em FNM, sendo os demais voltados para o controle dos sintomas em FNM, dentre os quais a dor.

Verificaram-se 20 propostas de terapias tópicas para o controle de dor em FNM, nos 70 artigos incluídos na revisão. Essas são apresentadas de acordo com:

Tipos de Estudo, Terapias Tópicas Aplicadas nas FNM e Terapias Tópicas aplicadas na Pele Peri-Ferida.

## 4.1 TIPOS DE ESTUDOS

### ***Revisões não Sistemáticas de Literatura***

Encontraram-se 32 (45,7%) RNS de síntese de literatura, que incluíam o controle tópico da dor em FNM como objetivo. Especificamente, 11 estudos (34,4%) não mencionaram seus objetivos e 20 estudos (62,5%) elencaram o manejo de sintomas em FNM, incluindo a dor, como foco principal. Apenas um estudo (3,1%) era especificamente centrado no controle da dor em FNM.

As RNS foram publicadas, em sua maioria, em inglês (28/ 87,5%), com duas publicações em português (6,2%) e duas em espanhol (6,2%), entre os anos 2000 e 2019; nove (28,1%) publicadas nos últimos cinco anos, em revistas científicas de enfermagem, medicina, cirurgia, cuidados paliativos, feridas, oncologia e dor. Foram lideradas principalmente por enfermeiros como primeiros autores (28/ 87,5%), provenientes de 12 países, com a Inglaterra liderando o número de publicações (10/ 31,2%) seguida dos EUA (7/ 21,8%). O Brasil conta com três publicações (9,3%).

As fontes de informação não foram mencionadas em 22 (68,8%) estudos. Nos 10 (31,2%) restantes as fontes de busca abrangidas foram: PubMed, Cinahl, Medline, Índice Britânico de Enfermagem, EBSCOhost, OCLC, LILACS, *Virtual Health Library* (VHL), Portal CAPES, ProQuest, *Google Scholar*, *Wiley Interscience*, *Science Direct*, *Blackwell Synergy*, *Liebert Online*, *Internurse* e *Gale Cengage*, CINAHL, Embase, Biomed Central, *NHS Evidence*, *British Nursing Index* (BNI), *Liebert Online*, *LWW Nursing*, *Springer Journals*, buscas manuais no *Wound Practice and Research* e livros de feridas e cuidados paliativos.

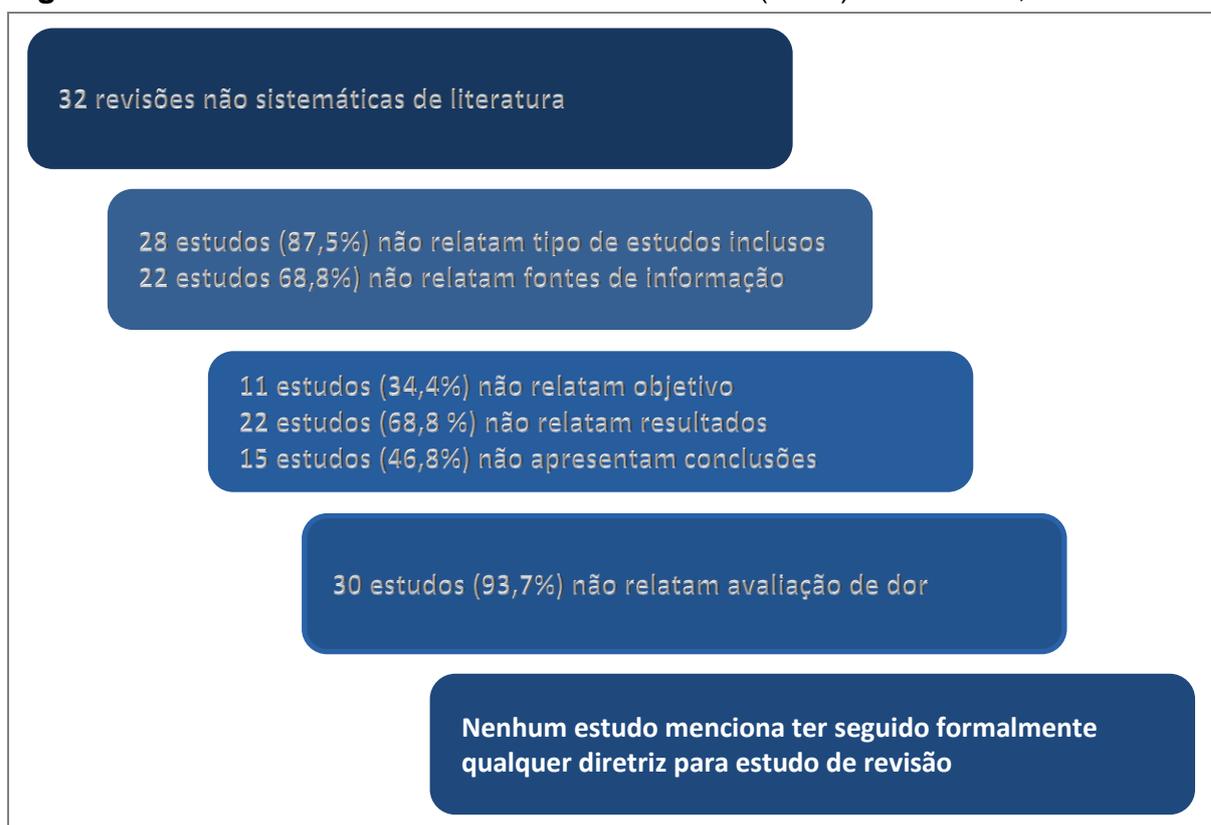
Das 32 RNS 28 (87,5%) não mencionaram os tipos de estudos incluídos. As quatro (12,5%) que reportaram esse dado, incluíam 60 estudos, 23 (43,3%) dos quais eram séries ou relatos de casos, 13 (21,6%) estudos descritivos, 12 (18,3%) ensaios clínicos controlados e não controlados, 6 (10,0%) revisões não sistemáticas de literatura, 2 (3%) revisões sistemáticas e 1 (0,2%) opinião de especialistas.

Sobre os métodos empregados nas RNS (Figura 12), nenhuma menciona ter seguido formalmente qualquer diretriz e 58 (96,6%) não relatam ter aplicado qualquer instrumento de avaliação da qualidade dos estudos incluídos. O instrumento *The Nebraska Medical System* de classificação central para nível e qualidade da evidência e outro sendo desenvolvido pelos autores foram empregados nas duas RNS (4,4%) restantes.

A avaliação da dor foi mencionada em somente duas (6,4%) RNS e apenas uma delas citou a Escala Numérica; no entanto, nenhuma descreve os escores de dor.

Os tratamentos encontrados pelas revisões foram: opioides tópicos, terapia por pressão negativa, anestésico tópico, crioterapia, cobertura antiaderente, cobertura absorvente, coberturas hidrocélulares, hidrogel, hidrofibra, alginato, cobertura de espuma com ibuprofeno, mel, cobertura com mel, cobertura de silicone, cobertura de espuma de poliuretano, removedor de adesivo de silicone, dimeticona, óxido de zinco, petrolato, acrilato e cianoacrilato, hidrocolóide, antissépticos. Pouco mais de um terço das RNS (10/ 31,2%) descreve resultados positivos no controle da dor com as terapias aplicadas.

**Figura 12** – Métodos das revisões não sistemáticas (n=32). São Paulo, 2019.



### **Estudo de Caso**

Dos 70 artigos incluídos na revisão de escopo, 20 (28,6%) são estudo de caso (EC) dos quais sete (35%) tiveram como foco principal o controle da dor e 13 (65%) com objetivos variados, como testar novas coberturas, ferramentas para tratamento do leito da ferida (TIME) e terapia por pressão negativa em cuidados paliativos, mas tendo como desfecho o controle dos sintomas nas feridas, incluindo a dor.

Os EC foram realizados entre 1995 e 2019, com quatro publicações nos últimos cinco anos (2015-2020). Desses estudos, 12 (60%) foram publicados por enfermeiros, sete (35%) por médicos e 1 (15%) por farmacêutico, em periódicos sobre cuidados paliativos, medicina, farmácia, enfermagem e feridas; em sua maioria na língua inglesa 18 (90%). As publicações procedem de oito países, sendo os EUA aquele com maior número de publicações (7 / 35%), seguido da Inglaterra (4 / 20%) e tendo o Canada, Espanha e França dois artigos cada (10%).

Os EC incluíram 61 pacientes. Desses, 29 (47,5%) eram mulheres e três estudos (15%) com 13 pacientes (21,3%) não reportaram o sexo dos pacientes estudados. A idade variou entre 17 e 90 anos. Dos 61 pacientes, 49 (80,3%) tinham FNM. Os tumores primários dos pacientes foram predominantemente na mama (n=17), com os demais distribuindo-se homoganeamente em ovários, vulva, cabeça e pescoço, reto (n=2), dentre outros. A localização das feridas foi também bastante diversa predominando em mama, mas também abdome, hemiface, esterno, coxa, perna, etc...

Dos 20 estudos de EC, 10 (50%) avaliaram a dor e nenhum mencionou escore de melhora da dor após as intervenções. Dos 10 estudos que avaliaram a dor, seis (60%) utilizaram a escala numérica e os demais, escala visual analógica (EVA) e escala de autoavaliação digital (0 a 4).

Nenhum dos 20 EC, mesmo os realizados a partir de 2013, mencionaram a utilização de *check-list* de recomendações para reportar estudo de caso, publicado e recomendado pela rede EQUATOR (Gagnier et al. 2013).

As intervenções propostas para controle da dor em FNM foram mel, canabis, opioide tópico, anestésico tópico, cobertura não aderente, cobertura com

antinflamatório, cobertura antimicrobiana, terapia por pressão negativa, hidrogel, creme com óleos essenciais, hidrofibra, todos com respostas positivas para o controle da dor. Os detalhes dos resultados estão descritos no Quadro 3.

**Quadro 3** - Terapias tópicas e respectivos resultados no controle de dor em FNM, reportados em estudo de caso ( $EC=20$  / pacientes=61). São Paulo, 2019.

(continua)

Estudo	Produto Tópico	Formulação e Marca	Forma de uso	Resultados
Maida, 2017	Cannabis vaporizada	ARGYLE THC 7.25% + CBD 8.21% marca TWEED®	Vaporizador a cada 2 - 4 horas e 15 minutos antes de sua troca diária de curativos (vaporizador Volcano)	Alívio significativo da dor, conseguindo interromper a pregabalina, dexametasona e reduzir dose de hidromorfona.
	Óleo de Cannabis	ARGYLE THC 5,24% + CBD 8,02% marca TWEED®	1–2 cc do óleo Medicinal de Cannabis em toda a ferida	Alívio significativo da dor e diminuição do tamanho da ferida.
Tilley et al. 2016	Opioides tópicos	10 mg de morfina em 8 g de hidrogel	Não	Controle de sintomas em FNM. Controle dor em FNM.
	Anestésicos tópicos	Geleia de lidocaína a 2%	Aplicar 3-5 antes de realizar o curativo	Controle de sintomas em FNM. Controle dor em FNM.
	Curativos não aderentes	Não	Não	Controle dor em FNM.
	Curativos antimicrobianos	Não	Não	Controle dor em FNM.
Romero-Collado and Homs-Romero 2016	Curativo de espuma de poliuretano não adesivo	Não	Troca a cada 48 horas ou s/n.	Controla sintomas em FNM incluindo dor.
Riot et al. 2015	Terapia por pressão negativa	KCI®	Aplicação da terapia ocorria a cada 5-7 dias. Pressão 100 - 125 mmHg em modo contínuo.	O NPWT pode oferecer uma alternativa aos curativos convencionais o odor, o exsudado e a dor.
Emmons et al. 2014	Curativo não aderente	Não	Cobrir a ferida com curativo não aderente	Controle de sangramento e controle da dor em FNM.

**Quadro 3** - Terapias tópicas e respectivos resultados no controle de dor em FNM, reportados em estudo de caso ( $EC=20$  / pacientes=61). São Paulo, 2019.

(continuação)

Estudo	Produto Tópico	Formulação e Marca	Forma de uso	Resultados
Stringer et al. 2014	NeoC creme	NeoC - Creme misturado com óleos essenciais a uma concentração 3%. Por razões de propriedade intelectual não mencionam os óleos e creme utilizados.	Aplicação tópica do produto NeoC e uso de curativo secundário.	Os 15 pacientes relataram uma Redução na classificação de sintomas de FNM, incluindo dor.
Walsh et al. 2014	Hidrofibra com prata	Não	Troca 3 x por semana e s/n.	Controle da dor durante todo o tratamento.
O'brien, 2012	Mel medicinal	Medihoney®	Não	Controle da dor e odor favorecendo qualidade de vida e conforto.
Monleón-just et al. 2012	Curativo de espuma hidrocélular trilaminar com adesivo em gel macio	Não	Trocas em 48 horas durante 3 meses e a cada 72 h até o final.	Controla sintomas em FNM incluindo dor.
Hurgon et al. 2010	Gel de morfina	Não	Não	Redução de pelo menos 2 pontos no escore de dor até o final do tratamento.
Segovia, 2010	Mel	Mel ativo <i>Leptospermum</i> (ALH) em pasta	O curativo era trocado a cada 3 dias.	Diminuiu a dor associada à ferida e às trocas de curativos.
Maund, 2008	Hidrogel iônico em placa	ActiFormCool®	Troca a cada 48 horas.	Controlou exsudato, dor e odor.
Lo et al. 2007	Gel Hidroativo Gel de metronidazol Hidrofibra com prata Espuma de poliuretano com ibuprofeno Acrilato	DuoDERM® Não AquacelAg® Biatain Ibu® Cavilon®	Não	Cicatrização da ferida. Controle da dor.

**Quadro 3** - Terapias tópicas e respectivos resultados no controle de dor em FNM, reportados em estudo de caso (EC=20 / pacientes=61). São Paulo, 2019.

(continuação)

Estudo	Produto Tópico	Formulação e Marca	Forma de uso	Resultados
Barrows, 2007	Antimicrobiano tópico Alginato de cálcio Curativos de silicone	Não Não Não	Não	Controlou odor, sangramento, exsudato e dor na troca do curativo.
Ford-Dunn, 2006	Terapia por pressão negativa	Terapia VAC <sup>®</sup>	Troca a cada 3 dias	Controle do exsudato e dor.
Beynon et al. 2003	Gel termorreversível  Lidocaína	Lutrol <sup>®</sup> (polietileno glicol 24% em água) Preparado com e sem  Lidocaína a 2% (100 mg em 5 ml).	Aplicar diretamente na ferida.  5mm /10 cm <sup>2</sup> de ferida.	Melhora dos escores de dor nos 3 casos, mesmo no que não continha lidocaína associada
Collier, 2000	Curativos não aderentes	Não	Não	Não
Twillman et al. 1999	Hidrogel com morfina em aplicação tópica.	Gel IntraSite <sup>®</sup>  Morfina 0,1% (1 mg de morfina / 1ml de gel IntraSite <sup>®</sup> )	Aplicar sobre toda a ferida. Não menciona frequência de troca.	Dos 9 casos 8 apresentaram melhora significativa da dor.
Krajnik et al. 1999	Hidrogel com Diamorfina	Gel IntraSite <sup>®</sup> e morfina a 0,1%	Troca diária com aplicação em toda ferida.	Dos 6 casos 5 apresentaram melhora significativa da dor.
Back and Finlay 1995	Hidrogel com Diamorfina	Gel IntraSite <sup>®</sup> e morfina 10mg	Não menciona frequência de troca	Os 3 casos apresentaram melhora significativa da dor.

### **Ensaio Clínicos Randomizados**

Seis (8,6%) dos 70 artigos incluídos foram ECR de eficácia de diversos materiais e medicamentos (tratamento tópico) para o manejo de sintomas das FNM, incluindo a dor (Lund-Nielsen et al. 2011; Sopata et al. 2013; Villela-Castro et al. 2018). Apenas três ECR tiveram o tratamento da dor como foco primário ao estudarem a eficácia da aplicação tópica de opioides e anestésicos (Chuang et al.

2016; Ciałkowska-Rysz and Dzierżanowski 2019; Peng et al. 2019); os demais focaram outros sintomas (exsudato, odor e infecção), além da dor. Um dos ECR foi apresentado em uma carta ao editor, conforme mencionado antes, com resultados não concluídos (Chuang et al. 2016).

Os seis ECR foram publicados em inglês, entre os anos 2011 e 2018, em periódicos médicos e periódicos voltados para os cuidados com feridas. Enfermeiros e médicos constituíram os primeiros autores de metade dos estudos (cada categoria profissional), provenientes da China, Brasil, Polônia (com dois estudos), EUA e Dinamarca. No total, foram recrutados 223 pacientes, dos quais 141 (63,3%) eram mulheres, com amostra final de 216 pacientes tendo em vista que cinco faleceram e dois perderam o seguimento. A idade variou de 24 anos a 92 anos (média 51,4 a 65,6); 44,4% (96) com câncer de mama e 16,7% (36) com câncer de cabeça e pescoço, apresentando os demais sarcoma, cânceres de pele não melanoma e melanoma, vulva e colo do útero dentre outros.

A dor foi avaliada formalmente em todos os ECR, empregando a escala visual analógica EVA ou a escala numérica. Em quatro estudos, os resultados mostraram redução nos escores de intensidade da dor após a intervenção (Sopata et al. 2013; Chuang et al. 2016; Ciałkowska-Rysz and Dzierżanowski 2019; Peng et al. 2019) e, em um estudo, houve ausência de alteração de intensidade da dor durante a intervenção (Villela-Castro et al. 2018). O estudo de Lund-Nielsen et al. 2011 não apresentou os resultados após a intervenção.

Os tratamentos tópicos avaliados nos ECR foram: creme de lidocaína / prilocaína, morfina tópica e dicloridrato de octenidina, com resultados positivos no alívio da dor; metronidazol em gel comparado com solução de polihexametileno biguanida (PHMB); e coberturas revestidas com mel de Manuka e com nanopartículas de prata, sem resultados estatisticamente significativos no controle da dor (Quadro 4). As conclusões de quatro ECR foram positivas para o controle de dor em FNM, porém o número de pacientes é pequeno não possibilitando a recomendação protocolar das terapias testadas.

**Quadro 4** - Terapias tópicas e respectivos resultados no controle de dor em FNM, reportados em ensaios clínicos randomizados (ECR= 6 / pacientes=216). São Paulo, 2019.

(continua)

Estudo	Produto tópico	Formulação e Marca	Forma de uso	Resultado	Conclusão do estudo
Ciałkowska-Rysz and Dzierżanowski 2019	Morfina tópica	Pomada de morfina 0,2%	Aplicação livre pelos pacientes sem restrições do nº de doses por dia.	EVA de 5,9 e para 2,5 após a morfina (p <0,0001) Média de alívio da dor foi de 57% após a morfina e 77% dos pacientes que receberam morfina tópica obtiveram alívio da dor clinicamente significativo (pelo menos 50% do valor inicial).	Morfina tópica é um medicamento de ação rápida, altamente eficaz e seguro para lesões da mucosa e da pele em pacientes paliativos, com um efeito sustentável de alívio da dor. O efeito analgésico foi mantido durante o período de 28 dias
Peng et al. 2019	Creme de lidocaína / prilocaína a 5%	2,5%lidocaína / prilocaína a 2,5% TongFang Pharmacy® - China	Aplicado 10 minutos antes da troca do curativo com uma dose de 1,5g / 10 cm <sup>2</sup> da ferida	Em termos de alívio da dor, o efeito da lidocaína foi mais rápido e superior a 10 mg de comprimidos de morfina e manteve um estado quase indolor por um longo tempo.	O uso experimental de 5% de composto lidocaína e prilocaína na superfície da FNM teve um efeito analgésico.
Villela-Castro et al. 2018	Polihexametileno biguanida  Metronidazol a 0,8%	Protosan® empresa B. Braun PHMB a 0,2% vs  Metronidazol Solução manipulado pela farmácia do hospital do estudo	Aplicado 30 ml da solução PHMB ou de metronidazol para lavar a ferida e depois colocado gaze embebida nas soluções para cobrir o leito da ferida. Troca curativo 2xdia.	Manutenção do escore de dor	O PHMB não é inferior ao metronidazol para redução do odor associado à FNM.

**Quadro 4** - Terapias tópicas e respectivos resultados no controle de dor em FNM, reportados em ensaios clínicos randomizados (ECR= 6 / pacientes=216). São Paulo, 2019.

(continuação)

Estudo	Produto tópico	Formulação e Marca	Forma de uso	Resultado	Conclusão do estudo
Chuang et al., 2016; *carta ao editor portando resultados de ensaio clínico não concluído	Morfina tópica	Não	Não	1 paciente não teve resposta a medicamentos ou placebo. 1 paciente teve escala numérica de de 4 para 1. 1 paciente apresentou melhora com placebo.	As evidências neste momento indicam um potencial para redução significativa da dor com opióides tópicos
Sopata et al. 2013	Dicloridrato de octenidina e curativo de silicone não aderente.	Curativos de silicone não aderentes Systagenix®, Gazes Sterilux®, Hartmann®	As feridas foram lavadas com solução salina 3 vezes ao dia e coberto com curativos de silicone não aderentes e gazes saturadas com dicloridrato de octenidina	A diminuição da dor sentida pelos pacientes foi estatisticamente significativa (p <0,05)	Durante o tratamento de três semanas, observou-se redução do tecido necrótico e diminuição do nível de exsudato, dor e odor em todos os pacientes.
Lund-nielsen et al., 2011	Coberturas com mel  Prata nano-cristalina	Algivon/Activon Tulle®  Acticoat/Acticoat absorbent®	Trocas a cada 2 a 3 dias	Sem diferença entre os grupos: p=0.733.  O estudo não mostra resultados primários da avaliação da dor pela EVA	Não houve diferença estatística no controle da dor ao comparar o mel de Manuka com cobertura com prata

### Revisões Sistemáticas

Dos 70 artigos incluídos nesta revisão de escopo, três (4,3%) são RS de efeito que incluíram a eficácia do tratamento tópico de FNM para o controle da dor como desfecho. Especificamente, o objetivo foi a identificação da eficácia de diversos materiais e métodos para o manejo de sintomas das FNM, incluindo a dor, ao impactar a qualidade de vida dos indivíduos com esse tipo de feridas (Adderley and Holt 2014; Tsihlikidou et al. 2019). Só uma das RS teve como foco primário o

tratamento da dor, ao estudar a eficácia da aplicação tópica de opioides (LeBon et al. 2009) as demais focaram em outros sintomas (exsudato, sangramento e infecção), além da dor.

As três RS foram publicadas em inglês, entre os anos 2009 e 2019, em revistas científicas de oncologia e dor além da plataforma Cochrane. Duas delas foram coordenadas por enfermeiros, como primeiros autores, provenientes da Inglaterra e Grécia. O período de tempo abrangido pelas RS foi 2008 a 2017, sendo que uma delas, que coletou dados em 2006, não informou ter limitado o tempo de busca dos artigos (LeBon et al. 2009), mostrando que o período de 2006 a 2008 não foi coberto por qualquer das RS encontradas. As fontes de informação abrangidas foram: Medline, Embase, Ebsco, Cinahl e as plataformas ou livrarias da Cancerlit St. *Christopher's hospice*, *Evidence-Based Medicine Reviews*, Cochrane e o registro *International Standard Randomised Controlled Trials Number-ISRCTN*. Sobre a metodologia de revisão sistemática de efeito, apenas uma delas a especificou, seguindo as diretrizes da Cochrane. Não se procedeu à metanálise em qualquer RS devido à heterogeneidade dos estudos, no entanto, duas delas compilaram alguns resultados quantitativos permitindo a síntese matemática feridas (Adderley and Holt 2014; Tsihlikidou et al. 2019).

No total, as três RS incluíram 34 estudos, dos quais 56% (n=19) foram séries ou relatos de caso, 38% (n=13) ensaios clínicos controlados e aleatorizados (ECCA) e 5,8% (n=2) estudos descritivos. As RS analisaram dados de 381 pacientes com FNM, principalmente do sexo feminino, com idade variando entre 47 a 90 anos, principalmente com tumores primários de mama, mas também de ovário, cavidade oral, cabeça e pescoço, abdômen, ombro, membros superiores e tórax.

A dor foi avaliada formalmente em duas RS feridas (Adderley and Holt 2014; LeBon et al. 2009), utilizando a escala visual analógica EVA ou a escala numérica.

Os tratamentos encontrados pelas revisões foram: Mel de Manuka em pasta e em alginato de cálcio, além de Hidrogel, com resultados positivos no alívio da dor. Tratamentos tópicos com metronidazol em gel, espuma com prata, antineoplásico miltefosina, alginato com prata nanocristalina e mel de manuka puro não mostraram resultados estatisticamente significativos no controle da dor em FNM.

Uma das revisões especificamente abordou o tratamento tópico com os opioides diamorfina e morfina misturados com géis de carboximetilcelulose e metadona em pó misturada com pó de hidrocolóide, todos com resultados positivos no controle da dor. Uma RS feridas (Tsichlakidou et al. 2019) menciona tratamento sistêmico com opioides em concomitância com o tratamento tópico nos estudos incluídos para revisão. Duas RS avaliaram a qualidade dos estudos incluídos aplicando os instrumentos Jadad para ECCA feridas (Adderley and Holt 2014; LeBon et al. 2009) e uma, o instrumento da Cochrane para avaliação de viés de pesquisa (Adderley and Holt 2014).

As conclusões das três RS referem-se à falta de evidências para recomendar o uso de determinado produto tópico para o controle da dor em FNM, devido à heterogeneidade na apresentação dos resultados quantitativos. Indicam ainda a necessidade de novos estudos para testar opioides mais potentes como o fentanil.

Os detalhes dos resultados das RS estão descritos no Quadro 5.

**Quadro 5** - Terapias tópicas e respectivos resultados no controle de dor em FNM, reportados em revisões sistemáticas (RS=3 / pacientes=381). São Paulo, 2019.

(continua)

Estudo	Produto tópico	Formulação ou Marca	Forma de uso	Resultado	Conclusão
Tsichlakidou et al. 2019	Hidrogel	ActiFormCool ionic <sup>®</sup>	Reaplicação a cada 48 horas	Alívio imediato da dor, mantida no tempo.	O uso do gel permitiu o alívio da dor, absorção de fluído, conforto e qualidade de vida
Tsichlakidou et al. 2019	Mel de Manuka	Mel em pasta	Aplicação com swab, 2 vezes na cavidade oral.	Diminuição da dor	O mel foi seguro para tratamento paliativo dos sintomas da FNM em pele e mucosa.
		Mel em alginato de cálcio	Troca do alginato de cálcio, em ferida externa, S/N.		
		Mel puro Medihoney <sup>®</sup>	Não		

**Quadro 5** - Terapias tópicas e respectivos resultados no controle de dor em FNM, reportados em revisões sistemáticas (RS=3 / pacientes=381). São Paulo, 2019.

(continuação)

Estudo	Produto tópico	Formulação ou Marca	Forma de uso	Resultado	Conclusão
Tsichlakidou et al. 2019 e Adderley and Holt 2014	Coberturas com mel vs prata nanocristalina	Algivon/Activon Tulle®  Acticoat/Acticoat absorbent®	Trocas a cada 2 a 3 dias	Sem diferença entre os grupos: p=0.733. O estudo não mostra resultados primários da avaliação da dor pela EVA	Não houve diferenças estatísticas no controle da dor ao comparar o mel de Manuka com cobertura com prata
Adderley and Holt 2014	Antineoplásico Miltefosina vs placebo	Solução de miltefosina a 6%	1 vez ao dia durante a primeira semana e depois 2 vezes ao dia, 2 gotas/10 cm <sup>2</sup> na área afetada e sobre uma margem de 3 cm ao redor.	Diminuição do tumor, não reporta melhora na dor	Sem resultado significativo entre os grupos, no efeito do produto na dor.
LeBon et al. 2009	Diamorfina  Morfina	Diamorfina 0,1% e Intrasite Gel® (carboximetilcelulose)  Sulfato de morfina 10mg/ml em 8 g de gel intrasite®  Morfina 0,1% em gel	Aplicação diária   Aplicação de 1 a 3 vezes ao dia	diminuiu a dor em 1 hora, durando até 24 horas  Houve melhora da dor p>0.001 (comparação com placebo)  Melhora da dor a dor <5/10 com duração de 24 horas  Diminuição de dor 6/10 para 0/10	O uso de opióide tópico tem utilidade clínica  Alívio da dor durou algumas horas.  Efeito adverso: prurido, queimação e desconforto

**Quadro 5** - Terapias tópicas e respectivos resultados no controle de dor em FNM, reportados em revisões sistemáticas (RS=3 / pacientes=381). São Paulo, 2019.

(continuação)

Estudo	Produto tópico	Formulação ou Marca	Forma de uso	Resultado	Conclusão
	Metadona	100 mg de metadona misturada com 10 g de pó de hidrocoloide Stomadhesive <sup>®</sup>	Aplicação diária	Melhora da dor. A aplicação em feridas exsudativas foi mais efetivo que em feridas secas.	A metadona em pó foi efetiva para o alívio da dor em feridas exsudativas

### ***Estudos de Coorte Prospectiva***

Três (4,3%) dentre os 70 artigos eram do tipo CP desenvolvidos para avaliar procedimentos e coberturas no manejo dos sintomas apresentados em feridas, incluindo as FNM. As CP objetivaram avaliar os sintomas locais das feridas (dor, odor e exsudato) e explorar a qualidade de vida do paciente e do cuidador. Nenhum dos estudos de CP teve como foco primário o tratamento da dor em FNM. Os três estudos foram publicados em inglês, entre os anos 2009 e 2017, em revistas científicas de enfermagem e de cuidados de feridas, todos conduzidos por enfermeiros e desenvolvidos nos EUA, França e um multicêntrico em seis países (Canadá, onde foi publicado; Inglaterra; Irlanda; Alemanha; Espanha e Holanda). Recrutaram-se, ao todo, 235 pacientes também com maioria de mulheres (157/66,8%). A amostra final foi de 151 pacientes, pois houve perda de seguimento de 69 pacientes em uma das coortes. A idade variou de 22 a 99 anos e apenas 42 tinham FNM, a maioria (n=32) pertencente a um dos estudos que incluiu somente pacientes com FNM decorrente de câncer de mama. Os demais não mencionaram o tumor primário dos restantes 10 pacientes com FNM.

A dor foi avaliada formalmente nos três estudos de CP utilizando Escala Visual Analógica (EVA), Questionário McGill (versão curta) e Escala de Avaliação da Dor em Demência (Kelechi et al. 2017), Escala Verbal Numérica (Fromantin et al. 2014) e categorias estabelecidas pelos autores como nenhuma dor, fraca, moderada e grave (Hurd et al. 2009).

Os tratamentos avaliados nos estudos de CP foram: pó à base de calêndula, arnica, menta e sândalo (RGN107) com resultados positivos no alívio da dor, anestesia tópica (EMLA<sup>®</sup>) e morfina tópica em gel sem resultados favoráveis para alívio da dor; e espuma hidrocélular com silicone adesivo (Allevyn Gentle Border<sup>®</sup>) com relato de remoção do curativo sem presença de dor em 95% dos pacientes, porém o estudo não especifica se o resultado se aplica aos pacientes com FNM. Os detalhes dos resultados estão descritos no Quadro 6. Nos estudos do tipo CP, o controle da dor em FNM foi positivo em apenas um deles, porém com amostra bastante reduzida (n=8).

**Quadro 6** - Terapias tópicas e respectivos resultados no controle de dor em FNM, reportados em estudos de coorte prospectivo (CP=3 / pacientes=42). São Paulo, 2019.

(continua)

Estudo	Produto tópico	Formulação ou Marca	Forma de uso	Resultado	Conclusão do estudo
Kelechi et al., 2017	Pó RGN107	Pó composto por Calêndula officinalis (0.1% peso-volume) e Arnica Montana (0.01% peso-volume). Componentes inativos: Mentha arvensis (90 peso-peso) e Santalum album (sândalo 10% peso-peso)	Aplicação do pó em toda a extensão da lesão a cada troca do curativo Troca da cobertura quando 50% de saturação. Sem necessidade de retirado do pó, apenas se contaminação da ferida.	Nos pacientes com capacidade para avaliar a dor, a média da EVA foi estatisticamente significativa entre a linha de base e a última avaliação (p=0.001)	O Pó de RGN107 melhorou os sintomas das feridas tratadas, incluindo dor. Este efeito é explicado pela arnica que têm efeitos analgésicos, anti-edema e anti-inflamatórios
Fromantin et al., 2014	Anestesia tópica, morfina local em gel	EMLA <sup>®</sup> , Morfina misturada com gel intrasite da S&N <sup>®</sup>	EMLA <sup>®</sup> deve ser aplicado 10 a 45 minutos antes da troca do curativo	Não houve resultados significativos no tratamento da dor em comparação com a linha de base.	Os níveis de dor não mudaram durante o estudo.

**Quadro 6** - Terapias tópicas e respectivos resultados no controle de dor em FNM, reportados em estudos de coorte prospectivo (CP=3 / pacientes=42). São Paulo, 2019.

(continuação)

Estudo	Produto tópico	Formulação ou Marca	Forma de uso	Resultado	Conclusão do estudo
Hurd et al., 2009	Espuma hidrocélular com silicone adesivo	Allevyn Gentle Border® da Smith and Nephew®	Aplicação segundo protocolo institucional e troca segundo indicação clínica	Não houve dor reportado ao remover a cobertura em 93% das remoções.  Não fica claro se os pacientes com FNM fazem parte desse grupo	Allevyn Gentle Border® é aceitável para 95% dos pacientes e efetivo na prevenção da dor na remoção da cobertura.

### Guidelines

Três (4,3%) das publicações incluídas na presente revisão são *guidelines* de síntese de literatura que incluíram o controle tópico da dor em FNM. Um deles tem seu foco em recomendações para o cuidado de pacientes com FNM; outro traz proposta de tratamento e controle de FNM e LP em câncer avançado; e o último traz recomendações de cuidados de feridas em geral, incluindo FNM. Todos apresentam propostas de terapia tópica para dor em FNM.

Os *guidelines* foram publicados em 2009 (INCA, 2009), em português, pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA); em 2015 (EONS 2015a), em inglês, pelo *European Oncology Nursing Society* (EONS) e em 2018 (Carroll and Wynne 2018), em inglês, pelo *Feidhmeannacht na Seirbhíse Sláinte Health Service Executive* (HSN). Os *guidelines* são provenientes, respectivamente, do Brasil, da Inglaterra e da Irlanda.

As terapias tópicas propostas nos documentos são: opioides tópicos, crioterapia, cobertura antiaderente e óxido de zinco. Dois deles (INCA, 2009; Carroll and Wynne 2018) recomendam monitorar o nível de dor aplicando a Escala Visual Analógica (EVA); e o outro (EONS 2015) indica cinco escalas de avaliação das FNM que incluem a avaliação da dor em seus tópicos. O *guideline* inglês (Carroll and

Wynne 2018) também recomenda o Questionário de Dor McGill e, se necessário, um diário de dor.

### ***Estudos do tipo survey***

Dois (2,9%) foram estudos do tipo *survey* aplicados a enfermeiros acerca de sua prática e dificuldades no atendimento a pacientes com FNM e, no escopo dessa prática, o manejo da dor. Os dois *surveys* foram publicados em 2009 e 2019 em periódicos de enfermagem, respectivamente, na Suíça e no Brasil, um em português e outro em inglês.

O estudo brasileiro foi composto por amostra de 22 enfermeiros, 91% mulheres, a respeito de uma proposta incluindo avaliação de dor, usando a Escala Visual Analógica (EVA), e intervenções envolvendo aplicação de gelo, lidocaína gel 2% e pomada de óxido de zinco nas bordas e ao redor da ferida, dentre outras medidas. Metade dos enfermeiros desconhecia a intervenção com lidocaína gel a 2% e a maioria não aplicava avaliação e os cuidados específicos propostos pelo estudo (Agra et al. 2019).

O estudo suíço foi composto por 296 enfermeiros que reportaram prevalência média de FNM de 6,6% em pacientes com idades entre 50 e 70 anos, 68% delas mulheres. Embora o tumor primário não tenha sido descrito, as FNM eram mais frequentes em mama (49%), seguindo-se cabeça e pescoço (38%), tórax (18%), extremidades (17%), genitália (17%) e outros (2%). Os enfermeiros reportaram que a dor foi o segundo maior desafio no cuidado das FNM (46%) em geral, porém não relataram se e como avaliaram a dor. As terapias propostas para manejar os sintomas de FNM, incluindo a dor, foram: coberturas absorventes, cobertura de espuma com ibuprofeno, coberturas antiaderentes, coberturas antimicrobianas, sem relato sobre os resultados obtidos com elas (Probst et al. 2009). Os detalhes dos resultados estão descritos no Quadro 7.

**Quadro 7** - Terapias tópicas e respectivos resultados no controle de dor em FNM, reportados em *surveys* (Survey=2 / enfermeiros=318). São Paulo, 2019.

Estudo	Produto tópico	Formulação e Marca	Forma de uso	Resultado	Conclusão do estudo
Agra et al., 2019).	Lidocaína gel 2%.	Lidocaína gel 2%	Tópica a cada curativo	50% dos enfermeiros não conheciam a lidocaína gel a 2%.	A análise evidenciou que os enfermeiros apresentam algumas limitações no conhecimento para avaliar e tratar pacientes com FNM no relativo à dor.
	Pomada de óxido de zinco	Não	Não	Não	
	Gelo	Não	Não	Não	
Probst et al. 2009	Coberturas absorventes, cobertura de espuma com ibuprofeno, cobertura antiaderente, cobertura antimicrobiana	Não	Não	Dor foi reportado como o segundo maior desafio do cuidado das FNM (46%). Na parte alemã da Suíça, dor foi o principal desafio de cuidado reportado (51%).	Selecionar o produto apropriado para a ferida é uma importante estratégia para tratamento da dor, exsudato e trauma de tecido em FNM

### ***Estudo de Coorte Retrospectiva***

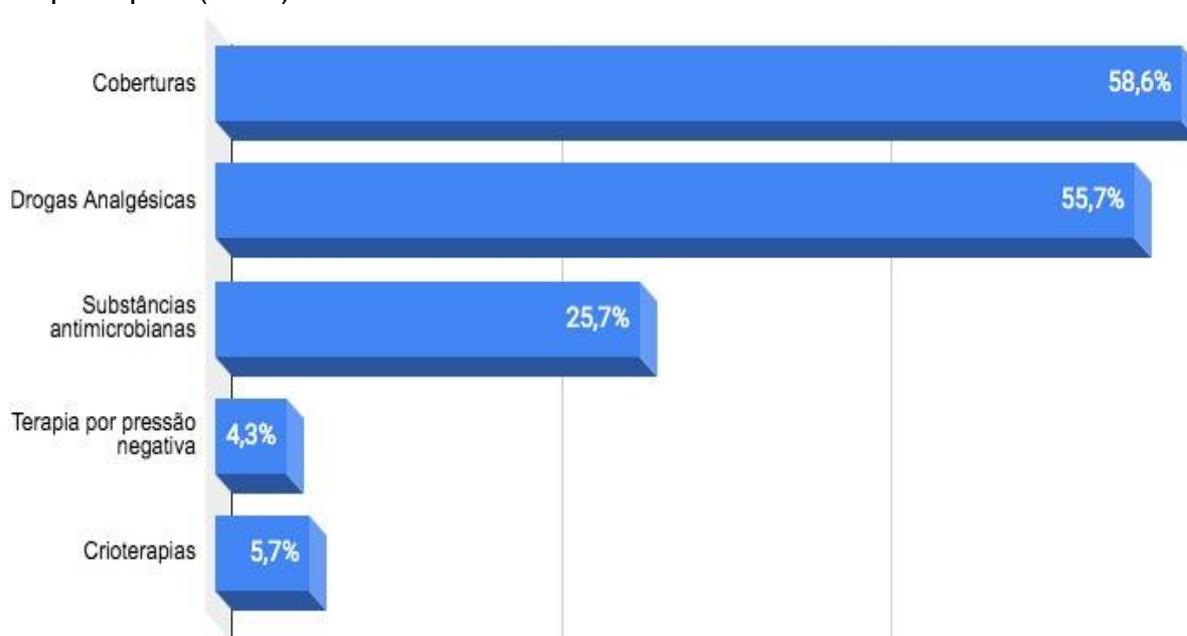
Apenas um (1,4%) estudo foi do tipo CR e objetivou determinar os resultados do tratamento tópico com pomada contendo sulfadiazina de prata e nitrato de cério na estabilização da necrose de feridas de difícil cicatrização e contraindicadas para desbridamento, incluindo as FNM. O estudo, realizado por meio de coleta de dados em prontuários, teve como desfecho secundário o controle da dor (Signe-Picard et al. 2010). Foi realizado na França, por enfermeiros, e publicado em língua inglesa, em revista sobre feridas. Incluiu 99 prontuários de pacientes tratados com Flammacérium® (composto de sulfadiazina de prata 1% e nitrato cérico 2%, aplicado de acordo com protocolo específico), com feridas arteriais (n=42), LP (n=30), feridas traumáticas (n=10), FNM (n=2), radiodermatites (n=3) e outras (n=12). Dos cinco pacientes com FNM, três eram mulheres, com idade média de 62 anos (51 a 74). Os tumores primários foram câncer de mama (n=2), epiteloma de face, fibrosarcoma na coxa esquerda e tumor no pé. A localização das feridas foi mama e pescoço. O

estudo não menciona o instrumento utilizado para mensurar e avaliar a dor, mas relata sua melhora ou diminuição em FNM, utilizando Flammacérium<sup>®</sup>. Os autores reportam ainda diminuição dos níveis de exsudato e odor com efeito positivo na qualidade de vida, maior conforto, retorno a atividades sociais e bem-estar psicológico. Concluem que Flammacérium<sup>®</sup> parece ser eficaz no alcance dos objetivos propostos no estudo.

## 4.2 TERAPIAS TÓPICAS

As terapias tópicas aplicadas nas FNM sintetizadas nesta revisão são: drogas analgésicas, substâncias antimicrobianas, coberturas e terapia por pressão negativa (TPN) e crioterapia. Alguns estudos apresentaram mais de uma das terapias integrando a proposta para controle da dor em FNM. A Figura 13 apresenta a distribuição das terapias tópicas nos 70 estudos incluídos nesta revisão de escopo.

**Figura 13** – Porcentagem de estudos da revisão de escopo que abordaram cada terapia tópica (n=70).



### 4.2.1 Coberturas

Nesta categoria obtiveram-se: Cobertura Antiaderente, Hidrogel, Cobertura Absorvente e Cobertura Anti-nflamatória. A Tabela 3 mostra a distribuição dos tipos de coberturas citadas nos estudos.

**Tabela 3** – Distribuição das coberturas citadas nos estudos (n=70). São Paulo, 2019.

<b>Tipo de coberturas</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Cobertura Antiaderente	26	37,1
Hidrogel	11	15,7
Cobertura Absorvente	10	14,2
Cobertura Anti-nflamatória	9	12,8

### ***Cobertura Antiaderente***

Vinte e seis (37,1%) artigos propõem o uso de coberturas antiaderentes no controle de dor em FNM. Os estudos são do tipo RNS (17), EC (5), ECR (1), *guideline* (1), CP (1) e *survey* (1). Vinte e cinco estudos (Twillman et al. 1999; Naylor 2001, 2002b, 2002a; Dowsett 2002; McMurray 2003; McDonald and Lesage 2006; Alvarez et al. 2007; Barrows 2007; Pollard 2008; Probst et al. 2009; Chrisman 2010; Bergstrom 2011; Woo and Sibbald 2011; Vaquer 2012; Sopata et al. 2013; Emmons et al. 2014; Jarvis 2014; Sacramento et al. 2015; Woo et al. 2015; EONS 2015; Romero-Collado and Homs-Romero 2016; Tilley et al. 2016; Soares et al. 2019; Cornish 2019) não objetivaram testar as coberturas antiaderentes no controle da dor em FNM, apenas as citam como opção de cobertura para esses pacientes e as relacionam à melhora da dor nas trocas do curativo, por não aderirem às FNM. Em todos os estudos, essas coberturas estão associadas com outras terapias como opioides, anestésicos, antissépticos. Nenhum estudo menciona forma padronizada de utilização das coberturas ou resultados delas decorrentes.

Apenas uma coorte prospectiva de 153 pacientes avaliou o desempenho da cobertura de espuma hidrocélular com silicone adesivo (Allevyn Gentle Border<sup>®</sup>, da empresa Smith and Nephew<sup>®</sup>), no manejo de várias feridas, incluindo FNM (apenas dois pacientes), em diversos serviços de saúde na Inglaterra, Irlanda, Alemanha, Espanha, Holanda e Canadá (Hurd et al. 2009), objetivando a remoção não dolorosa da cobertura. Os autores relatam que não houve dor reportada nos processos de remoção da cobertura em 93% deles, concluindo que a cobertura antiaderente estudada é efetiva na prevenção da dor durante a remoção da cobertura dos pacientes com feridas. Não há clareza se esses resultados incluem os únicos dois pacientes da amostra com FNM.

### **Hidrogel**

Onze dentre 70 estudos (15,7%) recomendam o uso de Hidrogel no controle da dor em FNM. Os estudos são do tipo RNS (6), EC (4) e RS (1). Oito publicações (Beynon et al. 2003; McMurray 2003; Lo et al. 2007; Benbow 2009; Monleón-Just et al. 2012; Vaquer 2012; Leadbeater 2016; Cornish 2019) não focaram primariamente nesse produto, mas apenas o citam como opção de cobertura para esses pacientes, associando o controle da dor à manutenção do meio úmido. Em todos os estudos, o Hidrogel é mencionado também como veículo na composição com outras substâncias ativas como opioides, anestésicos e antibióticos. Nenhum estudo menciona forma padronizada de utilização dessa cobertura ou resultados a ela relacionados. Dois estudos de revisão sistemática e não sistemática (Sacramento et al. 2015; Tsihlikidou et al. 2019) citam um estudo de caso que mostrou efeitos positivos da utilização de Hidrogel no controle da dor em FNM (Maund 2008) de duas pacientes com cânceres de mama e ovário. Além do alívio da dor, há descrição de absorção excepcional de exsudato e maior conforto, permitindo o retorno das pacientes às atividades diárias normais e melhor qualidade de vida.

### **Cobertura Absorvente**

Dez (14,2%) estudos (Twillman et al. 1999; Naylor 2001, 2002a, 2002b; Dowsett 2002; McMurray 2003; McDonald and Lesage 2006; Alvarez et al. 2007; Barrows 2007; Pollard 2008; Probst et al. 2009; Chrisman 2010; Bergstrom 2011; Woo and Sibbald 2011; Vaquer 2012; Sopata et al. 2013; Emmons et al. 2014; Jarvis 2014; Sacramento et al. 2015; Woo et al. 2015; EONS 2015; Romero-Collado and Homs-Romero 2016; Tilley et al. 2016; Soares et al. 2019; Cornish 2019) trataram do uso de coberturas absorventes no controle da dor em FNM. Os estudos são do tipo RNS (5), EC (2), *guideline* (1), ECR (1) e survey (1). Nenhum dos estudos objetivou testar as coberturas absorventes no controle da dor em FNM; os estudos apenas as citam como opção de cobertura para esses pacientes e relacionam o controle da dor com a alta absorção do exsudato, minimizando a dor relacionada às possíveis dermatites peri-ferida associadas à umidade. Em todos os estudos, essas coberturas estão associadas a outras terapias como opioides, anestésicos, antissépticos. Nenhum estudo menciona forma padronizada de utilização da cobertura ou resultados a ela associados.

### **Cobertura Anti-inflamatória**

Como Coberturas Anti-inflamatórias têm-se a espuma de poliuretano absorvente, que contém 0,5 mg/cm<sup>2</sup> de ibuprofeno homogeneamente distribuído por toda a matriz de espuma (Biatain® Ibu) e o composto de óleos essenciais NeoC creme descritas a seguir.

#### *√ Cobertura Biatain® Ibu*

Oito (11%) dentre 70 artigos sugerem a utilização da cobertura Biatain® Ibu como terapia para controle da dor em FNM. Os estudos são do tipo RNS (7) e survey (1). Nenhum dos estudos teve como foco primário avaliar a cobertura Biatain® Ibu no controle da dor em FNM, mas apenas a citam como opção de cobertura para esses pacientes. Nenhum estudo menciona a forma de utilização da cobertura ou resultados com seu emprego (Probst et al. 2009; Chrisman 2010; Woo and Sibbald 2011; Vaquer 2012; Jarvis 2014; Woo et al. 2015; Leadbeater 2016; Cornish 2019)

#### *√ Composto de óleos essenciais NeoC*

Apenas um EC (1,4%), com 12 pacientes, publicado em 2014, no periódico Wounds UK, por um médico inglês, pertencente à Fundação Trust, apresenta dados preliminares sobre o uso do creme experimental como uma ferramenta de controle dos sintomas de FNM (Stringer et al. 2014). Dos 12 pacientes descritos, sete são mulheres, com idade variando de 40 a 81 anos, a maioria com diagnóstico de câncer de mama. Os autores reportam que se trata de um creme misturado com óleos essenciais, em concentração de 3%. Sem padronização dos curativos e sem relato da forma e quantidade de aplicações do NeoC creme nas FNM, mencionam que seis pacientes relataram melhora da dor (redução do escore máximo para zero, em escala do tipo Likert).

### **4.2.2 Drogas Analgésicas**

Dentro das drogas analgésicas, estão categorizados os opioides tópicos, anestésicos tópicos e Cannabis Medicinal. A Tabela 4 mostra a distribuição das drogas analgésicas citadas nos estudos.

**Tabela 4** – Distribuição das drogas analgésicas citadas nos estudos (n=70). São Paulo, 2019.

<b>Tipo de drogas analgésicas</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Opioides tópicos	31	44,2
Anestésicos tópicos	20	28,5
Cannabis Medicinal	1	1,4

### **Opioides Tópicos**

Trinta e um (44,2%) estudos propõem o uso de opioides tópicos, ou seja, aplicados no leito das feridas para o controle da dor em FNM. Os estudos são do tipo RNS (21), EC (5), ECR (2) (sendo uma carta ao editor na qual são reportados dados de um ECR não finalizado), *guideline* (1), CP (1) e RS (1). Dos 31 estudos, pouco menos da metade (Dowsett 2002; Murphy 2008; LeBon et al. 2009; Chrisman 2010; Hurgon et al. 2010; Bergstrom 2011; Woo and Sibbald 2011; Granados Matute et al. 2013; Fromantin et al. 2014; Jarvis 2014; Chuang et al. 2016; Young 2017; Beers 2019) apenas menciona os opioides tópicos como medicamento para o tratamento da dor em FNM, todos sugerindo morfina e dois deles também a oxicodona, sem apresentarem, no entanto, a formulação ou formas de uso dessas drogas. Os outros estão apresentados no Quadro 8.

**Quadro 8** - Opioides tópicos e respectivos resultados no controle de dor em FNM (n=18). São Paulo, 2019.

(continua)

<b>Estudo</b>	<b>Opioide</b>	<b>Formulação</b>	<b>Forma de aplicação</b>	<b>Resultados</b>
Cornish, 2019	Diamorfina injetável	6,25–15 mg (geralmente 10 mg) misturados com 8 g de um gel amorfo	Não	Não
Ciałkowska-Rysz and Dzierżanowski 2019	Morfina tópica em pomada 0,2%	Sulfato de morfina 0,2 g Glicerol..... 3,0g Eucerin..... 100,0 g	Aplicação livre pelos pacientes sem restrições do nº de doses por dia.	EVA de 5,9 e para 2,5 após a morfina (p <0,0001)
Tilley et al. 2016	Morfina	10 mg de morfina 8 g de hidrogel	Não	Controle da dor.
Probst et al., 2015	Morfina	6,25-15mg (mais comum a 10mg) 8g de hidrogel	Não	Não

**Quadro 8 - Opioides tópicos e respectivos resultados no controle de dor em FNM (n=18). São Paulo, 2019.**

(continuação)

Estudo	Opioide	Formulação	Forma de aplicação	Resultados
Woo et al., 2015	Morfina 0,1%	25 mg morfina 25 g de hidrogel ou use injeção de sulfato de morfina 10 mg /ml ou 10 mg de morfina em 8 g de hidrogel (0,125%).	Aplicar 1 a 3 vezes ao dia	Não
	Hidromorfona 0,02%	Em gel de lidocaína a 2% ou pomada a 5%. É recomendado o uso de volume de injeção de 50 mg/ml para minimizar a diluição da base.	Aplicar 1 a 3 vezes ao dia	Não
	Metadona em pó 1%,	100 mg de metadona 10 g de pó de hidrocolóide pó ou em gel de carboximetilcelulose.	Pulverizado na ferida com uma seringa de 60 ml 1xdia	Não
Meaume et al. 2013	Morfina	10 e/ou 30 mg 15 g de gel	Não	Tem sido relatada como benéfica.
Graham et al. 2013	Diamorfina, sulfato de morfina, cloridrato de morfina e metadona	Doses e concentrações variadas 1,6 a 15 mg 8 g de hidrogel.	12/12 horas 1xdia 2xdia 3xdia.	O alívio analgésico mais comum foi alcançado em pacientes com LP e FNM.
Vaquer, 2012	Morfina 0,1%	1 mg morfina 1 g de hidrogel	Não	Não
Laird and Fallon 2009	Morfina em gel	10 e 20mg	Não	Não
Alexander, 2009	Morfina 0,1%	1mg de morfina 1g de hidrogel ou 20mg de Diamorfina 30g de hidrogel	Não	Não
McDonald and Lesage 2006	Morfina 0,1%	1mg de morfina 1g de hidrogel	1xdia	Não
Seaman, 2006	Diamorfina	10mg Adicionada a um hidrogel amorfo	Diária	Melhor controle da dor
	Morfina 0,08%	3,2 mg 4g de hidrogel amorfo	Diária	
	Sulfato de morfina	10mg/ml 8g de gel	Não	

**Quadro 8** - Opioides tópicos e respectivos resultados no controle de dor em FNM (n=18). São Paulo, 2019.

(continuação)

Estudo	Opioide	Formulação	Forma de aplicação	Resultados
Naylor, 2002a	Morfina 0,1%	1mg de morfina ou diamorfina 1g de hidrogel para	1xdia	Não
Naylor, 2002b	Morfina	1mg 1g de hidrogel	1xdia	Não
Naylor, 2001	Morfina	1mg 1g de hidrogel	2xdia	Redução da dor.
	Diamorfina	10mg de diamorfina Hidrogel	1xdia	
	Diamorfina	10mg de 15g de hidrogel	1xdia	
Twillman et al. 1999	Morfina.	1mg a 1,5 mg 1ml de IntraSite gel	Diário 2xdia	Dos 9 pacientes 8 relataram melhora significativa da dor.
Krajnik et al. 1999	Diamorfina 0,1% em 1 ml	Morfina HCl 2500 mg Carbomerum 974 25g EDTA de sódio 2500mg Trometamol 25 g. 15% em propilenoglicol / 25 g Água destilada 2500 gr.	Doses variaram de 0,5ml a 50ml Com média de aplicação de 2xdia	Em todos os casos, exceto um, a morfina tópica proporcionou alívio rápido, que geralmente durava de 7 a 8 horas.
Back and Finlay 1995	Diamorfina	10 mg adicionado curativo de hidrogel e carboximetilcelulose	Diária	Melhora da dor.

### **Anestésicos Tópicos**

Dentre as drogas analgésicas, encontraram-se 20 (28,5%) publicações propondo o emprego de anestésicos tópicos, também aplicados no leito da ferida, para controle da dor em FNM. Os estudos são do tipo RNS (15), EC (1), ECR (1), *guideline* (1), CP (1) e *survey* (1). Nove estudos apresentam dosagens e orientações de aplicações para os anestésicos tópicos bem variadas que estão agrupadas e detalhadas no Quadro 9. Onze (Poletti et al. 2002; Seaman 2006; Murphy 2008; Laird and Fallon 2009; Woo and Sibbald 2011; Vaquer 2012; Granados Matute et al.

2013; Meaume et al. 2013; Fromantin et al. 2014; Jarvis 2014; Soares et al. 2019) apenas mencionam o uso de lidocaína, prilocaína, benzocaina, Emla<sup>®</sup> e anestésico tricíclico, sem apresentarem a formulação ou formas de uso.

**Quadro 9** - Anestésicos tópicos e respectivos resultados no controle de dor em FNM (n=9). São Paulo, 2019.

Nº	Anestésico	Formulação	Forma de aplicação	Resultados
Cornish, 2019	Adesivos de lidocaína,	5% lidocaína	Não	Não
Agra et al. 2019	Lidocaína gel	2% lidocaína gel	Tópica a cada curativo	Não.
Peng et al. 2019	Creme de lidocaína e prilocaína a 5%	2,5% lidocaína 2,5% prilocaína	Aplicado 10 minutos antes da troca do curativo Dose de 1,5 g /10 cm <sup>2</sup>	Teve um efeito analgésico. No alívio da dor, o efeito da lidocaína foi mais rápido e superior a 10 mg de comprimidos de morfina e manteve um estado quase indolor por um longo tempo.
Young, 2017	Lidocaína tópica 5%	5% lidocaína	Não	Não
Tilley et al. 2016	Lidocaína a 2% geleia	2% lidocaína geleia	Não	Controle dor em FNM.
Woo et al. 2015	Creme de lidocaína	2,5% lidocaína 2,5% prilocaína	Antes do desbridamento da ferida	Reduz significativamente a dor aguda induzida pelo desbridamento.
Sacramento et al. 2015	Lidocaína 2%	2% lidocaína geleia	Não	Não
Chrisman, 2010	Lidocaína	2 a 75% no creme de óxido de zinco	30-45min antes do desbridamento	Controla a dor rapidamente e dura até 4 horas.
INCA, 2009	Lidocaína gel a 2%	2% lidocaína gel	Aplicar sobre a FNM e ao redor, cobrindo cerca de 2 cm de tecido saudável.	Não

### ***Cannabis Medicinal***

Apenas um EC (Maida 2017), publicado por um médico canadense, compõe esta subcategoria. O autor propõe o controle de dor em FNM utilizando Cannabis medicinal em óleo tópico e também vaporizada. Trata-se de um paciente masculino de 44 anos, com diagnóstico de câncer de células escamosas da cavidade bucal direita, apresentando FNM em Hemiface D, com escore de dor entre 9 e 10 na primeira avaliação, mesmo com analgesia endovenosa. Após orientação de vaporização de CM a cada 2 a 4 horas e antes da troca do curativo ou aplicação e espalhamento digital de 1-2 cc do óleo CM em toda FNM, externa e intra-bucal, o paciente referiu alívio significativo da dor, acarretando modificação do esquema analgésico. Este é o primeiro relato de caso a demonstrar o potencial da Cannabis medicinal para o controle eficaz da dor em FNM.

#### **4.2.3 Substâncias Antimicrobianas**

Nesta revisão de escopo, as substâncias antimicrobianas categorizam-se em antimicrobianos, mel e antissépticos. A Tabela 5 mostra a distribuição das substâncias antimicrobianas citadas nos estudos.

**Tabela 5** – Distribuição das substâncias antimicrobianas citadas nos estudos (n=70). São Paulo, 2019.

<b>Tipo de substâncias antimicrobianas</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Antimicrobianos	10	14,2
Mel	7	10,0
Antissépticos	3	4,0

#### ***Antimicrobianos tópicos***

Dos 70 artigos incluídos nesta revisão, 10 (14,2%) propõem antimicrobianos tópicos para o controle da dor em FNM. Os estudos são do tipo EC (4), ECR (2), RNS (1), CR (1), RS (1) e *survey* (1). Seis deles (Alvarez et al. 2007; Barrows 2007; Lo et al. 2007; Probst et al. 2009; Walsh et al. 2014; Tilley et al. 2016) apenas mencionam o uso dos antimicrobianos sem, no entanto, constituírem o foco primário dos estudos, além de não serem apresentados formas de uso e resultados

respectivos. Um dos ECR (Lund-Nielsen et al. 2011), incluído na RS (Adderley and Holt 2014), apresenta efeitos positivos do uso de antimicrobiano no controle do odor, exsudato e da dor em FNM.

Três estudos testaram o uso de antimicrobianos (Signe-Picard et al. 2010; Lund-Nielsen et al. 2011; Villela-Castro et al. 2018) para o controle de sintomas em FNM, incluindo a dor. Dois deles são ECR e um é uma CR, todos liderados por enfermeiros (2010, 2011 e 2018) provenientes da França, Dinamarca e Brasil, e publicados em periódicos especializados nos cuidados de feridas. Esses estudos analisaram 192 pacientes com FNM, principalmente mulheres, com idade variando entre 47 e 90 anos e tumores primários majoritariamente de mama. Dois estudos utilizaram a Escala Verbal Numérica e a Escala Visual Analógica e apresentaram melhora da dor; o terceiro estudo não encontrou efeito estatístico no desfecho dor (Quadro 10).

**Quadro 10** - Antimicrobianos tópicos e respectivos resultados no controle de dor em FNM (Estudos=3 / pacientes= 192). São Paulo, 2019.

(continua)

Estudo	Produto tópico	Formulação e Marca	Forma de uso	Resultado	Conclusão do estudo
Villela-Castro et al. 2018	Polihexametile no biguanida (PHMB) a 0,2%  Metronidazol a 0,8%	Protosan <sup>®</sup> empresa B. Braun  Metronidazol Solução manipulado pela farmácia do hospital do estudo	Aplicado 30 ml da solução de PHMB ou metronidazol para lavar a ferida e depois colocado gaze embebida nas soluções para cobrir o leito da ferida. Trocar curativo 2xdia.	Manutenção do escore de dor	O PHMB não é inferior ao metronidazol para redução do odor associado à FNM.
Lund-nielsen et al. 2011	Coberturas com mel  Cobertura com prata nanocristalina	Algivon/Activon Tulle <sup>®</sup>  Acticoat/Acticoat absorbent <sup>®</sup>	Trocas a cada 2 a 3 dias	Sem diferença entre os grupos: p=0.733. O estudo não mostra resultados primários da avaliação da dor pela EVA	Não houve diferença estatística no controle da dor ao comparar o mel de Manuka com cobertura com prata

**Quadro 10** - Antimicrobianos tópicos e respectivos resultados no controle de dor em FNM (Estudos=3 / pacientes= 192). São Paulo, 2019.

(continuação)

Estudo	Produto tópico	Formulação e Marca	Forma de uso	Resultado	Conclusão do estudo
Signe-picard et al. 2010	sulfadiazina de prata 1% e nitrato cérico 2%	sulfadiazina de prata (1g/100g) nitrato cérico (2g/100g) Sinclair Pharma, Solvay pharmaceuticals®	Aplicação diária durante os primeiros sete dias e depois aplicação a cada dois dias, garantindo uma camada de 3 mm do produto na aplicação.	Melhor controle da dor, diminuição dos níveis de exsudato e odor.	Flammacérium® parece ser eficaz na estabilização da necrose em feridas que não cicatrizam e nas quais o desbridamento é contraindicado.

**Mel**

Sete (10%) artigos referem o uso do mel tópico como terapia para o controle da dor em FNM. Nenhum dos estudos teve o controle da dor como foco primário, mas sim o manejo dos sintomas em FNM em geral, incluindo a dor. Seis deles foram realizados por enfermeiros e um por médico, todos em língua inglesa, publicados em periódicos especializados nos cuidados de pessoas com feridas, dor, oncologia, farmácia, medicina e na base de dados Cochrane. Duas revisões (Adderley and Holt 2014; Praptiwi 2017) citam efeitos positivos da utilização de mel no controle do odor, exsudato e dor em FNM em dois dos estudos nelas incluídos, citaremos aqui esses dois estudos primários. Os cinco estudos analisaram 384 pacientes, principalmente mulheres, com idade média de 44 a 90 anos, com tumores primários majoritariamente de mama. Não houve avaliação da dor em quatro estudos. A escala Visual Analógica foi empregada no estudo que avaliou a dor (Lund-Nielsen et al. 2011). Os resultados obtidos foram melhora da dor (2), ausência de efeito estatístico no desfecho dor (1) e inconclusões (2). Os detalhes dos resultados estão descritos no Quadro 11.

**Quadro 11** - Mel tópico e respectivos resultados no controle de dor em FNM (Estudos=5 / pacientes= 384). São Paulo, 2019.

Estudo	Tipo de mel	Formulação e Marca	Forma de uso	Resultado	Conclusão do estudo
Tsichlakidou et al. 2019	Mel de Manuka	Mel em pasta  Mel em alginato de cálcio  Mel puro	Aplicação com swab, 2 vezes na cavidade oral.  Troca do alginato de cálcio, em ferida externa, segundo necessidade.  Não	Diminuição da dor	O mel foi seguro para tratamento paliativo dos sintomas da FNM em pele e mucosa.
Woo et al. 2015	Cobertura de mel	Não	Não	Não	Não
O'brien, 2012	Mel medicinal	Medihoney®	Não	Não	Não
Lund-nielsen et al. 2011	Coberturas com mel  prata nano-cristalina	Algivon/Activo n Tulle®  Acticoat/Acticoat absorbent®	Trocas a cada 2 a 3 dias	Sem diferença entre os grupos: p=0.733. O estudo não mostra resultados primários da avaliação da dor pela EVA	Não houve diferença estatística no controle da dor ao comparar o mel de Manuka com cobertura com prata
Segovia, 2010	Mel em pasta	Mel ativo Leptospermum (ALH)	O curativo era trocado a cada 3 dias.	As propriedades anti-inflamatórias do ALH proporcionar am um efeito analgésico, diminuindo a dor associada à ferida e às trocas de curativos	Diminuiu a dor associada à ferida e às trocas de curativos.

### **Antissépticos tópicos**

Apenas em três (4%) publicações há a proposta do uso de antissépticos tópicos para o controle da dor em FNM. Os estudos são do tipo ECR (2) e RNS (1). Nenhum dos estudos teve o controle da dor em FNM como foco primário, mas sim o manejo dos sintomas em FNM, incluindo a dor. Dois estudos foram realizados por enfermeiros, todos em língua inglesa, publicados em periódicos de feridas e dermatologia, provindos do Brasil, Polônia e Inglaterra; Os três estudos analisaram 54 pacientes, predominando mulheres, com idade entre de 24 a 92 anos, com tumores primários majoritariamente de mama. Em dois deles, houve avaliação da dor, utilizando as escalas de Classificação Verbal e a Visual Analógica. O uso de antissépticos tópicos resultou em melhora da dor (2) e sem alterações nos escores de intensidade de dor em um estudo (Quadro 12).

**Quadro 12** - Antissépticos tópicos e respectivos resultados no controle de dor em FNM. (Estudos=3 / pacientes= 54). São Paulo, 2019.

(continua)

<b>Estudo</b>	<b>Produto tópico</b>	<b>Formulação e Marca</b>	<b>Forma de uso</b>	<b>Resultado</b>	<b>Conclusão do estudo</b>
Villela-Castro et al. 2018	Polihexametileno biguanida  Metronidazol a 0,8%	Protosan <sup>®</sup> empresa B. Braun PHMB a 0,2%  Metronidazol Solução manipulado pela farmácia do hospital do estudo	Aplicado 30 ml da solução de PHMB ou metronidazol para lavar a ferida e depois colocado gaze embebida nas soluções para cobrir o leito da ferida. Trocar curativo 2xdia.	Manutenção do escore de dor	O PHMB não é inferior ao metronidazol para redução do odor associado à FNM.
Sopata et al. 2013	Dicloridrato de octenidina e curativo de silicone não aderente.	Curativos de silicone não aderentes (Systagenix). Gazes Sterilux EX (Hartmann)	As feridas foram lavadas com solução salina 3 vezes ao dia e coberto com curativos de silicone não aderentes e gazes saturadas com dicloridrato de octenidina	A diminuição da dor sentida pelos pacientes foi estatisticamente significativa (p <0,05)	Durante o tratamento de três semanas, observou-se redução do tecido necrótico e diminuição do nível de exsudato, dor e odor em todos os pacientes.

**Quadro 12** - Antissépticos tópicos e respectivos resultados no controle de dor em FNM. (Estudos=3 / pacientes= 54). São Paulo, 2019.

(continuação)

Estudo	Produto tópico	Formulação e Marca	Forma de uso	Resultado	Conclusão do estudo
Langemo et al. 2007	Agente degermante	Não	Não	Pode minimizar a dor	Não

#### 4.2.4 Terapia por Pressão Negativa

Três (4%) estudos propõem uso da TPN para o controle da dor em FNM. Os estudos são do tipo EC (2) e RNS (1). Nenhum dos estudos teve o controle da dor em FNM como foco primário, mas sim o manejo dos sintomas, incluindo a dor; um artigo não mencionou o objetivo. Todos estão publicados em língua inglesa, dois realizados por médicos e um por enfermeiro, publicados em periódicos de cirurgia e de cuidados paliativos, nos EUA, França e Inglaterra. Os estudos analisaram dados de seis pacientes, quatro dos quais mulheres, com 56 a 62 anos, e tumores primários (sarcomas, câncer de mama, melanoma e câncer de sigmoide). Não houve avaliação quantitativa ou qualitativa da dor em qualquer dos estudos. Os estudos referem melhora no odor, exsudato e dor, impactando na qualidade de vida dos pacientes (Quadro 13).

**Quadro 13** - Terapia por pressão negativa e respectivos resultados no controle de dor em FNM. (Estudos=3 / pacientes= 6). São Paulo, 2019.

Estudo	Marca	Forma de uso	Resultados
Beers, 2019	Não	Não	Redução de exsudato, odor e dor.
Riot et al. 2015	KCI®	A cada 5-7 dias. Pressão 100 - 125 mmHg em modo contínuo.	Redução de exsudato, odor e dor.
Ford-Dunn, 2006	Terapia VAC®	Troca a cada 3 dias	Controle do exsudato e dor.

#### 4.2.5 Crioterapia tópica

Em quatro estudos (5%), aplicou-se a crioterapia tópica para o controle da dor em FNM, sem ser esse o foco primário, mas sim o manejo dos sintomas em FNM, incluindo a dor. Os estudos são RNS (2), *survey* (1) e *guideline* (1), três publicados

por enfermeiros e um por médico em periódicos de enfermagem e de cuidados paliativos, dois em língua inglesa e dois em português, provindos do Brasil (3) e dos EUA (1). Os estudos não apresentaram as formas de utilização e tampouco resultados (McDonald and Lesage 2006; INCA 2009; Agra et al. 2019; Soares et al. 2019).

### 4.3 TERAPIAS TÓPICAS APLICADAS À PELE PERI-FERIDA

Em 11 (15,7%) artigos há a proposição de terapias aplicadas na área peri-ferida, também para o controle da dor em FNM. Os estudos são do tipo RNS (7), EC (2), *guideline* (1) e *survey* (1). As terapias propostas nos estudos são: óxido de zinco (pomada e creme), silicone (removedor de adesivo), dimeticona, petrolato, acrilato e cianoacrilato, hidrocolóide (placa e pó) e pomada de vitamina A e D, compondo protocolos de controle da dor em FNM (Tabela 6). Estão publicados em língua inglesa, espanhol e português, todos foram coordenados por enfermeiros e publicados em periódicos de feridas, cuidados paliativos, oncologia e enfermagem geral, na Inglaterra, Canadá, Espanha, EUA, Japão e Brasil. Apenas dois estudos referem avaliar a dor e um deles menciona a Escala Visual Analógica como instrumento utilizado. Resultados positivos são citados, porém não descritos (Quadro 14).

**Tabela 6** – Distribuição das terapias tópicas aplicadas á pele peri-ferida nos estudos (n=70). São Paulo, 2019.

<b>Tipo de substâncias antimicrobianas</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Óxido de zinco (pomada e creme)	5	7,0
Hidrocolóide (placa e pó)	5	7,0
Polímero (spray e creme)	4	5,0
Silicone	3	4,0
Acrilato e cianoacrilato	2	2,0
Petrolato	2	2,0
Dimeticona	1	1,4
Pomada de vitamina A e D	1	1,4

**Quadro 14** - Terapias tópicas aplicadas na pele peri-ferida para o controle de dor em FNM (n=11). São Paulo, 2019.

Estudo	Produto tópico	Formulação e Marca	Forma de uso
Agra et al. 2019	Óxido de zinco (pomada)	Não	Nas bordas e ao redor da ferida a cada curativo
Tandler and Stephen-Haynes 2017	Silicone	Removedor de adesivo	Não
Woo et al. 2015	Silicone  Polímeros Dimeticona Óxido de zinco Petrolato Acrilatos e cianoacrilato Hidrocolóide	1% a 5%	Não
Vaquer, 2012	Polímeros (creme barreira)  Polímeros (spray barreira)	Creme e spray barreira: Cavilón®, Comfeel creme, Menalind®, Pasta Lassar, Mytosil®, Proskin®, Triple care®	Não
Woo and Sibbald 2011	Silicone Óxido de zinco Petrolato Acrilatos e cianoacrilato Hidrocolóides	Não	Não
Chrisman, 2010	Óxido de zinco (creme)	Balmex®	Não
INCA, 2009	Óxido de zinco (pomada)	Não	Nas bordas e ao redor da ferida
Benbow, 2009	Polímero  Hidrocolóide em placa	Cavilon®  Não	Não  Não
Lo et al. 2007	Polímero  Hidrocolóide (pó)	Cavilon® 3M  Estomahesive®	Aplicação de pó protetor, seguido por uma barreira líquida a cada troca.
Poletti et al. 2002	Pomada de vitamina A e D	Não	Não
Collier, 2000	Hidrocolóide	Não	Não

#### 4.4 TÉCNICA

Técnica não é uma categoria de terapia tópica, mas, ao sintetizar os estudos, constatou-se que muitos deles mencionam aspectos relacionados às técnicas e

condições para a realização do curativo e seu impacto na dor em FNM. Vinte e um (30%) artigos propõem procedimentos relacionados à técnica de realização do curativo como forma de minimizar a dor em FNM. Os estudos são do tipo RNS (14), *guideline* (3), ECR (2), EC (1) e *survey* (1). Os estudos estão em idiomas inglês (a maioria), espanhol e português; 19 deles liderados por enfermeiros; publicados em periódicos de feridas, cuidados paliativos, oncologia, enfermagem e dermatologia e provenientes da Inglaterra, Brasil, Irlanda, Canadá, Polônia, Espanha, Dinamarca, EUA e Nova Zelândia. Os autores (Collier 2000; Naylor 2001, 2002b, 2002a; Poletti et al. 2002; McDonald and Lesage 2006; Langemo et al. 2007; Benbow 2009; INCA 2009; Chrisman 2010; Lund-Nielsen et al. 2011; Woo and Sibbald 2011; Bergstrom 2011; Sopata et al. 2013; Granados Matute et al. 2013; Woo et al. 2015; EONS 2015; Carroll and Wynne 2018; Agra et al. 2019; Soares et al. 2019; Cornish 2019) propõem técnica correta de irrigação com solução abundante aquecida, aplicação e remoção cuidadosa da cobertura, sem desbridamento, manutenção de ambiente úmido no leito da ferida, limpeza com sabão com pH adequado (4,5), redução na frequência de trocas dos curativos e analgesia prévia à realização do curativo.

## **5 Discussão**



## 5 DISCUSSÃO

A Revisão de Escopo sobre as evidências acerca do controle tópico da dor em FNM incluiu 70 estudos de diferentes tipos que mostram inúmeras terapias, como coberturas com diferentes mecanismos de ação, drogas analgésicas e substâncias antimicrobianas dentre outras, com resultados de favoráveis a inertes. Apenas oito estudos, no entanto, apresentaram o controle da dor em FNM como desfecho primário corroborando a falta de estudos sobre o tema. A revisão de escopo permitiu, portanto, mapear e examinar as evidências extraídas dos estudos que a compuseram, sintetizadas quanto ao tipo de estudos, às terapias tópicas aplicadas nas FNM e às terapias tópicas aplicadas na pele peri-ferida, discutidas separadamente neste Capítulo e apresentadas a seguir.

### 5.1 TIPOS DE ESTUDOS

Revisões não sistemáticas e estudo de caso predominaram quanto ao tipo de estudos encontrados mostrando a escassez de publicações com melhor qualidade metodológica sobre a temática e fortalecendo a necessidade de desenvolvimento de estudos primários sobre o tema, constantes nas poucas e mais revisões sistemáticas incluídas nesta revisão de escopo. As três RS analisadas (LeBon et al. 2009; Adderley and Holt 2014; Tsihlikidou et al. 2019) destacam a falta de evidências e resultados inconclusivos que impossibilitam recomendar o uso de determinado produto tópico para o controle da dor em FNM, devido à diversidade das terapias empregadas, à heterogeneidade nas estratégias metodológicas e à apresentação dos resultados quantitativos, comprovando a falta de estudos com desenhos metodológicos rigorosos sobre o tema.

ECR também foram identificados com abordagens terapêuticas tópicas variadas (Lund-Nielsen et al. 2011; Sopata et al. 2013; Chuang et al. 2016b; Villela-Castro et al. 2018; Ciałkowska-Rysz and Dzierżanowski 2019; Peng et al. 2019) e apenas dois deles (Ciałkowska-Rysz and Dzierżanowski 2019; Peng et al. 2019) objetivando primariamente o controle da dor em FNM. No entanto, como era de se esperar em função da epidemiologia dessas lesões (Grocott et al. 2013; De Brito et al. 2019) e gravidade dos pacientes que as desenvolvem por doença avançada (Agra et al. 2018; Firmino et al. 2020), apresentam amostras pequenas e com

seguimento limitado. Finitude da vida e desconforto para participação em estudos de intervenção devem ser considerados nesses pacientes. Essa condição é mencionada em um dos ECR (Chuang et al. 2016), onde se testou a eficácia de opióides tópicos no manejo da dor em FNM. Os autores referem que uma das causas da impossibilidade de concluir seu estudo foi à baixa sobrevida dos pacientes, dificultando a inclusão e permanência na amostra. Estudos (Bergevin 2014; Gozzo et al. 2014) mostram que a sobrevida média estimada é entre seis a doze meses após o aparecimento de uma FNM.

Embora as revisões de escopo não visem a avaliar a qualidade metodológica dos estudos incluídos, reporta a síntese desses estudos contribuindo para nortear futuras pesquisas como estudos primários de efeito e revisões sistemáticas (The Joanna Briggs Institute 2015).

## 5.2 TERAPIAS TÓPICAS APLICADAS NAS FNM

Com relação às terapias tópicas aplicadas nas FNM, constataram-se 20 tipos diferentes agrupados em cinco categorias: coberturas, drogas analgésicas, substâncias antimicrobianas, terapia por pressão negativa e crioterapia, com grande variedade de produtos dentro de cada categoria.

### √ *Coberturas*

As publicações sobre as coberturas predominaram, sendo citadas em 58,6% dos estudos. Essas abrangem grande variedade de produtos utilizados para controlar os sintomas em FNM, incluindo, mas não específicos para a dor. Verificou-se também que muitas amostras referiam-se a pacientes com diferentes tipos de feridas, sem exclusividade para as FNM; apenas um estudo trata de cobertura e dor especificamente em FNM (Maund 2008). Estudos (Probst et al. 2009b; Agra et al. 2019b) ressaltam a importância do profissional de saúde, especificamente, do enfermeiro conhecer a grande variedade, composição e indicação das coberturas para o controle dos sintomas em FNM, incluindo a dor, minimizando o impacto que causam na qualidade de vida dos pacientes.

Outros estudos (Woo and Sibbald 2011b; Woo et al. 2015) tratam do aumento de dor relacionada às trocas dos curativos por aderência da cobertura ao leito da ferida e à dificuldade na remoção. As coberturas antiaderentes, como a espuma de

poliuretano, as espumas com silicone, a espuma hidrocélular com silicone, as fibras e as hidrofibras foram recomendadas em 37,1% dos estudos obtidos na revisão por promoverem remoção não dolorosa. Porém, nenhum deles foi desenvolvido especificamente para o controle da dor em FNM, sendo inconclusivos ao não especificarem os resultados nesses pacientes. Aponta-se aqui a necessidade de desenvolvimento de estudos que esclareçam um grande desafio qual seja a melhor terapia antiaderente a ser aplicada em FNM.

Coberturas absorventes também foram mencionadas em 10 estudos como proposta de controle de sintomas em FNM, incluindo a dor que pode ser advinda do excesso de exsudação na ferida provocando a dermatite peri-ferida associada à umidade, tanto por esse fator como pelos componentes irritantes presentes no exsudato (Gozzo et al. 2014; Tamai et al. 2016).

Uma cobertura de espuma de poliuretano não aderente e absorvente com Ibufreno (Biatain Ibu®) foi mencionada em 11% dos estudos, com resultados positivos no controle da dor em FNM, por meio da liberação desse medicamento, com propriedades anti-inflamatória e analgésica, no leito da lesão. No entanto, mais uma vez, nenhum dos estudos teve como foco primário o controle da dor em FNM. É sabido que um dos aspectos dolorosos em FNM está associado à inflamação que ocorre no leito da ferida (Naylor 2002a). Em dois ECR (Gottrup et al. 2008; Salomé and Ferreira 2017), que avaliaram 64 pacientes com úlceras de perna, o Biatain Ibu® mostrou-se eficaz, promovendo a redução da dor nessas condições. Acredita-se que novos estudos com protocolos de pesquisa adequadamente desenhados, tendo como desfecho primário a avaliação dessa terapia no controle da dor em FNM, possibilitariam maior segurança em sua indicação no atendimento a esses pacientes, também por suas propriedades adicionais de antiaderência e absorvência.

#### √ *Drogas analgésicas*

Os opioides tópicos constituíram a terapia mais citada (44,2%) na categoria Drogas analgésicas. Há que se destacar, no entanto, que predominaram as RNS, estudo de caso e *guidelines*. O opioide mais citado é a morfina, em suas várias apresentações (sulfato, cloridrato), sem descrição sobre a padronização de sua dose ou apresentação.

Os receptores opioides estão presentes no sistema nervoso periférico, sintetizados nos gânglios da raiz dorsal, transportados axonalmente para os terminais periféricos, mas detectáveis após lesões e inflamações periféricas. As FNM desenvolvem processo inflamatório em seu leito o que poderia explicar a melhora da dor com o emprego dos opioides (Naylor 2002a; Segura et al. 2015). RS (LeBon et al. 2009) incluída nesta revisão de escopo, que objetivou avaliar os estudos sobre a eficácia da morfina e diamorfina tópica, concluiu que há uma deficiência de evidências de alta qualidade sobre o papel dos opioides tópicos nessas feridas, apesar dos claros benefícios clínicos descritos em pequenos ensaios clínicos randomizados. Ademais, sugere o desenvolvimento de estudos primários mais robustos cujos resultados possam fundamentar as recomendações para a prática clínica. Recomenda, ainda, que sejam testados opioides mais potentes como o fentanil. Esses resultados são corroborados por outra RS (Finlayson et al. 2017b) mais recente realizada com o objetivo principal de determinar se os opioides tópicos, com ou sem substâncias inertes adicionais, são eficazes no controle da dor associada às FNM. Os resultados mostraram a falta de estudos de alta qualidade para inclusão na pesquisa, tornando impossível responder ao objetivo principal. Seus autores também apontaram a necessidade de ensaios clínicos robustos e controlados sobre o tema. Desse modo, apesar dos opioides tópicos serem muito mencionados e utilizados na prática clínica, não há evidências robustas sobre sua eficácia em geral, além da incerteza sobre a melhor droga, apresentação, dosagem e forma de aplicação para o controle da dor em FNM.

Ainda dentro da categoria Drogas analgésicas, levantou-se um estudo de caso (Maida 2017) de paciente com FNM em hemiface D, com escore elevado de dor na primeira avaliação, em que se utilizou Cannabis medicinal, vaporizada nos primeiros três meses e em óleo tópico nos últimos dois meses de acompanhamento. Os resultados mostraram que houve redução importante da dor e do tamanho da ferida, gerando aos autores o questionamento sobre a atividade antineoplásica do produto. Os canabinóides são substâncias derivadas da planta Cannabis Sativa e a constatação da expressão de receptores canabinóides em neurônios periféricos contribuiu para trabalhos que exploram o uso de formulações tópicas. Seu efeito analgésico foi demonstrado em animais, isoladamente ou em associação com outros analgésicos, além do aumento dos efeitos antinociceptivos da morfina (Flores et al.

2012; Segura et al. 2015). Estudo realizado com o uso de Cannabis medicinal em creme por oito pacientes com queixa de neuralgia pós-herpética mostrou diminuição significativa da dor e sem efeitos colaterais (Phan et al. 2009). Esses achados, embora incipientes, levam a considerar o potencial efeito tópico da Cannabis medicinal em FNM, exigindo estudos robustos para sua comprovação, agora mais factíveis após a aprovação de seu uso em saúde pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil, em dezembro de 2019 (Brasil 2019).

#### √ *Substâncias antimicrobianas*

As substâncias antimicrobianas, incluindo mel, antimicrobianos e antissépticos, foram verificadas em vinte estudos como terapias que podem ser utilizadas para o controle de dor em FNM, embora nenhum deles as tenha focado como desfecho primário, mas sim inserido como um dos sintomas das FNM (odor, exsudato e, principalmente, infecção). Mesmo assim, apresentaram bons resultados no controle da dor. Dentre os estudos, obtiveram-se três ECR que objetivaram comparar algumas substâncias antimicrobianas. Em um deles (Villela-Castro et al. 2018), os autores compararam Metronidazol 0,8% e PHMB 0,2% no controle do odor em FNM e verificaram estabilização na intensidade de dor durante todo o estudo, sendo considerado como um resultado positivo. Outro estudo (Lund-Nielsen et al. 2011) comparou a eficácia do mel e das coberturas com prata quanto a tamanho da ferida, exsudação, odor e dor nas FNM, não encontrando diferença estatisticamente significativa para a dor ( $p=0,733$ ) entre as duas terapias. O terceiro estudo, ensaio clínico piloto (Sopata et al. 2013) sem grupo controle, utilizou dicloridrato de octenidina para avaliar o impacto do tratamento sobre a dinâmica da microbiota bacteriana na FNM, resultando em diminuição significativa da dor ( $p<0,05$ ). A natureza progressiva do câncer afeta continuamente a FNM contribuindo para o crescimento microbiano em seu leito, com aumento de microorganismos anaeróbios que, conseqüentemente, elevam a intensidade e a má qualidade do odor, exsudato e dor nessas feridas (Vardhan et al. 2019). Constata-se, portanto, que o controle da carga microbiana no leito da FNM, por meio de substâncias antimicrobianas, pode explicar a redução do exsudato, odor e dor nessas lesões (McDonald and Lesage 2006; da Costa Santos et al. 2010; Grocott et al. 2013; Finlayson et al. 2017a; Vardhan et al. 2019).

### √ Outras terapias

Dois estudos de caso (Ford-Dunn 2006; Riot et al. 2015) utilizaram a TPN no leito das FNM, para o controle dos sintomas, obtendo resultados favoráveis para todos. Considerando-se que a TPN foi aplicada em pacientes com quadro avançado da doença e em cuidados paliativos estritos e mostrou impacto positivo sobre a qualidade de vida dos pacientes, trata-se de uma terapia tópica que deverá ser estudada adequadamente tendo em vista também seu mecanismo de ação e, portanto, aplicabilidade nesse tipo de lesão. A TPN age criando um ambiente fechado para a ferida e, desse modo, controla a umidade, remove o excesso de exsudato, reduz a carga microbiana, promove a perfusão e estimula a mitose e a formação do tecido de granulação (Armstrong and Lavery 2005; Blume et al. 2008; Orgill et al. 2009). Essas últimas ações têm contraindicado seu uso em pacientes com FNM (Riot et al. 2015), nos quais não se deseja mitose e, dificilmente se espera a granulação.

A crioterapia foi citada em apenas quatro estudos, três deles brasileiros, os quais, como muitos dos anteriores, também não objetivaram testá-la primariamente para o controle da dor em FNM. Essa terapia tópica já era empregada no Instituto Nacional do Câncer – INCA, constando, inclusive em suas diretrizes publicadas em 2009. Essa diretriz do Instituto Nacional do Câncer foi mencionada em um *survey* brasileiro de 2019, que avaliou o conhecimento dos enfermeiros sobre o controle de dor em FNM (AGRA et al., 2019a). Não se encontraram, contudo, estudos primários que avaliaram a eficácia dessa terapia nos últimos cinco anos e ela não consta no *guideline* para o atendimento de pacientes com FNM publicado por EONS 2015, provavelmente em função do desenvolvimento de novas terapias e coberturas para o controle de dor em FNM.

### 5.3 TERAPIAS TÓPICAS APLICADAS À PELE PERI-FERIDA

Onze estudos recomendaram o uso de terapias tópicas aplicadas à pele peri-ferida também para o controle da dor em FNM, sendo, em geral, mencionadas como parte dos protocolos utilizados. Os produtos mencionados (óxido de zinco, dimeticona, petrolato, acrilato e cianoacrilato e hidrocolóide) atuam promovendo uma

barreira protetora na pele peri-ferida, constituindo, portanto, mais uma medida preventiva que terapêutica, embora também possam ser assim empregados.

As FNM podem evoluir com alta exsudação e essas terapias têm como principal objetivo impedir o contato do exsudato com a pele, evitando a ocorrência das lesões associadas à umidade e aos componentes irritantes presentes no exsudato. GRAY et al. (2011) conceituaram as lesões associadas à umidade (Moisture Associated Skin Damage – MASD) afirmando que essas lesões são causadas por exposição prolongada a várias fontes de umidade, incluindo urina, fezes, transpiração, exsudato da ferida, muco, saliva, caracterizando-se por inflamação da pele, com ou sem erosão, e lesão cutânea secundária à infecção. Estudo envolvendo 20 mulheres com FNM exsudativas constatou a presença de dermatite na pele periferida em mais da metade delas (Tamai et al. 2016). Na presença de umidade constante em feridas que podem se tornar muito exsudativas, como as FNM, recomenda-se a proteção com o uso de produto adequado de barreira que possa repelir o excesso de umidade, protegendo a pele peri-ferida dos danos consequentes. Esses produtos criam uma barreira física entre a fonte de umidade e a pele (Lumbers 2018). Protocolos que incluem a prevenção dessas dermatites em FNM são fundamentais, ao contribuírem para evitar a dor adicional dessas lesões.

Uma revisão de escopo conduzida com o objetivo de identificar e fornecer uma integração narrativa das evidências existentes relacionadas ao gerenciamento e prevenção das dermatites associadas à umidade propõe intervenções-chave para proteger e prevenir essas dermatites, incluindo o uso de pomadas de barreira, polímeros líquidos e cianoacrilato (Woo et al. 2017). Não há estudos voltados ao uso desses produtos nos pacientes com FNM. Porém, em estudo prospectivo, não randomizado, com 16 pacientes apresentando dermatite associada à umidade, os autores sugerem que um novo produto à base de acrilato pode ser eficaz como barreira protetora na presença de umidade contínua (Brennan et al. 2017). Outro estudo experimental comparativo (n=12 pessoas saudáveis), que objetivou investigar a capacidade de um produto de polímero de cianoacrilato em proteger a pele humana contra umidade e abrasão, quede comparação laboratorial, concluiu que o produto foi eficaz na prevenção de umidade e abrasão em pele humana saudável (Woo and Chakravarthy 2014).

## 5.4 TÉCNICA

Os aspectos técnicos da terapia tópica são fundamentais para o controle da dor nos pacientes com FNM, o que é corroborado ao serem mencionados em cerca de 30% dos estudos que compuseram esta revisão de escopo. Aplicação cuidadosa e remoção da cobertura aparecem reiteradamente, além de técnica adequada de irrigação e redução da frequência das trocas de curativos. Analgesia prévia à troca é também mencionada. De modo geral, esses aspectos interessam principalmente à equipe de enfermagem e, particularmente ao enfermeiro responsável pelos curativos de feridas mais complexas, segundo a Lei do Exercício Profissional, assim como são consideradas as FNM. Além da execução, é responsabilidade do enfermeiro desenvolver protocolos de cuidado que incluem as terapias tópicas de feridas, compostas pelas técnicas de curativos. Os dados aqui obtidos mostram a importância da discussão dessa prática, já historicamente estabelecida na enfermagem, mas, que parece ter sido negligenciada nas instituições, sendo exercida principalmente por médicos, mas também enfermeiros especialistas, como os estomaterapeutas, que a tem resgatado. Estudos confirmam que a troca do curativo é um dos momentos mais significativos para o aumento da dor em feridas (Chrisman 2010; Woo and Sibbald 2011b). Estudo transversal, conduzido com 76 usuários com úlceras de perna, concluiu que os procedimentos mais dolorosos incluíram a limpeza da ferida e a retirada do curativo anterior, na opinião dos usuários, e que a dor foi frequente e exacerbada (Oliveira et al. 2012). Outro estudo descritivo, com amostra por conveniência de 399 enfermeiras coreanas, concluiu que 56,9% delas estavam cientes da dor e trauma na troca de curativos, mas não tomaram medidas necessárias para minimizá-los ou evitá-los. Os autores sugerem que um programa educacional sistemático e abrangente precisa ser desenvolvido e implementado nos ambientes hospitalares daquele país (Kim et al. 2016), o que, certamente, é bastante atual e adequado também em nosso meio.

## 5.5 AVALIAÇÃO DA DOR

Mais da metade dos estudos (68,5%) não mencionou a avaliação da dor e 97,1% tampouco a avaliação das características das FNM, entre as quais a dor é parte integrante. A avaliação da ferida é o passo inicial para a implementação de ações para o manejo e controle de seus sintomas, incluindo a dor. Como se

reconhece, a dor é subjetiva, complexa e associada a vários componentes presentes na FNM. Essa constatação é preocupante, pois sem avaliação da ferida e da dor, torna-se impossível o seguimento do paciente e das intervenções propostas para o seu controle. Existem escalas unidimensionais e multidimensionais adaptadas e validadas no Brasil que podem ser utilizadas para avaliar a dor. Na revisão, foram citadas a Escala Visual Analógica, Escala Verbal Numérica, o Questionário de McGill e avaliação por categorias (nenhuma dor, fraca, moderada e grave) por apenas 22 estudos. A EONS 2015 propõe a utilização de cinco escalas para avaliar as FNM, sendo duas específicas para esse tipo de ferida, porém nenhuma ainda adaptada e validada para utilização no Brasil. Estudos (Kim et al. 2016; Agra et al. 2019b; Savage et al. 2019; Schmidt et al. 2020) constatam a ausência de avaliação da dor em feridas e a necessidade de o fazer por meio de instrumento padronizado, bem como o desconhecimento da equipe de enfermagem no cuidado aos pacientes com FNM. De acordo com SAVAGE et al., 2019, algumas das dificuldades em avaliar e gerenciar os sintomas das FNM são atribuídas ao fato de que não existe uma ferramenta de triagem ou avaliação válida e confiável, projetada especificamente para essas feridas. Acredita-se ser preemente a necessidade de um instrumento de avaliação voltado para as FNM, que possa ser utilizado no Brasil, norteando o controle de seus sintomas, como a dor.

## **6 Conclusões**



## 6 CONCLUSÕES

A Revisão de Escopo sobre as evidências acerca das terapias tópicas para controle tópico da dor em FNM incluiu 70 estudos, dos quais RNS (n=32), EC (n=20), ECR (n=6), CP (n=3), RS (n=3), *Guidelines* (n=3), *surveys* (n=2) e CR (n=1), que mostram as seguintes propostas categorizadas como Terapias tópicas aplicadas nas FNM composta por coberturas (n=41) (cobertura antiaderente, hidrogel, cobertura absorvente e cobertura antiinflamatória), drogas analgésicas (n=39) (opioides tópicos, anestésicos tópicos, cannabis medicinal), substâncias antimicrobianas (n=18) (antimicrobianos, mel e antissépticos), crioterapia (n=4), e terapia por pressão negativa (TPN) (n=3). Para a pele peri-ferida, como segunda categoria de síntese, encontraram-se as seguintes terapias tópicas (n=11): óxido de zinco (pomada e creme), silicone (removedor de adesivo), dimeticona, petrolato, acrilato e cianoacrilato, hidrocolóide (placa e pó) e pomada de vitamina A e D. Finalmente, em uma terceira categoria de síntese, enquadraram-se alguns aspectos técnicos também essenciais para o controle da dor em FNM (n=21): irrigação com solução abundante aquecida, aplicação e remoção cuidadosa da cobertura, não desbridamento, manutenção de ambiente úmido no leito da ferida, limpeza com sabão com pH adequado (4,5), redução na frequência de trocas dos curativos e analgesia prévia à realização do curativo.

A dor não foi avaliada em 68,5% dos estudos e, quando realizada por instrumentos (22 estudos), foram mencionados: Escala Visual Analógica, Escala Verbal Numérica, Questionário de McGill e avaliação por categoria (nenhuma dor, fraca, moderada e grave).

## **7 Recomendações para a prática clínica, trabalhos futuros e Limitações**



## **7 RECOMENDAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA, TRABALHOS FUTUROS E LIMITAÇÕES**

A revisão de escopo aqui concluída incluiu amplo mapeamento e síntese das terapias tópicas para o controle da dor em FNM presentes em 70 estudos e apresentadas por meio de categorias e definições. Inúmeras coberturas, drogas e substâncias foram obtidas e discutidas.

A pesquisa mostrou que várias coberturas são utilizadas visando ao controle de sintomas em FNM, incluindo a dor. No entanto, não existem estudos voltados especificamente para avaliar a eficácia desses produtos tópicos nessas feridas.

Várias publicações, incluindo drogas analgésicas, mostraram que o opioide tópico mais utilizado é a morfina, porém com doses e apresentações variadas, amostras pequenas e falta de rigor metodológico. Essas avaliações impossibilitam ainda o estabelecimento de protocolos formais de utilização bem como levam às recomendações para desenvolvimento de novos estudos que disponibilizem novas e mais robustas evidências e esclareçam as lacunas existentes, incluindo opioides mais potentes como o fentanil.

A aprovação recente para o uso da Cannabis medicinal, no Brasil, abre campo para pesquisas nacionais sobre sua utilização em FNM, como sugerido em estudo de caso único aqui descrito. As substâncias antimicrobianas, por sua vez, tem um papel importante e favorável no controle da dor em FNM pelas características de evolução dessas lesões.

As preocupações relacionadas à técnica de curativo e à falta de avaliação formal da sensação dolorosa em FNM levaram à discussão da necessidade imperiosa de aprofundamento do assunto visando ao desenvolvimento de programas de educação para cuidados com FNM e de adaptação cultural e validação de instrumentos específicos para a avaliação de FNM para uso no Brasil.

Embora a revisão de escopo, por sua característica de não avaliar a qualidade metodológica dos estudos, não tem como objetivo propor recomendações para a prática clínica, ao sistematizar seus achados, contribui para a melhoria da atenção aos pacientes com FNM, especificamente quanto ao controle da dor, na

atualização de diretrizes já existentes e desenvolvimento de protocolos específicos para a prática clínica. A padronização de definições operacionais, aqui estabelecida, baseou-se em ampla revisão de literatura sobre termos e definições na área de cuidados em feridas e, certamente, também poderá contribuir nessas atualizações. Por outro lado, também colabora para o estabelecimento de lacunas de pesquisa e, portanto, para o desenvolvimento de estudos primários que ofereçam evidências mais consistentes para o controle da dor em FNM.

A limitação do estudo pode ser atribuída à restrição de idiomas das publicações levantadas, como critério de seleção, quais sejam inglês, português e espanhol. Há que se mencionar que se identificaram alguns artigos em idiomas distintos, porém não incluídos tendo em vista os critérios idiomáticos pré-estabelecidos.

## **8 Referências**



## 8 REFERÊNCIAS

- Adderley UJ, Holt IGS. Topical agents and dressings for fungating wounds. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014 May 15;2014(5). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003948.pub3>
- Agra G, Medeiros MVDS, De Brito DTF, Pimentel ERS, Formiga NS, Costa MML. Conhecimento e prática de enfermeiros no controle da dor de pacientes com feridas neoplásicas. *Enferm Bras* [Internet]. 2019b Mar 18;18(1):3. Available from: <http://www.portalatlanticaeditora.com.br/index.php/enfermagembrasil/article/view/1039>
- Agra G, Soares Formiga N, dos Santos Oliveira SH, Oliveira de Sousa AT, Guimarães Oliveira Soares MJ, Lopes Costa MM. Indicadores psicométricos do saber e o fazer de enfermeiros nos cuidados paliativos à pessoa com ferida tumoral. *Aquichan* [Internet]. 2018 Dec 6;18(4):461–76. Available from: <http://aquichan.unisabana.edu.co/index.php/aquichan/article/view/9309>
- ANVISA AN de VS. Farmacopeia Brasileira. Ministério da Saúde [Internet]. 2019 Mar;6 Edição:1–874. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259143/Volume+I+Pronto.pdf/4ff0df e8-8a1d-46b9-84f7-7fa9673e1ee1>
- Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: A multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;
- Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBIR Reviewer's Manual*. Joanna Briggs Inst Rev Manual Joanna Briggs Inst [Internet]. 2017; Available from: <https://wiki.joannabriggs.org/display/MANUAL/JBI+Reviewer%27s+Manual>
- Atkin L, Bućko Z, Montero EC, Cutting K, Moffatt C, Probst A, et al. Implementing TIMERS: the race against hard-to-heal wounds. *J Wound Care* [Internet]. 2019 Mar 1;28(Sup3a):S1–50. Available from: <http://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/jowc.2019.28.Sup3a.S1>
- Azevedo IC, Costa RKS, Holanda CSM, Salvetti MG, Torres GV. Conhecimento de Enfermeiros da Estratégia Saúde da Família sobre Avaliação e Tratamento de Feridas Oncológicas. *Rev Bras Cancerol*. 2014;60(2):119–27.
- Barbosa AN, Nascimento IA do, Carvalho MJS de, Aoyama E de A, Lima RN. A importância da assistência humanizada prestada pelo enfermeiro nos cuidados paliativos ao paciente oncológico terminal. *Rev Bras Interdiscip Saúde - ReBIS* [Internet]. 2019;1(4):92–6. Available from: <https://revista.rebis.com.br/index.php/rebis/article/viewFile/248/88>
- Beers EH. Palliative Wound Care. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2019

- Oct;99(5):899–919. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.06.008>
- Beretta L de L, Santos MLSC dos, Dos Santos WA, Fuly PC, Berardinelli LMM. Resiliência no processo do cuidado aos pacientes com feridas tumorais malignas: revisão integrativa. *Res Soc Dev* [Internet]. 2020 Mar 20;9(4):117942922. Available from: <https://www.golder.com/insights/block-caving-a-viable-alternative/>
- Bergevin RC. Assessing wounds in palliative care. *Nursing (Lond)* [Internet]. 2014 Aug;44(8):68–9. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00152193-201408000-00023>
- Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using Vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. 2008;
- Brasil (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Resolução Da Diretoria Colegiada - RDC N° 327, DE 9 DE DEZEMBRO DE 2019. *Diário Oficial da União* 2019 p. 16.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2018 Nov;68(6):394–424. Available from: <http://doi.wiley.com/10.3322/caac.21492>
- Brennan MR, Milne CT, Agrell-Kann M, Ekholm BP. Clinical Evaluation of a Skin Protectant for the Management of Incontinence-Associated Dermatitis. *J Wound, Ostomy Cont Nurs* [Internet]. 2017;44(2):172–80. Available from: <http://journals.lww.com/00152192-201703000-00013>
- De Brito DTF, Pereira IKC, Agra G, Macêdo EDL, Dantas JS, Almeida TL da C. Feridas neoplásicas em pacientes com câncer de mama. *Enferm Bras* [Internet]. 2019 Jan 1;17(6):606. Available from: <http://portalatlanticaeditora.com.br/index.php/enfermagembrasil/article/view/2063>
- de Castro DL V., Santos VLGC. Odor Management in Fungating Wounds With Metronidazole. *J Hosp Palliat Nurs* [Internet]. 2015 Feb;17(1):73–9. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00129191-201502000-00013>
- Castro DL V, Oliveira ELS, Onaga LS, Costa PCA, Furlan PC, Nogueira PC, et al. Prevalence of skin lesions and associated factors in hospitalized adults with cancer. *Plast Surg Nurs*. 2020;Epub 2020.
- Chammas R. *Biologia do Câncer: uma Breve Introdução*. In: Hoff, Paulo Marcelo

- Gehm (ed) Tratado de oncologia. Atheneu; 2013. p. 3–7.
- Chrisman CA. Care of chronic wounds in palliative care and end-of-life patients. *Int Wound J* [Internet]. 2010 May 28;7(4):214–35. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1742-481X.2010.00682.x>
- Chuang C, Fonger E, Roth R, Campbell M. Challenges with Accruing a Study of Topical Opioid for Painful Malignant Wounds: Lessons Learned. *J Palliat Med*. 2016;19(6):586.
- Clayton B, D. Stock Y, N. Cooper S. *Farmacologia na Prática de Enfermagem*. 15ª Ed. Elsevier, editor. Rio de Janeiro - RJ; 2012.
- Corbett LQ, Ennis WJ. What Do Patients Want? Patient Preference in Wound Care. *Adv Wound Care* [Internet]. 2014 Aug;3(8):537–43. Available from: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/wound.2013.0458>
- da Costa Santos CM, de Mattos Pimenta CA, Nobre MRC. A Systematic Review of Topical Treatments to Control the Odor of Malignant Fungating Wounds. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2010.
- EONS. Recommendations for the Care of Patients with Malignant Fungating Wounds. In: *European Oncology Nursing Society* [Internet]. 2015b. p. 1–30. Available from: <https://www.cancernurse.eu/documents/EONSMalignantFungatingWounds.pdf>
- Espanet N, Colson S, Baumstarck K, Futo F, Mancini J, Salas S. Les stratégies d'adaptation des patients porteurs d'une plaie cancéreuse : une étude analytique. *Rech Soins Infirm* [Internet]. 2016;N° 125(2):98. Available from: <http://www.cairn.info/revue-recherche-en-soins-infirmiers-2016-2-page-98.htm?ref=doi>
- Finlayson K, Teleni L, McCarthy A. Topical Opioids and Antimicrobials for the Management of Pain, Infection, and Infection-Related Odors in Malignant Wounds: A Systematic Review. *Oncol Nurs Forum* [Internet]. 2017a Sep 1;44(5):626–32. Available from: <http://onf.ons.org/onf/44/5/topical-opioids-and-antimicrobials-management-pain-infection-and-infection-related-odors>
- Finlayson K, Teleni L, McCarthy AL. Topical opioids and antimicrobials for the management of pain, infection, and infection-related odors in malignant wounds: A systematic review. *Oncol Nurs Forum*. 2017b;44(5):626–32.
- Firmino F, Pereira I. Tratamento de Feridas In: Oliveira RA, editor. *Cuidado Paliativo* [Internet]. CREMESP CR de M do E de SP-, editor. São Paulo; 2008. Available from: [http://www.cremesp.org.br/library/modulos/publicacoes/pdf/livro\\_cuidado\\_paliativo.pdf](http://www.cremesp.org.br/library/modulos/publicacoes/pdf/livro_cuidado_paliativo.pdf)

- Firmino F, Santos J, Meira KC, de Araújo JL, Júnior VA, de Gouveia Santos VLC. Regenerated oxidised cellulose versus calcium alginate in controlling bleeding from malignant breast cancer wounds: randomised control trial study protocol. *J Wound Care* [Internet]. 2020 Jan 2;29(1):52–60. Available from: <http://www.magonlineibrary.com/doi/10.12968/jowc.2020.29.1.52>
- Flores MP, de Castro APCR, Nascimento J dos S. Topical Analgesics. *Brazilian J Anesthesiol* [Internet]. 2012 Mar;62(2):244–52. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0034709412701228>
- Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D, et al. The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development. *Case Reports* [Internet]. 2013 Oct 23;2013(oct23 1):bcr2013201554–bcr2013201554. Available from: <http://casereports.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bcr-2013-201554>
- Gibson S, Green J. Review of patients' experiences with fungating wounds and associated quality of life. *J Wound Care* [Internet]. 2013 May;22(5):265–75. Available from: <http://www.magonlineibrary.com/doi/10.12968/jowc.2013.22.5.265>
- González CVS, Thum M, Ramalho A de O, Silva OB, Coelho MF, Queiroz WM da S, et al. Analysis of “1st Brazilian Recommendation for Biofilm Management in Chronic and Complex Wounds.” ESTIMA, *Brazilian J Enteros Ther* [Internet]. 2019 Oct 16;1–15. Available from: [https://www.revistaestima.com.br/index.php/estima/article/viewFile/783/pdf\\_1](https://www.revistaestima.com.br/index.php/estima/article/viewFile/783/pdf_1)
- Gottrup F, Apelqvist J, Bjansholt T, Cooper R, Moore Z, Peters EJG, et al. EWMA document: Antimicrobials and non-healing wounds evidence, controversies and suggestions. *J Wound Care*. 2013;
- Gottrup F, Jørgensen B, Karlsmark T, Sibbald RG, Rimdeika R, Harding K, et al. Reducing wound pain in venous leg ulcers with Biatain Ibu: A randomized, controlled double-blind clinical investigation on the performance and safety. *Wound Repair Regen* [Internet]. 2008 Sep;16(5):615–25. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1524-475X.2008.00412.x>
- Gozzo T de O, Tahan FP, Andrade M de, Nascimento TG do, Prado MAS. Ocorrência e manejo de feridas neoplásicas em mulheres com câncer de mama avançado. *Esc Anna Nery - Rev Enferm* [Internet]. 2014;18(2):270–6. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1414-8145.20140039>
- Graham T, Grocott P, Probst S, Wanklyn S, Dawson J, Gethin G. How are topical opioids used to manage painful cutaneous lesions in palliative care? A critical review. *Pain* [Internet]. 2013;154(10):1920–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2013.06.016>

- Grocott P, Gethin G, Probst S. Malignant wound management in advanced illness. *Curr Opin Support Palliat Care* [Internet]. 2013 Mar;7(1):101–5. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=01263393-201303000-00018>
- Hoshi M, Oebisu N, Iwai T, Ieguchi M, Nakamura H. Clinical course of soft tissue sarcomas presenting as malignant wounds. *J Orthop Sci* [Internet]. 2019 Nov;24(6):1088–93. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jos.2019.07.010>
- IASP. International Association for the Study of Pain: IASP Terminology [Internet]. International Association for the Study of Pain - IASP. 2020. Available from: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Pain>
- INCA IN de CJAG da S 2019. Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil [Internet]. Vol. 1. Rio de Janeiro, 2019, RJ. Brasil; 2019. Available from: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>
- IWII. International Wound Infection Institute (IWII). Wound Infection in Clinical Practice. [Internet]. *International Wound Journal*. 2016. Available from: <https://www.woundsinternational.com/resources/details/iwii-wound-infection-clinical-practice>
- Kawagoe CK, Matuoka JY, Salvetti M de G. Pain assessment tools in critical patients with oral communication difficulties: a scope review. *Rev Dor* [Internet]. 2017;18(2):161–5. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1806-0013.20170032>
- Kim JY, Kim NK, Lee YJ. A descriptive study of Korean nurses' perception of pain and skin tearing at dressing change. *Int Wound J* [Internet]. 2016 Mar;13:47–51. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/iwj.12539>
- Kramer A, Dissemond J, Kim S, Willy C, Mayer D, Papke R, et al. Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018. *Skin Pharmacol Physiol*. 2018;31(1):28–58.
- Langemo D. General principles and approaches to wound prevention and care at end of life: An overview. *Ostomy Wound Management*. 2012.
- LeBon B, Zeppetella G, Higginson IJ. Effectiveness of Topical Administration of Opioids in Palliative Care: A Systematic Review. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2009;37(5):913–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2008.06.007>
- Lo S-F, Hayter M, Hu W-Y, Tai C-Y, Hsu M-Y, Li Y-F. Symptom burden and quality of life in patients with malignant fungating wounds. *J Adv Nurs* [Internet]. 2012 Jun;68(6):1312–21. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2648.2011.05839.x>

- Lockwood C, dos Santos KB, Pap R. Practical Guidance for Knowledge Synthesis: Scoping Review Methods. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)* [Internet]. 2019;13(5):287–94. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.anr.2019.11.002>
- Lumbers M. Moisture-associated skin damage: cause, risk and management. *Br J Nurs* [Internet]. 2018 Jun 27;27(Sup12):S6–14. Available from: [magonlinelibrary.com](http://www.magonlinelibrary.com)
- Martinez JE, Grassi DC, Marques LG. Análise da aplicabilidade de três instrumentos de avaliação de dor em distintas unidades de atendimento: ambulatório, enfermagem e urgência. *Rev Bras Reumatol* [Internet]. 2011 Aug;51(4):304–8. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0482-50042011000400002&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042011000400002&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
- McDonald A, Lesage P. Palliative management of pressure ulcers and malignant wounds in patients with advanced illness. *J Palliat Med*. 2006;9(2):285–95.
- Munn Z, Peters MDJ, Stern C, Tufanaru C, McArthur A, Aromataris E. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 2018 Dec 19;18(1):143. Available from: <https://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12874-018-0611-x>
- Murphy C, Atkin L, Dissemond J, Hurlow J, Tan YK, Apelqvist J, et al. Defying hard-to-heal wounds with an early antibiofilm intervention strategy: 'wound hygiene.' *J Wound Care* [Internet]. 2019 Dec 2;28(12):818–22. Available from: <http://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/jowc.2019.28.12.818>
- Naylor W. Assessment and management of pain in fungating wounds. *Br J Nurs* [Internet]. 2001 Dec 13;10(Sup5):S33–56. Available from: <http://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/bjon.2001.10.Sup5.12325>
- Naylor W. Malignant wounds: aetiology and principles of management. *Nurs Stand* [Internet]. 2002a Sep 11;16(52):45–53. Available from: <http://rcnpublishing.com/doi/abs/10.7748/ns2002.09.16.52.45.c3266>
- Naylor W. Wound care Tissue viability focus Malignant wounds : aetiology and principles of management. *Nurs Stand*. 2002b;16(52):45–53.
- NICE. Electrochemotherapy for metastases in the skin from tumours of non-skin origin and melanoma. *Natl Inst Heal Clin Excell*. 2013;2–7.
- O'Brien C. Malignant wounds: Managing odour. *Can Fam Physician*. 2012;58(3):272–4.
- Oliveira PFT de, Tatagiba B da SF, Martins MA, Tipple AFV, Pereira LV. Avaliação

- da dor durante a troca de curativo de úlceras de perna. *Texto Context - Enferm* [Internet]. 2012 Dec;21(4):862–9. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-07072012000400017&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072012000400017&lng=pt&tlng=pt)
- Orgill DP, Manders EK, Sumpio BE, Lee RC, Attinger CE, Gurtner GC, et al. The mechanisms of action of vacuum assisted closure: More to learn. *Surgery*. 2009.
- Peng L, Dai Y. Effect of metronidazole combined with autolytic debridement for the management of malignant wound malodor. *J Int Med Res* [Internet]. 2019 Dec 29;(156):030006051988974. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300060519889746>
- Peters M, Godfrey CM, Mcinerney P, Baldini Soares C, Khalil H, Parker D. 2017 Guidance for the Conduct of JBI Scoping Reviews. *Joana Briggs Inst Rev Man* [Internet]. 2017;Chapter 11(September):141–6. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/319713049\\_2017\\_Guidance\\_for\\_the\\_Conduct\\_of\\_JBI\\_Scoping\\_Reviews?enrichId=rgreq-2c63bf47a03bf1c379fed09bf9a175b4-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOzMxOTcxMzA0OTtBUzo1NDA5MDcxMjY4ODY0MDBAMTUwNTk3MzcxNjg4MA%3D%3D&el=1\\_x\\_2&](https://www.researchgate.net/publication/319713049_2017_Guidance_for_the_Conduct_of_JBI_Scoping_Reviews?enrichId=rgreq-2c63bf47a03bf1c379fed09bf9a175b4-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOzMxOTcxMzA0OTtBUzo1NDA5MDcxMjY4ODY0MDBAMTUwNTk3MzcxNjg4MA%3D%3D&el=1_x_2&)
- Phan NQ, Siepmann D, Gralow I, Ständer S. Adjuvant topical therapy with a cannabinoid receptor agonist in facial postherpetic neuralgia. *J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft*. 2009;
- Piaggese A. Advanced Therapies in Wound Management Cells and Tissue-Based Therapies. *J Wound Care*. 2018;27(Suppl 6):1–137.
- Probst S, Arber A, Faithfull S. Malignant fungating wounds: a survey of nurses' clinical practice in Switzerland. *Eur J Cancer Suppl* [Internet]. 2009a;7(2):232–3. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1359-6349\(09\)70796-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1359-6349(09)70796-7)
- Probst S, Arber A, Trojan A, Faithfull S. Caring for a loved one with a malignant fungating wound. *Support Care Cancer* [Internet]. 2012 Dec 6;20(12):3065–70. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00520-012-1430-y>
- Riot S, De Bonnecaze G, Garrido I, Ferron G, Grolleau JL, Chaput B. Is the use of negative pressure wound therapy for a malignant wound legitimate in a palliative context? “the concept of NPWT ad vitam”: A case series. *Palliat Med*. 2015;29(5):470–3.
- Robinson PJ, Holloway SL. Psychological factors associated with malignant fungating breast wounds. *J Eur Wound Manag Assoc* [Internet]. 2019;20(2):19–23. Available from: [https://ewma.org/fileadmin/user\\_upload/EWMA.org/EWMA\\_Journal/Articles\\_late\\_st\\_issue/October\\_2019/Robinson\\_10.35279\\_jewma201910.02.pdf](https://ewma.org/fileadmin/user_upload/EWMA.org/EWMA_Journal/Articles_late_st_issue/October_2019/Robinson_10.35279_jewma201910.02.pdf)

- Salomé GM, Ferreira LM. Impact of non-adherent Ibuprofen foam dressing in the lives of patients with venous ulcers. *Rev Col Bras Cir* [Internet]. 2017 Apr;44(2):116–24. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-69912017000200116&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912017000200116&lng=en&tlng=en)
- Santos CMD, Pimenta CADM, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2007 Jun;15(3):508–11. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-11692007000300023&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692007000300023&lng=en&tlng=en)
- Santos WA, Fuly P dos SC. Análise de associação entre odor, exsudado e isolamento social em pacientes com feridas neoplásicas. *Rev Enferm UFPE* [Internet]. 2015;9(4):7497–500. Available from: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/13610/16444>
- Savage P, Murphy-Kane P, Lee CT, Chung CS-L, Howell D. Validation of the Malignant Wound Assessment Tool - Research (MWAT-R) using cognitive interviewing. *Can Oncol Nurs J*. 2019;29(2):97–102.
- SBGG SB de G e G. Dor: o quinto sinal vital. *Soc Bras Geriatr e Gerontol* [Internet]. 2018;1–29. Available from: [http://www.amape.com.br/wp-content/uploads/2018/06/SBGG\\_guia-dor-no-idoso\\_2018-digital.pdf](http://www.amape.com.br/wp-content/uploads/2018/06/SBGG_guia-dor-no-idoso_2018-digital.pdf)
- Schmidt FMQ, Firmino F, Lenza N de FB, Santos VLC de G. Conhecimento da equipe de enfermagem sobre cuidados com pacientes com feridas neoplásicas. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2020;73(1):1–9. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-71672020000100154&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672020000100154&tlng=en)
- Schulz V, Triska OH, Tonkin K. Malignant Wounds: Caregiver-Determined Clinical Problems. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2002 Dec;24(6):572–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0885392402005407>
- Segura A, Belatti A, Garcia MB, Bilevich E. Tratamiento local del dolor en las heridas crónicas. *Act Ter Dermatol* [Internet]. 2015;38(28):28–36. Available from: [https://www.aiach.org.ar/ckfinder/userfiles/files/articulo\\_dolor\\_anahi.pdf](https://www.aiach.org.ar/ckfinder/userfiles/files/articulo_dolor_anahi.pdf)
- Soares R de S, Cunha DA de O da, Fuly P dos SC. Cuidados de enfermagem com feridas neoplásicas: revisão integrativa. *J Nurs UFPE online* [Internet]. 2019;13(1):3456–64. Available from: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/236438>
- Souza NR de, Lima MTC de, Batista RP da S, Santos AM da S, Bushatsky M, Santos ICRV. Prescrição e uso de metronidazol para controle do odor em feridas neoplásicas. *Cogitare Enferm* [Internet]. 2019 Feb 14;24. Available from:

<https://revistas.ufpr.br/cogitare/article/view/57906>

Swanson T., D. A, Al. SG et. Wound Infection in Clinical Practice, principles of best practice. London. 2016.

Tamai N, Akase T, Minematsu T, Higashi K, Toida T, Igarashi K, et al. Association Between Components of Exudates and Periwound Moisture-Associated Dermatitis in Breast Cancer Patients With Malignant Fungating Wounds. *Biol Res Nurs* [Internet]. 2016 Mar 14 [cited 2019 Nov 12];18(2):199–206. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1099800415594452>

The Joanna Briggs Institute. The Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual 2015: Methodology for JBI scoping reviews. *Joanna Briggs Inst* [Internet]. 2015;1–24. Available from: [http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/ReviewersManual\\_Mixed-Methods-Review-Methods-2014-ch1.pdf](http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/ReviewersManual_Mixed-Methods-Review-Methods-2014-ch1.pdf)

Thomaz A. Dor oncológica: conceitualização e tratamento farmacológico. *Onco&*. 2010;agosto/set:24–9.

Tilley C, Lipson J, Ramos M. Palliative Wound Care for Malignant Fungating Wounds: Holistic Considerations at End-of-Life. *Nurs Clin North Am*. 2016;51(3):513–31.

Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien K, Colquhoun H, Kastner M, et al. A scoping review on the conduct and reporting of scoping reviews. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 2016 Dec 9;16(1):15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12874-016-0116-4>

Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. Vol. 169, *Annals of Internal Medicine*. 2018.

USFDA. Drug Approvals and Databases - Drugs@FDA Glossary of Terms. U.S. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research; 2020.

Vardhan M, Flaminio Z, Sapru S, Tilley CP, Fu MR, Comfort C, et al. The Microbiome, Malignant Fungating Wounds, and Palliative Care. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2019 Nov 1;9(November):1–7. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2019.00373/full>

Willis S, Anstey S. Compassionate leadership in district nursing: a case study of a complex wound. *Br J Community Nurs* [Internet]. 2019 Feb 2;24(2):50–7. Available from: <http://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/bjcn.2019.24.2.50>

Winardi A, Irwan AM. Topical treatment for controlling malignant wound odour. *J Eur Wound Manag Assoc* [Internet]. 2019 Oct 1;20(2):7–13. Available from:

[https://ewma.org/fileadmin/user\\_upload/EWMA.org/EWMA\\_Journal/Articles\\_latest\\_issue/October\\_2019/Winardi\\_10.35279\\_jewma201910.01.pdf](https://ewma.org/fileadmin/user_upload/EWMA.org/EWMA_Journal/Articles_latest_issue/October_2019/Winardi_10.35279_jewma201910.01.pdf)

Woo KY, Beeckman D, Chakravarthy D. Management of Moisture-Associated Skin Damage. *Adv Skin Wound Care* [Internet]. 2017 Nov;30(11):494–501. Available from: <http://journals.lww.com/00129334-201711000-00003>

Woo KY, Chakravarthy D. A laboratory comparison between two liquid skin barrier products. *Int Wound J* [Internet]. 2014 Oct;11(5):561–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/iwj.12325>

Woo KY, Krasner DL, Kennedy B, Wardle D, Moir O. Palliative wound care management strategies for palliative patients and their circles of care. *Adv Skin Wound Care*. 2015;28(3):130–40.

Woo KY, Sibbald RG. Local Wound Care for Palliative and Malignant Wounds. *Palliat Care*. 2011a;23(September):223–39.

Woo KY, Sibbald RG. Local Wound Care for Palliative and Malignant Wounds. *Palliat Care*. 2011b;(September):223–39.

Young T. Caring for patients with malignant and end-of-life wounds. *Wounds UK* [Internet]. 2017;13(5):1–6. Available from: <https://www.wounds-uk.com/journals/issue/52/article-details/caring-for-patients-with-malignant-and-end-of-life-wounds>

## 8.1 REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUIDOS NESTA REVISÃO DE ESCOPO

Adderley UJ, Holt IGS. Topical agents and dressings for fungating wounds. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014 May 15;2014(5). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003948.pub3>

Agra G, Medeiros MVDS, De Brito DTF, Pimentel ERS, Formiga NS, Costa MML. Conhecimento e prática de enfermeiros no controle da dor de pacientes com feridas neoplásicas. *Enferm Bras* [Internet]. 2019 Mar 18;18(1):3. Available from: <http://www.portalatlanticaeditora.com.br/index.php/enfermagembrasil/article/view/1039>

Alexander S. Malignant fungating wounds: managing pain, bleeding and psychosocial issues. *J Wound Care* [Internet]. 2009 Oct;18(10):418–25. Available from: <http://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/jowc.2009.18.10.44603>

Alvarez OM, Kalinski C, Nusbaum J, Hernandez L, Pappous E, Kyriannis C, et al. Incorporating wound healing strategies to improve palliation (symptom management) in patients with chronic wounds. *J Palliat Med*. 2007;10(5):1161–

89.

Back IN, Finlay N. Analgesic effect of topical opioids on painful skin ulcers. *Journal pain Symp Manag*. 1995;10(7):493.

Barrows C. Softening the pain of cancer-related wounds. *JWOCN*. 2007;May/June:1212.

Beers EH. Palliative Wound Care. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2019 Oct;99(5):899–919. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.06.008>

Benbow M. Fungating malignant wounds and their management. *J Community Nurs*. 2009;23(11):12–8.

Bergstrom KJ. Assessment and Management of Fungating Wounds. *J Wound, Ostomy Cont Nurs* [Internet]. 2011;38(1):31–7. Available from: <http://journals.lww.com/00152192-201101000-00006>

Beynon T, Laverty D, Baxter A, Forsey P, Grocott P. Lutrol gel: A potential role in wounds? *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2003 Aug;26(2):776–80. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0885392403002409>

Carroll Ai, Wynne M. HSE National Wound Management Guidelines. 2018;127–200.

Chrisman CA. Care of chronic wounds in palliative care and end-of-life patients. *Int Wound J* [Internet]. 2010 May 28;7(4):214–35. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1742-481X.2010.00682.x>

Chuang C, Fonger E, Roth R, Campbell M. Challenges with Accruing a Study of Topical Opioid for Painful Malignant Wounds: Lessons Learned. *J Palliat Med*. 2016;19(6):586.

Ciałkowska-Rysz A, Dzierżanowski T. Topical morphine for treatment of cancer-related painful mucosal and cutaneous lesions: a double-blind, placebo-controlled cross-over clinical trial. *Arch Med Sci* [Internet]. 2019;15(1):146–51. Available from: <https://www.termedia.pl/doi/10.5114/aoms.2018.72566>

Collier M. Management of patients with fungating wounds. *Nurs Stand* [Internet]. 2000 Nov 29;15(11):46–52. Available from: <http://rcnpublishing.com/doi/abs/10.7748/ns2000.11.15.11.46.c2950>

Cornish L. Holistic management of malignant wounds in palliative patients. *Br J Community Nurs* [Internet]. 2019 Sep 1;24(Sup9):S19–23. Available from: <http://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/bjcn.2019.24.Sup9.S19>

Dowsett C. Malignant fungating wounds: assessment and management. *Br J Community Nurs*. 2002;7(8):394–400.

Emmons KR, Dale B, Crouch C. Palliative Wound Care, Part 2. *Home Healthc Nurse* [Internet]. 2014 Apr;32(4):210–22. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=0004045-201404000-00003>

EONS. Recommendations for the Care of Patients with Malignant Fungating

- Wounds. In: European Oncology Nursing Society [Internet]. 2015. p. 1–30. Available from: <https://www.cancernurse.eu/documents/EONSMalignantFungatingWounds.pdf>
- Ford-Dunn S. Use of vacuum assisted closure therapy in the palliation of a malignant wound. *Palliat Med*. 2006;20(4):477–8.
- Fromantin I, Watson S, Baffie A, Rivat A, Falcou MC, Kriegel I, et al. A prospective, descriptive cohort study of malignant wound characteristics and wound care strategies in patients with breast cancer. *Ostomy Wound Manag*. 2014;60(6):38–48.
- Graham T, Grocott P, Probst S, Wanklyn S, Dawson J, Gethin G. How are topical opioids used to manage painful cutaneous lesions in palliative care? A critical review. *Pain* [Internet]. 2013;154(10):1920–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2013.06.016>
- Granados Matute AE, Cejudo López A, Barroso Vázquez M, Cordero Ponce M, Jiménez León R, Romero Sánchez IM. Cuidados del paciente con herida tumoral. *Evidentia*. 2013;10(41):10–8.
- Hurd T, Gregory L, Jones A, Brown S. A multi-centre in-market evaluation of ALLEVYN◇ Gentle Border. *Wounds UK*. 2009;5(3):32–44.
- Hurgon A, Ferry1 I, Allot E, Dumas L. Topical morphine in treatment of painful malignant wounds: efficacy and safety for 7 cases. *Pharm World Sci*. 2010;32:671.
- INCA IN de CJAG da S. Tratamento e controle de feridas tumorais e úlceras por pressão no câncer avançado [Internet]. Rio de Janeiro - RJ: Ministério da Saúde - Brasil - Série Cuidados Paliativos; 2009. Available from: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/Feridas\\_Tumorais.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/Feridas_Tumorais.pdf)
- Jarvis V. The range and role of palliative interventions for locally advanced breast cancer. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2014;8(1):70–6.
- Kelechi TJ, Prentice M, Madisetti M, Brunette G, Mueller M. Palliative care in the management of pain, odor, and exudate in chronic wounds at the end of life. *J Hosp Palliat Nurs*. 2017;19(1):17–25.
- Krajnik M, Zylicz Z, Finlay I, Łuczak J, Van Sorge AA. Potential uses of topical opioids in palliative care - Report of 6 cases. *Pain*. 1999;80(1–2):121–5.
- Laird BJA, Fallon MT. Palliative Care in the Elderly Breast Cancer Patient. *Clin Oncol* [Internet]. 2009;21(2):131–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clon.2008.11.009>
- Langemo DK, Anderson J, Hanson D, Hunter S, Thompson P. Managing fungating wounds. *Adv Skin Wound Care*. 2007;20(6):312–4.
- Leadbeater M. Assessment and treatment of fungating, malodorous wounds. *Br J Community Nurs*. 2016;21(March):S6–10.
- LeBon B, Zeppetella G, Higginson IJ. Effectiveness of Topical Administration of

- Opioids in Palliative Care: A Systematic Review. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2009;37(5):913–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2008.06.007>
- Lo SF, Hsu MY, Hu WY. Using wound bed preparation to heal a malignant fungating wound: a single case study. *J Wound Care*. 2007;16(9):373–6.
- Lund-Nielsen B, Adamsen L, Kolmos HJ, Rørth M, Tolver A, Gottrup F. The effect of honey-coated bandages compared with silver-coated bandages on treatment of malignant wounds—a randomized study. *Wound Repair Regen* [Internet]. 2011 Nov;19(6):664–70. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1524-475X.2011.00735.x>
- Maida V. Medical Cannabis in the Palliation of Malignant Wounds—A Case Report. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2017;53(1):e4–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2016.09.003>
- Maund M. Use of an ionic sheet hydrogel dressing on fungating wounds: two case studies. *J Wound Care*. 2008;17(2):65–8.
- McDonald A, Lesage P. Palliative management of pressure ulcers and malignant wounds in patients with advanced illness. *J Palliat Med*. 2006;9(2):285–95.
- McMurray V. Managing patients with fungating malignant wounds. *Nurs Times* [Internet]. 2003;99(13):55–63. Available from: <https://www.nursingtimes.net/clinical-archive/tissue-viability/managing-patients-with-fungating-malignant-wounds-01-04-2003/>
- Meaume S, Fromantin I, Teot L. Neoplastic wounds and degenerescence. *J Tissue Viability* [Internet]. 2013;22(4):122–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtv.2013.07.001>
- Monleón-Just M, Rodríguez García Y, Ruiz-López D, Sánchez Borrego A, Arroyo Crespo A, Correa Jiménez G. Cuidados en el deterioro de la integridad cutánea secundaria a carcinoma ductal. *Med Paliativa* [Internet]. 2012;19(4):155–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medipa.2012.01.007>
- Murphy A. Making it better. *WIN*. 2008 Oct 9;16(4):28–9.
- Naylor W. Assessment and management of pain in fungating wounds. *Br J Nurs* [Internet]. 2001 Dec 13;10(Sup5):S33–56. Available from: <http://www.magonlineibrary.com/doi/10.12968/bjon.2001.10.Sup5.12325>
- Naylor W. Malignant wounds: aetiology and principles of management. *Nurs Stand* [Internet]. 2002a Sep 11;16(52):45–53. Available from: <http://rcnpublishing.com/doi/abs/10.7748/ns2002.09.16.52.45.c3266>
- Naylor W. Part 1: Symptom control in the management of fungating wounds. *World Wide Wounds* [Internet]. 2002b;. Available from: <http://www.worldwidewounds.com/2002/march/Naylor/Symptom-Control-Fungating-Wounds.html>
- O'Brien C. Malignant wounds: Managing odour. *Can Fam Physician*. 2012;58(3):272–4.

- Peng L, Zheng HY, Dai Y. Local dermal application of a compound lidocaine cream in pain management of cancer wounds. *Brazilian J Med Biol Res* [Internet]. 2019;52(11):1–5. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-879X2019001100609&tIng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2019001100609&tIng=en)
- Poletti NAA, Caliri MHL, Simão CDSR, Juliani KB, Tácito VE. Feridas malignas : uma revisão de literatura. *Rev Bras Cancerol*. 2002;48(3):411–7.
- Pollard T. Evidence review: the clinical benefits of Safetac® technology in wound care. *J Wound Care* [Internet]. 2008 Nov;17(Sup1):1–32. Available from: <http://www.magonlineibrary.com/doi/10.12968/jowc.2008.17.Sup1.40011>
- Praptiwi A. THE POTENTIALS OF HONEY IN MANAGING BREAST CANCER WOUNDS: A LITERATURE REVIEW. *Asian J Pharm Clin Res* [Internet]. 2017 May 1;10(14):102. Available from: <https://innovareacademics.in/journals/index.php/ajpcr/article/view/19500>
- Probst S, Arber A, Faithfull S. Malignant fungating wounds: a survey of nurses' clinical practice in Switzerland. *Eur J Cancer Suppl* [Internet]. 2009 Sep;7(2):232–3. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1359-6349\(09\)70796-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1359-6349(09)70796-7)
- Riot S, De Bonneze G, Garrido I, Ferron G, Grolleau JL, Chaput B. Is the use of negative pressure wound therapy for a malignant wound legitimate in a palliative context? “the concept of NPWT ad vitam”: A case series. *Palliat Med*. 2015;29(5):470–3.
- Romero-Collado A, Homs-Romero E. Atención integral a un varón con una úlcera neoplásica, que no va a cicatrizar, en el ámbito de la atención primaria de la salud: caso clínico. *Med Paliativa* [Internet]. 2016 Jul;23(3):153–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medipa.2014.01.002>
- Sacramento C de J, Reis PED dos, Simino GPR, Vasques CI. Manejo de sinais e sintomas em feridas tumorais: revisão integrativa. *R Enferm Cent O Min* [Internet]. 2015;5(1):1514–27. Available from: <http://www.seer.ufsj.edu.br/index.php/recom/article/view/944>
- Seaman S. Management of Malignant Fungating Wounds in Advanced Cancer. *Semin Oncol Nurs*. 2006;
- Segovia D. The Clinical Benefits of Active Leptospermum Honey in Oncologic Wounds. *Ostomy* [Internet]. 2010;56(10):14–7. Available from: <https://www.o-wm.com/content/clinical-benefits-active-leptospermum-honey-oncologic-wounds>
- Signe-Picard C, Cerdan MI, Naggara C, Trial C, Téot L. Flammacérium in the formation and stabilisation of eschar in chronic wounds. *J Wound Care*. 2010;19(9):369–78.
- Soares R de S, Cunha DA de O da, Fuly P dos SC. Cuidados de enfermagem com feridas neoplásicas: revisão integrativa. *J Nurs UFPE online* [Internet]. 2019;13(1):3456–64. Available from: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/236438>

- Sopata M, Tomaszewska E, Muszyński Z, Ciupińska M, Kotlińska-Lemieszek A. The pilot study assessing efficacy and versatility of novel therapy for neoplastic ulceration: clinical and microbiological aspects. *Adv Dermatology Allergol [Internet]*. 2013;4(4):237–45. Available from: <http://www.termedia.pl/doi/10.5114/pdia.2013.37034>
- Stringer J, Donald G, Knowles R, Warn P. The symptom management of fungating malignant wounds using a novel essential oil cream. *Wounds UK*. 2014;10(3):54–9.
- Tandler S, Stephen-Haynes J. Fungating wounds: management and treatment options. *Br J Nurs [Internet]*. 2017 Jun 22;26(12):S6–14. Available from: <http://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/bjon.2017.26.12.S6>
- Tilley C, Lipson J, Ramos M. Palliative Wound Care for Malignant Fungating Wounds: Holistic Considerations at End-of-Life. *Nurs Clin North Am*. 2016;51(3):513–31.
- Tsichlakidou A, Govina O, Vasilopoulos G, Kavga A, Vastardi M, Kalemikerakis I. Intervention for symptom management in patients with malignant fungating wounds - a systematic review. *J BUON*. 2019;24(3):1301–8.
- Twilman RK, Long TD, Cathers TA, Mueller DW. Treatment of painful skin ulcers with topical opioids. *J Pain Symptom Manage*. 1999;17(4):288–92.
- Vaquer LM. Manejo de las úlceras cutáneas de origen tumoral; cutánides. *Rev Int Grup Invest Oncol [Internet]*. 2012 Feb;1(2):52–9. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-regio-revista-internacional-grupos-investigacion-339-pdf-X2253645012578954>
- Villela-Castro DL, Santos VLC de G, Woo K. Polyhexanide Versus Metronidazole for Odor Management in Malignant (Fungating) Wounds: A Double-Blinded, Randomized, Clinical Trial. *J wound, ostomy, Cont Nurs Off Publ Wound, Ostomy Cont Nurses Soc*. 2018;45(5):413–8.
- Walsh AF, Bradley M, Cavallito K. Management of fungating tumors and pressure ulcers in a patient with stage IV cutaneous malignant melanoma. *J Hosp Palliat Nurs*. 2014;16(4):208–14.
- Woo KY, Krasner DL, Kennedy B, Wardle D, Moir O. Palliative wound care management strategies for palliative patients and their circles of care. *Adv Ski Wound Care*. 2015;28(3):130–40.
- Woo KY, Sibbald RG. Local Wound Care for Palliative and Malignant Wounds. *Palliat Care*. 2011;(September):223–39.
- Young T. Caring for patients with malignant and end-of-life wounds. *Wounds UK EWMA Spec*. 2017;1–6.

# **Apêndices**



## APÊNDICE 1 – ESTRATÉGIA DE BUSCA

BASE	ESTRATÉGIA DE BUSCA	RETORNO EM:		
		24/10/19	20/01/20	TOTAL
CINAHL	(MH "Fungating Wounds/TH") OR TI "malignant fungating wounds" OR AB "malignant fungating wounds") OR "malignant fungating wounds" OR "malignant wounds"	210	7	217
PUBMED	"malignant fungating wounds"[Title/Abstract] OR "fungating wounds"[Title/Abstract] Filters: Humans	85	4	89
COCHRANE LIBRARY	"malignant fungating wounds" OR "malignant wounds" in Title Abstract Keyword	2	15	17
LILACS + IBECs + BDEF	"malignant fungating wounds" OR "malignant wounds"	7	0	7
NICE	"malignant fungating wounds" OR "malignant wounds"	8	0	8
SCOPUS	TITLE-ABS-KEY ("malignant fungating wounds" OR "malignant wounds" )	151	0	151
WEB OF SCIENCE	TOPICO: (("malignant fungating wounds" OR "malignant wounds"))	102	0	102
EMBASE	('malignant fungating wounds' OR 'malignant wounds') AND [embase]/lim, limite para as bases EMBASE e medline	71	0	71
JBISRI	"malignant fungating wounds" OR "fungating wounds"	0	0	0
DART-E	"malignant fungating wounds" OR "malignant wounds"	2	0	2
CANADIAN THESES PORTAL	"malignant fungating wounds" OR "malignant wounds"	1	0	1
RCAAP	"malignant fungating wounds" OR "malignant wounds"	7	0	7
TESES CAPES	"FERIDA TUMORAL" OR "FERIDA MALIGNA" OR "FERIDA ONCOLOGICA" OR "malignant fungating wounds" OR "malignant wounds"	4	0	4
TESEO	"malignant fungating wounds" OR "malignant wounds"	0	0	0
GOOGLE SCHOLAR	"malignant fungating wounds" OR "malignant wounds" AND ("topical treatment" OR "topic treatment") AND pain	118	2	120

**APÊNDICE 2 – FORMULÁRIO DE EXTRAÇÃO DOS DADOS****Dados gerais:**

Artigo n.º \_\_\_\_\_

Base de Dados: \_\_\_\_\_

Título do artigo: \_\_\_\_\_

Autores: \_\_\_\_\_

Formação do autor Principal: Enfermeiro ( ) Médico ( ) Outro ( ) \_\_\_\_\_

Revista: \_\_\_\_\_ Ano: \_\_\_\_\_ Vol: \_\_\_\_\_

Idioma de publicação ( ) Inglês ( ) espanhol ( ) português Outro ( ) \_\_\_\_\_

País de Publicação ( ) Estados Unidos ( ) Inglaterra ( ) Brasil ( ) Outro ( ) \_\_\_\_\_

Tipo de estudo: \_\_\_\_\_

Objetivos: \_\_\_\_\_

Amostra: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Desenho Metodológico: \_\_\_\_\_

Terapia tópica para dor em FNM: \_\_\_\_\_

Resultados: \_\_\_\_\_

Conclusão: \_\_\_\_\_

**Dados específicos:**

Tumor primário: \_\_\_\_\_ Estadiamento do tumor: \_\_\_\_\_

Presença de metástase: ( ) Não ( ) Sim Localização da metástase: \_\_\_\_\_

Localização da ferida: \_\_\_\_\_ Estadiamento da ferida: \_\_\_\_\_

Avaliação da dor: ( ) Não ( ) Sim Instrumento de avaliação: \_\_\_\_\_

Classificação da dor: \_\_\_\_\_ Localização da dor: \_\_\_\_\_

Descrição da dor: \_\_\_\_\_

Duração e momento que sente a dor: \_\_\_\_\_

Em uso de medicação para controle da dor: ( ) Não ( ) Sim Qual: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE 3 – ARTIGOS EXCLUÍDOS

NÃO ATENDERAM CRITÉRIO DE INCLUSÃO (NÃO APRESENTAM PROPOSTA DE TERAPIA PARA CONTROLE DE DOR EM FNM)		
Ano	Título do artigo	Autores
2019	Applying honey dressings to non-healing wounds in elderly persons receiving home care	R Zeleníková, D Vyhlídalová
2018	Management of Non-Healing Wounds with Honey Dressings: A Literature Review	Vyhlídalová D, Kozáková R, Zeleníková R.
2017	Topical Opioids and Antimicrobials for the Management of Pain, Infection, and Infection -Related Odors in Malignant Wounds: A Systematic Review	Finlayson, Kathleen; Teleni, Laisa; McCarthy, Alexandra L.
2017	Systemic antibiotics for treating malignant wounds.	Ramasubbu DA1, Smith V, Hayden F, Cronin P.
2016	The relationship between malignant wound status and pain in breast cancer patients	Tamai, N., Mugita, Y., Ikeda, M., Sanada, H.
2015	Management of signs and symptoms in malignant wounds: An integrative review (resumo de congresso)	Vasques C.I., Sacramento C.
2014	Feridas malignas: característica e qualidade de vida	Ázera, Joana Vaz
2014	Enfermeiras no atendimento ambulatorial a mulheres com feridas neoplásicas malignas	Firmino, Flávia; Alcântara, Laísa Figueiredo Ferreira Lós
2013	Patient story 3:1 Fungating wound	British Journal of Community Nursing
2013	A Gestão da ferida maligna em cuidados paliativos: práticas de enfermagem (dissertação)	Moreira, Cátia Regina Lima
2012	Home nursing care of a woman with a malignant wound in a primary health care setting	Romero-Collado A.
2011	Management of a fungating wound	Watret L.
2011	Fungating wounds - Multidimensional challenge in palliative care	Merz T., Klein C., Uebach B., Kern M., Ostgathe C., Bükki J.
2010	Caring for a patient with a fungating malignant lesion in a hospice setting: reflecting on practice	Maureen Hawthorn
2007	Revisão sistemática sobre tratamento tópico de lesões vegetantes malignas	Cristina Mamedio da Costa Santos
2005	Qualitative and quantitative evaluation of a new regimen for malignant wounds in women with advanced breast cancer	Lund-Nielsen, B., Müller, K., Adamsen, L.
2003	Palliative wound management: the use of a glycerine hydrogel	Burns J1, Stephens M.
2001	Malignant wound management: what dressings do nurses use?	Wilkes, L., White, K., Smeal, T., Beale, B.

ATENDEM AOS CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO (IDIOMA)		
2018	Malignant wounds: A scab which no longer heals (alemão)	Witte F.
2015	Malignant wounds in palliative care (francês)	Fromantin I, Rollot F, Nicodeme M, Kriegel I.
2013	History and care of malignant wounds in breast câncer (francês)	Fromantin I1, Alran S2, Cassoux N2.
2009	Nurse's experience caring for a patient with malignant fungating wound with enterocutaneous fistula (chinês)	Chuang W, Hsieh S.
2009	Palliative care for patients with malignant non-healing wounds (croata)	Kloke, M., Pinbauer, M.
2007	Care of patients with fungating malignant wounds. (francês)	Grocott P1.

# **Anexos**



## ANEXO 1 - PRISMA EXTENSION FOR SCOPING REVIEWS (PRISMA-ScR): CHECKLIST AND EXPLANATION

**Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) Checklist**

SECTION	ITEM	PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM	REPORTED ON PAGE #
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a scoping review.	
<b>ABSTRACT</b>			
Structured summary	2	Provide a structured summary that includes (as applicable): background, objectives, eligibility criteria, sources of evidence, charting methods, results, and conclusions that relate to the review questions and objectives.	
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known. Explain why the review questions/objectives lend themselves to a scoping review approach.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the questions and objectives being addressed with reference to their key elements (e.g., population or participants, concepts, and context) or other relevant key elements used to conceptualize the review questions and/or objectives.	
<b>METHODS</b>			
Protocol and registration	5	Indicate whether a review protocol exists; state if and where it can be accessed (e.g., a Web address); and if available, provide registration information, including the registration number.	
Eligibility criteria	6	Specify characteristics of the sources of evidence used as eligibility criteria (e.g., years considered, language, and publication status), and provide a rationale.	
Information sources*	7	Describe all information sources in the search (e.g., databases with dates of coverage and contact with authors to identify additional sources), as well as the date the most recent search was executed.	
Search	8	Present the full electronic search strategy for at least 1 database, including any limits used, such that it could be repeated.	
Selection of sources of evidence†	9	State the process for selecting sources of evidence (i.e., screening and eligibility) included in the scoping review.	
Data charting process‡	10	Describe the methods of charting data from the included sources of evidence (e.g., calibrated forms or forms that have been tested by the team before their use, and whether data charting was done independently or in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought and any assumptions and simplifications made.	
Critical appraisal of individual sources of evidence§	12	If done, provide a rationale for conducting a critical appraisal of included sources of evidence; describe the methods used and how this information was used in any data synthesis (if appropriate).	
Synthesis of results	13	Describe the methods of handling and summarizing the data that were charted.	



SECTION	ITEM	PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM	REPORTED ON PAGE #
<b>RESULTS</b>			
Selection of sources of evidence	14	Give numbers of sources of evidence screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally using a flow diagram.	
Characteristics of sources of evidence	15	For each source of evidence, present characteristics for which data were charted and provide the citations.	
Critical appraisal within sources of evidence	16	If done, present data on critical appraisal of included sources of evidence (see item 12).	
Results of individual sources of evidence	17	For each included source of evidence, present the relevant data that were charted that relate to the review questions and objectives.	
Synthesis of results	18	Summarize and/or present the charting results as they relate to the review questions and objectives.	
<b>DISCUSSION</b>			
Summary of evidence	19	Summarize the main results (including an overview of concepts, themes, and types of evidence available), link to the review questions and objectives, and consider the relevance to key groups.	
Limitations	20	Discuss the limitations of the scoping review process.	
Conclusions	21	Provide a general interpretation of the results with respect to the review questions and objectives, as well as potential implications and/or next steps.	
<b>FUNDING</b>			
Funding	22	Describe sources of funding for the included sources of evidence, as well as sources of funding for the scoping review. Describe the role of the funders of the scoping review.	

JBI = Joanna Briggs Institute; PRISMA-ScR = Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews.

\* Where sources of evidence (see second footnote) are compiled from, such as bibliographic databases, social media platforms, and Web sites.

† A more inclusive/heterogeneous term used to account for the different types of evidence or data sources (e.g., quantitative and/or qualitative research, expert opinion, and policy documents) that may be eligible in a scoping review as opposed to only studies. This is not to be confused with *information sources* (see first footnote).

‡ The frameworks by Arksey and O'Malley (6) and Levac and colleagues (7) and the JBI guidance (4, 5) refer to the process of data extraction in a scoping review as data charting.

§ The process of systematically examining research evidence to assess its validity, results, and relevance before using it to inform a decision. This term is used for items 12 and 19 instead of "risk of bias" (which is more applicable to systematic reviews of interventions) to include and acknowledge the various sources of evidence that may be used in a scoping review (e.g., quantitative and/or qualitative research, expert opinion, and policy document).

From: Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169:467-473. [doi: 10.7326/M18-0850](https://doi.org/10.7326/M18-0850)

